



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2007

THESE N° 42

L'ASTHME DU NOURRISSON

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE2007
PAR:

Mlle **Fatima Ezzahra HANIM**

Née le 10-03-1981 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

ASTHME – NOURRISSON – ATOPIE
CORTICOTHERAPIE INHALEE – EDUCATION

JURY

| | | |
|----|--|------------|
| M. | A. ALAOUI YAZIDI Professeur de Pneumo – phtisiologie | PRESIDENT |
| M. | M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie | RAPPORTEUR |
| M. | M. SBIHI Professeur de Pédiatrie | } JUGES |
| M. | O. ESSADKI Professeur de Professeur de Radiologie | |
| M. | My A. AIT BENASSER Professeur Pneumo – phtisiologie | |
| M. | R. HSSAIDA Professeur d'anesthésie réanimation | |

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie- azzamane

VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH sabah

: Pr. AIT BEN ALI said

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. ALAOUI YAZIDI Abdelhaq

VICE DOYEN : Pr. BOURASS Najib

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

| | | |
|---------------------------|---------------|-------------------------|
| Pr. ALAOUI YAZIDI (Doyen) | Abdelhaq | Pneumo-phtisiologie |
| Pr. ABBASSI | Hassan | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. ABOUSSAD | Abdelmounaim | Pédiatrie |
| Pr. AIT BEN ALI | Said | Neurochirurgie |
| Pr. BOUSKRAOUI | Mohamed | Pédiatrie |
| Pr. EL IDRISSE DAFALI | My abdelhamid | Chirurgie Générale |
| Pr. ESSADKI | Boubker | Traumatologie |
| Pr. FIKRI | Tarik | Traumatologie |
| Pr. KRATI | Khadija | Gastro-entérologie |
| Pr. OUSEHAL | Ahmed | Radiologie |
| Pr. RAJI | Abdelaziz | Oto-Rhino-Laryngologie |
| Pr. SBIHI | Mohamed | Pédiatrie |
| Pr. SOUMMANI | Abderraouf | Gynécologie Obstétrique |

PROFESSEURS AGREGES

| | | |
|--------------------------|--------------------|--|
| Pr. ABOUFALLAH | Abderrahim | Gynécologie – Obstétrique |
| Pr. AMAL | Said | Dermatologie |
| Pr. AIT SAB | Imane | Pédiatrie |
| Pr. ASRI | Fatima | Psychiatrie |
| Pr. ASMOUKI | Hamid | Gynécologie – Obstétrique |
| Pr. BELAABIDIA | Badia | Anatomie – Pathologique |
| Pr. BEN ELKHAIAT | Ridouan | Chirurgie – Générale |
| Pr. BOUMZEBRA | Drissi | Chirurgie Cardiovasculaire |
| Pr. BOURASS (Vice-Doyen) | Najib | Radiothérapie |
| Pr. CHABAA | Leila | Biochimie |
| Pr. EL HASSANI | Selma | Rhumatologie |
| Pr. ESSAADOUNI | Lamiaa | Médecine Interne |
| Pr. FINECH | Benasser | Chirurgie – Générale |
| Pr. GHANNANE | Houssine | Neurochirurgie |
| Pr. GUENNOUN | Nezha | Gastro-entérologie |
| Pr. KISSANI | Najib | Neurologie |
| Pr. LATIFI | Mohamed | Traumato – Orthopédie |
| Pr. LOUZI | Abdelouahed | Chirurgie générale |
| Pr. MAHMAL | Lahoucine | Hématologie – Clinique |
| Pr. MANSOURI | Nadia | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| Pr. MOUDOUNI | Said mohamed | Urologie |
| Pr. MOUTAOUAKIL | Abdeljalil | Ophthalmologie |
| Pr. TAZI | Imane | Psychiatrie |
| Pr. SAIDI | Halim | Traumato-Orthopédie |
| Pr. SAMKAOUI | Mohamed Abdenasser | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. SARF | Ismail | Urologie |
| Pr. YOUNOUS | Saïd | Anesthésie-Réanimation |

PROFESSEURS ASSISTANTS

| | | |
|--------------------------|----------------|--|
| Pr. ADERDOUR | Lahcen | Oto-Rhino-Laryngologie |
| Pr. ADMOU | Brahim | Immunologie |
| Pr. AKHDARI | Nadia | Dermatologie |
| Pr. AMINE | Mohamed | Epidémiologie – Clinique |
| Pr. BAHA ALI | Tarik | Ophthalmologie |
| Pr. BOURROUS | Monir | Pédiatrie |
| Pr. DAHAMI | ZAKARIA | Urologie |
| Pr. DIOURI AYAD | Afaf | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Pr. EL ADIB | Ahmed rhassane | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. ATTAR | Hicham | Anatomie – Pathologique |
| Pr. EL HATTAOUI | Mustapha | Cardiologie |
| Pr. EL HOUDZI | Jamila | Pédiatrie |
| Pr. EL FEZZAZI | Redouane | Chirurgie – Pédiatrique |
| Pr. ETTALBI | Saloua | Chirurgie – Réparatrice |
| Pr. LMEJJATTI | Mohamed | Neurochirurgie |
| Pr. MAHMAL | Aziz | Pneumo – Phtisiologie |
| Pr. MANOUDI | Fatiha | Psychiatrie |
| Pr. NAJEB | Youssef | Traumato – Orthopédie |
| Pr. NEJMI | Hicham | Anesthésie – Réanimation |
| Pr. OULAD SAIAD | Mohamed | Chirurgie – Pédiatrique |
| Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI | Ali | Radiothérapie |
| Pr. TASSI | Nora | Maladies – Infectieuses |
| Pr. SAIDI | Halim | Traumato – Orthopédie |
| Pr. ZOUGARI | Leila | Parasitologie –Mycologie |

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

Dédicaces

A mes parents, les êtres les plus chers,

Je vous remercie pour tous les sacrifices et le soutien que vous m'avez apporté pendant mes années d'études. J'espère que vous serez fiers de moi.

A toi maman,

Aucun mot ne pourra traduire mes sentiments envers toi. Je t'admire pour la femme, l'épouse et la mère que tu es. Tu as toujours été très généreuse, optimiste et croyante. J'étais toujours ta priorité. J'ai beaucoup de chance de t'avoir à mes côtés.

Merci pour ta patience, ton dévouement, ta tendresse et toutes les bonnes valeurs que tu m'as transmises.

Que dieu te garde.

A toi papa,

C'est avec une très grande émotion que je m'adresse à toi.

Merci pour ton amour, ta présence et ta disponibilité. Que dieu te préserve.

A mon très cher frère,

Merci pour ton affection, ta générosité et tes encouragements. Je te souhaite beaucoup de succès et de bonheur.

A ma grand-mère,

Merci pour ta tendresse et ta générosité. Tu étais mon refuge, ma source d'apaisement et de sérénité. Que dieu te guérisse.

A toute ma famille, et spécialement mes deux tantes maternelles.

Merci pour le soutien et la confiance dont vous avez toujours fait preuve tout au long de mes études.

A Karim,

dont le cœur m'a soutenu au quotidien, notamment dans les moments difficiles.

Merci pour tout. Que la vie te soit toujours souriante.

A ma meilleure amie Rabia,

Merci pour tous les bons moments qu'on a passé ensemble. J'espère que notre amitié restera toujours aussi forte et solide. Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle.

A Hakima,

Merci pour ton amitié, ton hospitalité et ta confiance. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

A toute la famille Elouarradi (Raja, Amal, Nassiba),

Merci pour votre accueil chaleureux et votre gentillesse.

A tous mes professeurs qui m'ont fait partager leur savoir.

A tous les médecins de la ville de Marrakech et la ville de Safi qui ont contribué à ma formation médicale.

A tous mes camarades de la faculté de Médecine de Marrakech.

A tous les enfants malades.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

Remerciements

*A notre maître et président de thèse,
Monsieur le Professeur Alaoui Yazidi A.*

*Doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
Professeur de pneumo-phtisiologie.
Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
Chef de service de pneumo-phtisiologie au CHU Mohammed VI.
Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

A Monsieur le Professeur Bouskraoui M.

*Professeur de pédiatrie.
Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
Chef de service de pédiatrie A, CHU Mohammed VI.
Vous m'avez fait l'honneur de me proposer ce sujet ; vous m'avez aidé à l'élaboration de ce travail. J'ai pu apprécier votre disponibilité et votre professionnalisme au cours de la rédaction de cette thèse.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde estime et ma sincère gratitude.*

A Monsieur le Professeur Sbifi M.

*Professeur de pédiatrie.
Faculté de médecine et de pharmacie de marrakech.
Chef de service de pédiatrie B, CHU Mohammed VI.
Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur Essadki O.

*Directeur du CHU Mohammed VI.
Professeur de radiologie.
Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus vifs.*

A Monsieur le Professeur Ait Benasser My A.

*Professeur de pneumo-phtisiologie.
Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
Médecin colonel et chef de service à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur Hssaida R.

*Professeur d'anesthésie réanimation.
Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
Médecin commandant et chef de service des urgences à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.*

A docteur Bourrous M.

*Professeur –Assistant au service Pédiatrie A, CHU Mohammed VI.
Qui m'a dirigé dans ce travail. Je le remercie pour sa disponibilité et ses précieux conseils lors de la rédaction de cette thèse.*

*Un très grand merci à toutes les personnes qui ont contribué dans la réalisation de ce travail,
Le secrétariat du service de Pédiatrie A, de la région Doukkala-Abda et de la délégation de commerce et d'industrie de la ville de Safi.*

INTRODUCTION

L'asthme est la plus fréquente des maladies chroniques pédiatriques. Il présente un vrai problème de santé publique.

Dans de nombreux pays, sa prévalence a doublé durant les dernières décennies et sa gravité est croissante (1). Même si les habitudes de vie, les phénomènes d'urbanisation et d'aéropollution industrielle et domestique ont été incriminés, la responsabilité d'un diagnostic d'asthme sous-estimé et retardé n'est pas négligeable dans cette gravité évolutive (2).

Parmi les différentes causes qui ont été évoquées ; l'ignorance des équivalents asthmatiques, tels que la toux nocturne, la toux à l'effort associée ou non à une dyspnée. En effet, le taux de sous diagnostic de l'asthme chez le nourrisson a été estimé à 25 % (2). Certains médecins considèrent que les symptômes « asthmatiformes » sont transitoires, cédant à la puberté, ne traitent ainsi que les crises. D'autres pensent qu'on ne peut pas faire de bilan allergologique et notamment de tests cutanés aux nourrissons. Ils font ainsi retarder le bilan lorsque le diagnostic est évoqué (3).

On doit à TABACHNICK et LEVISON (4) d'avoir proposé, en 1981, une définition clinique de l'asthme du nourrisson qui jusqu'à présent n'a pas été remise en cause : « tout épisode dyspnéique avec râles sibilants qui se reproduit au moins trois fois avant l'âge de deux ans, quels que soient l'âge de début, l'existence ou non de stigmates d'atopie et la cause apparemment déclenchante ».

Pour GEUBELLE (5), l'asthme du nourrisson est un « syndrome obstructif expiratoire » qui peut être récidivant ou chronique. Il le définit par trois critères cliniques : une dyspnée surtout expiratoire, une expiration bruyante et sifflante, audible à distance sans l'aide du stéthoscope, une toux sèche puis productive.

Même si ces définitions sont anciennes, il n'a pas été jusqu'à présent d'en trouver de meilleures. Et bien que relativement, elles sont arbitraires, elles ont l'avantage d'avoir

largement contribué à réduire le sous diagnostic et le sous traitement de l'asthme du nourrisson afin de préserver son capital pulmonaire.

Notre étude portera sur l'asthme du nourrisson. Le choix de cette tranche d'âge est basé sur des arguments physiologiques, évolutifs et thérapeutiques. En effet, les deux premières années représentent une période cruciale de la croissance pulmonaire et du développement immunitaire. D'une part, le nourrisson est plus sensible aux pathologies obstructives et aux infections virales, et d'autre part, toute agression pendant cette période peut altérer la croissance pulmonaire et l'immunorégulation. De plus, le nourrisson ne pouvant pas coopérer, les abords diagnostique et thérapeutique seront ainsi différents des enfants plus âgés.

Reposant sur l'analyse des données anamnestiques, cliniques et paracliniques de 68 dossiers de nourrissons asthmatiques, le but de ce travail est de cerner le profil épidémiologique et d'approfondir nos connaissances sur le diagnostic et la prise en charge de cette affection, mais aussi de sensibiliser la profession médicale vis-à-vis de cette pathologie encore insuffisamment évoquée.

MALADES
ET
METHODES

I. LES MALADES DE L'ETUDE

68 nourrissons étaient sélectionnés, ayant consulté à l'hôpital de jour du service de Pédiatrie A, centre hospitalier universitaire Mohammed VI, entre janvier 2004 et décembre 2006.

Les critères retenus pour l'inclusion des sujets dans notre étude étaient :

- ⇒ Un âge inférieur ou égal à 24 mois le jour de la consultation.
- ⇒ Un diagnostic d'asthme défini par un antécédent d'au moins 3 épisodes de dyspnée sifflante selon la définition de TABACHNICK et LEVISON.

II. METHODES

Notre étude était rétrospective, descriptive et analytique. Pour chaque dossier, nous avons recueilli un ensemble de données anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

L'exploitation de ces données était réalisée grâce à une fiche d'exploitation préétablie.

L'asthme du nourrisson Fiche d'exploitation

Identité :

- Nom, prénom :
- Sexe :
- Age :

Facteurs de risque :

- | | Oui | Non | |
|---|--------------------------|--------------------------|------------|
| ▪ Antécédents familiaux d'asthme et/ou d'atopie : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | préciser : |
| ▪ Antécédents personnels de : | | | |
| – Prématurité : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Détresse respiratoire néonatale : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Dermatite atopique : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Rhinite allergique : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Conjonctivite allergique : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Allergie alimentaire : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | préciser : |
| – Allergie médicamenteuse : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Reflux gastro-oesophagien associé : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Allaitement maternel : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| ▪ Exposition allergénique : | | | |
| – Animaux domestiques : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Moquette : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Moisissure : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| ▪ Tabagisme passif : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

Prodromes :

- | | Oui | Non |
|----------------|--------------------------|--------------------------|
| – Rhinite : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – Pharyngite : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – Otite : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Symptômes :

- | | | | |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| – Toux : | sèche <input type="checkbox"/> | productive <input type="checkbox"/> | nocturne <input type="checkbox"/> |
| | Oui | Non | |
| – Dyspnée expiratoire : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Wheezing : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Fièvre : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| – Vomissements : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

L'examen clinique :

| | Oui | Non | |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| - Cyanose : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Perturbations hémodynamiques : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Trouble de la conscience : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Signes de lutte : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Emphysème sous cutané : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Polypnée : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Thorax distendu symétrique : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Râles sibilants : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Râles ronflants : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Râles crépitants : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

Traitement :

| | | | | |
|------------------------|--------------------------|------------|--------------------------|--|
| - Bronchodilatateurs : | | | | |
| Type : | | | | |
| Nébulisation | <input type="checkbox"/> | Inhalation | <input type="checkbox"/> | |
| - Corticothérapie : | | | | |
| Inhalée | <input type="checkbox"/> | Orale | <input type="checkbox"/> | |
| - Antihistaminiques : | | | | |
| Type : | | | | |

Bilan :

| | Oui | Non | |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|
| - Radiographie thoracique : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | interprétation : |
| - Tests cutanés : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| - Autres : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

Education des parents :

Evolution :

Amélioration Aggravation Stationnaire Décès Perdu de vue

RESULTATS

I. LE PROFIL ANAMNESTIQUE

1 - L'age

Dans notre population étudiée, 25 nourrissons (36,7 %) étaient âgés de moins d' un an, dont 9 (13,2 %) avaient moins de 6 mois. Et 43 nourrissons (63,2 %) étaient âgés de plus d'un an.

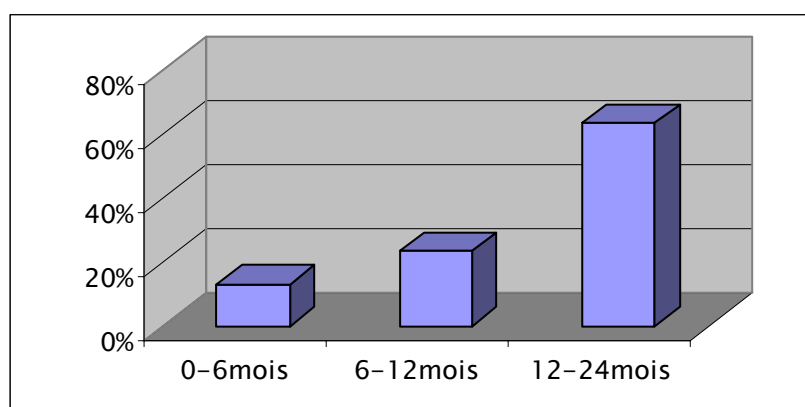


Figure 1 : Répartition des nourrissons asthmatiques selon l'age.

2 - Le sexe :

Le sex-ratio était de 2 : 46 garçons (67 %) contre 22 filles (33 %).

Tableau I : Répartition du sexe des nourrissons asthmatiques en fonction des années.

| Année | Garçon | | Fille | | Nombre total |
|-------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------------|
| | Nombre | Pourcentage (%) | Nombre | Pourcentage (%) | |
| | | | | | 68 |
| 2004 | 22 | 68,7 | 10 | 31,2 | 32 |
| 2005 | 13 | 72,2 | 5 | 27,8 | 18 |
| 2006 | 11 | 61,1 | 7 | 38,9 | 18 |

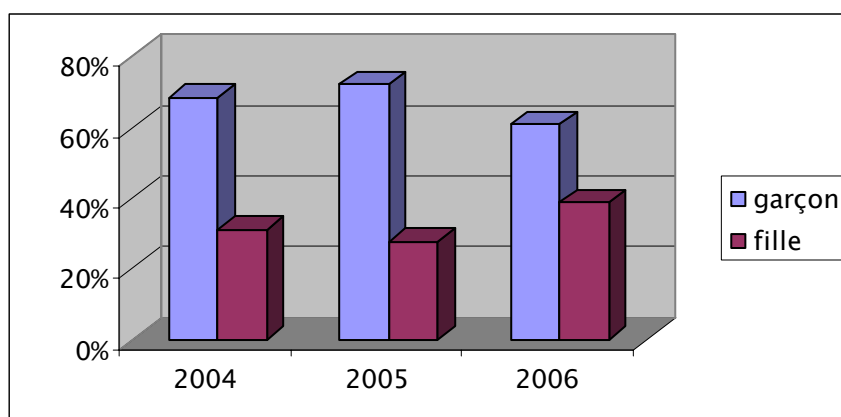


Figure 2 : Répartition du sexe en fonction des années.

3 – Les antécédents familiaux :

Des antécédents familiaux d’asthme et/ou d’atopie étaient notés chez 36 nourrissons (53 %). Parmi eux, un asthme parental était retrouvé chez 13 nourrissons (36 %).

4 – Les antécédents personnels :

4-1 Les antécédents néonataux :

Sur l’ensemble de notre population étudiée, 11 nourrissons avaient présenté une détresse respiratoire néonatale (16,2 %) et 3 nourrissons étaient nés prématurément (4,4 %).

4-2 Les antécédents atopiques :

Des manifestations allergiques étaient notées chez 32 nourrissons (47 %). Parmi eux, 10 nourrissons (14,7 %) avaient une dermatite atopique. Un cas présentait une allergie alimentaire (poisson) et un cas avait une allergie médicamenteuse (pénicilline).

4-3 Le mode d’allaitement :

Concernant le mode d’allaitement, 28 nourrissons étaient allaités exclusivement au sein (41,2 %) contre 40 nourrissons (58,8 %) qui étaient allaités par le lait artificiel.

4-4 Le reflux gastro-oesophagien :

Le reflux gastro-oesophagien (RGO) était rapporté chez 6 nourrissons (8,8 %).

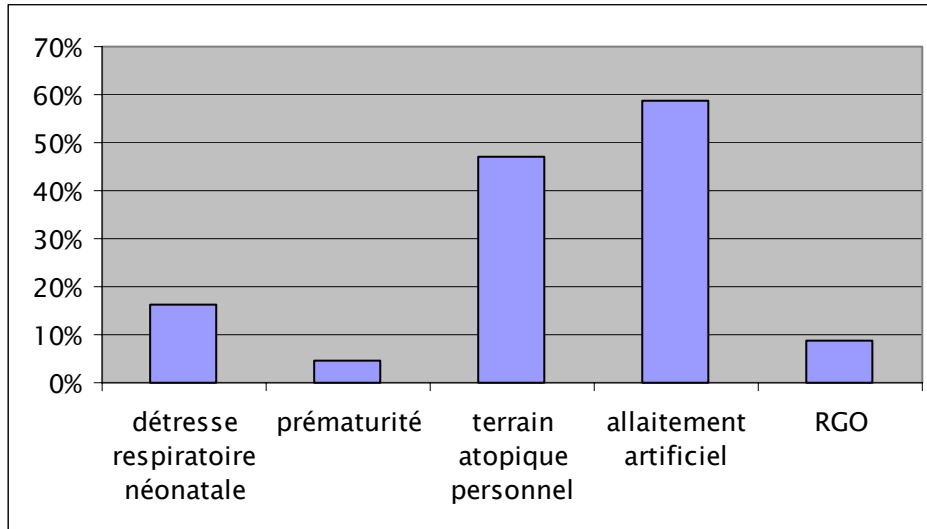


Figure 3 : Pourcentage des antécédents personnels.

5 - L'environnement :

5-1 Le tabagisme passif :

Il était retrouvé chez 17 nourrissons (25 %) sans aucun cas de tabagisme maternel pendant la grossesse.

5-2 L'allergénicité de l'habitation :

Elle était évaluée par la présence d'un animal domestique, de la moisissure dans la maison et une moquette ou un tapis dans la chambre (source d'acariens) : 5 nourrissons se trouvaient dans un milieu allergénique (7,3 %) et 3 parmi eux étaient exposés à des chats.

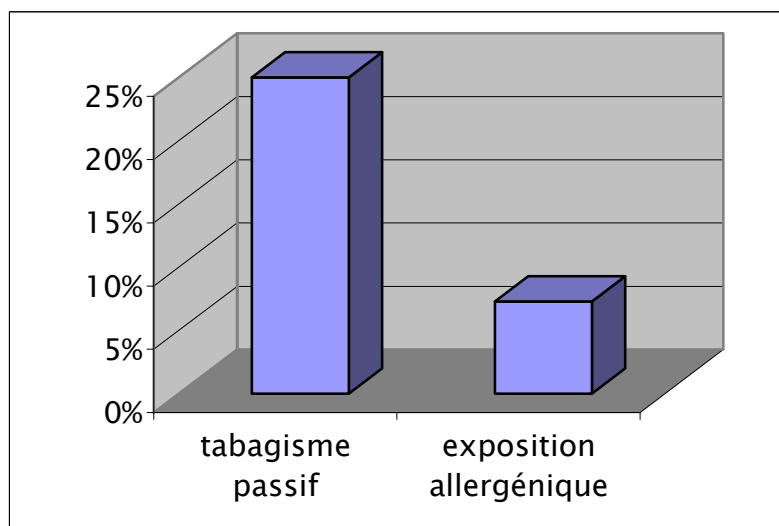


Figure 4 : Influence des facteurs environnementaux.

II. LE PROFIL CLINIQUE

1- Le tableau clinique :

Dans notre étude, les 68 nourrissons étudiés s'étaient présentés dans les tableaux cliniques suivants :

- 40 nourrissons (58,8 %) s'étaient présentés dans un tableau de bronchiolite simple : une crise dyspnéique expiratoire avec un wheezing et des sibilants.
- 20 nourrissons (29,4 %) avaient un tableau de bronchiolite avec des signes de gravité, essentiellement des signes de lutte et cyanose.
- 5 nourrissons (7,3 %) consultaient pour une toux chronique surtout nocturne.
- 3 nourrissons (4,4 %) présentaient un tableau d'infection pulmonaire, fait d'encombrement bronchique dans un contexte fébrile, avec un foyer pulmonaire à la radiographie thoracique.

Tableau II : Aspects cliniques de l'asthme du nourrisson.

| Tableau clinique | Nombre | Pourcentage (%) |
|----------------------|--------|-----------------|
| Bronchiolite simple | 40 | 58,8 |
| Bronchiolite grave | 20 | 29,4 |
| Toux chronique | 5 | 7,3 |
| Infection pulmonaire | 3 | 4,4 |

2 – Le nombre d’hospitalisation :

Sur l’ensemble de la population étudiée, 23 nourrissons étaient hospitalisés (33,8 %).

III. LE PROFIL PARACLINIQUE

1 – La radiographie thoracique :

Demandée systématiquement chez les 68 nourrissons asthmatiques étudiés, mais elle n’était réalisée que chez 38 d’entre eux par manque de moyens des parents.

L’interprétation de ces radiographies avait montré :

- 28 radiographies normales (73 %).
- 6 radiographies avec une distension thoracique et/ ou un syndrome bronchique (16 %).
- 4 radiographies avec un foyer pulmonaire (11 %).

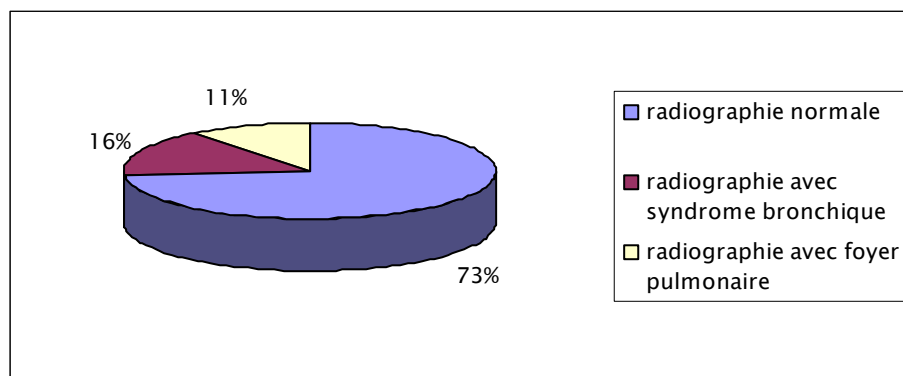


Figure 5 : Aspects radiologiques de l’asthme du nourrisson.

2 – Les tests cutanés allergologiques :

Seuls 6 nourrissons avaient bénéficié de tests cutanés : 1 seul cas était positif (aux blattes germaniques et céréales).

IV. LE PROFIL THERAPEUTIQUE

1 – Les broncho-dilatateurs :

La molécule utilisée pour tous les nourrissons asthmatiques était le salbutamol, 12 nourrissons étaient nébulisés (18 %) alors que 56 nourrissons avaient utilisé un aérosol doseur avec une chambre d'inhalation (82 %).

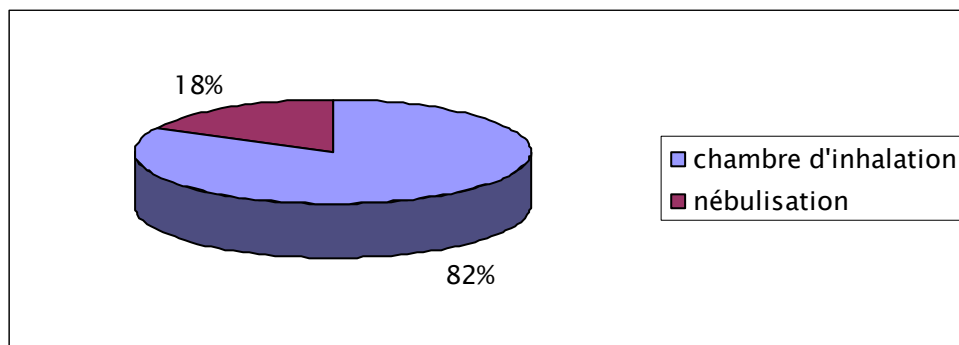


Figure 6 : Pourcentage des nourrissons asthmatiques en fonction du mode d'inhalation.

2 – La corticothérapie :

Une corticothérapie inhalée était instaurée comme traitement de fond chez 47 nourrissons (69 %). La molécule utilisée était le propionate de fluticasone.

3 – Les antihistaminiques :

Sur l'ensemble des 68 nourrissons asthmatiques étudiés, 11 nourrissons étaient mis sous antihistaminiques (16,1 %). Parmi eux, 5 étaient sous kétotifène.

**Tableau III : Pourcentage des nourrissons asthmatiques
mis sous un traitement de fond.**

| Traitement de fond | Nombre | Pourcentage (%) |
|-------------------------|--------|-----------------|
| Corticothérapie inhalée | 47 | 69 |
| Antihistaminiques | 11 | 16,1 |

4 – La kinésithérapie :

Toute notre population étudiée, avait bénéficié d'au moins d'une séance de kinésithérapie.

5 – L'antibiothérapie :

Elle était prescrite chez 14 nourrissons (20,5 %). La molécule utilisée était essentiellement une amoxicilline.

V. L'EDUCATION

Dans notre étude, les familles des 68 nourrissons asthmatiques avaient reçu des explications concernant cette pathologie, l'éviction allergénique concernant l'environnement du nourrisson, les différents types de médicaments utilisés et la technique d'administration du traitement prescrit via une chambre d'inhalation, tout en insistant sur la consultation en urgence en cas de signes de gravité. Cette éducation était faite par des infirmières formées et supervisée par un médecin senior à travers un langage contextualisé et adapté aux différents niveaux intellectuels des familles.

Ces messages éducatifs étaient vérifiés au fur et à mesure des consultations ultérieures. Le but était d'obtenir une meilleure observance thérapeutique et d'améliorer les mesures environnementales.

VI. LE PROFIL EVOLUTIF

Dans notre étude, 27 nourrissons s'étaient améliorés sous traitement (40 %) contre 26 nourrissons qui avaient gardé un état stationnaire (38 %). Aucun cas de décès n'était noté, et 15 nourrissons étaient perdus de vue (22 %).

Tableau IV : Evolution des nourrissons asthmatiques.

| Evolution | Nombre | Pourcentage (%) |
|---------------|--------|-----------------|
| Amélioration | 27 | 40 |
| Stationnaire | 26 | 38 |
| Perdus de vue | 15 | 22 |

DISCUSSION

I. Le profil épidémiologique :

1- La prévalence de l'asthme du nourrisson :

La prévalence de l'asthme du nourrisson reste à ce jour mal connue. Les grandes études épidémiologiques se sont intéressées à des enfants plus âgés. Les rares études faites ont montré qu'elle est très variable en fonction de la définition adoptée, de la base de temps explorée (cumulée ou récente) et de la nature de l'étude. Ainsi, on trouve des chiffres allant de 12,2 % dans l'étude de STODDARD (6) à 33,6 % pour MARTINEZ (7) (tableau V).

Tableau V : Prévalence de l'asthme du nourrisson.

| Auteur | Nombre d'enfants | Age (ans) | Prévalence |
|---------------|-------------------------|------------------|-------------------|
| Wright (8) | 758 | 1 | 21,2 % |
| Martinez (7) | 826 | 0-3 | 33,6 % |
| Luyt (2) | 1650 | 0-5 | 15,6% |
| Stoddard (6) | 7578 | 0-2 | 12,2 % |

Au Maroc, les études épidémiologiques faites, ont montré que l'asthme à Casablanca affecte 10,6 % des enfants, à Rabat 6,2 % et à Marrakech 5,6 % (9). Mais, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à la prévalence de l'asthme chez le nourrisson.

2- Les facteurs de risque :

L'asthme du nourrisson est une pathologie multifactorielle dans laquelle de nombreux intervenants jouent un rôle prépondérant : la prédisposition génétique à l'asthme et à l'atopie, les facteurs infectieux, l'allergie et certaines pathologies néonatales. A ceci, s'ajoutent les facteurs environnementaux (5).

2-1- La prédisposition génétique :

De nombreuses études ont évalué la responsabilité des antécédents familiaux d'asthme et d'atopie dans le risque de développer un asthme. Certaines enquêtes ont étudié plus précisément les fonctions pulmonaires et l'hyperréactivité bronchique chez les nourrissons en fonction des antécédents familiaux d'asthme (10). Elles ont montré que :

- Le nombre et la durée des épisodes de sibilances sont plus importants.
- L'évolution des fonctions pulmonaires est plus lente, mais uniquement lorsque la mère est asthmatique.
- L'hyperréactivité bronchique avant l'âge de 1 an est plus fréquente.

Les auteurs ont donc conclu qu'il existait une prédisposition génétique de l'hyperréactivité bronchique et du petit calibre des bronches surtout pour les garçons. Ceci explique la prédominance masculine de l'asthme du nourrisson (1). Dans l'étude de MARTINEZ et coll. (7), la prédominance des garçons est significative pour les nourrissons asthmatiques. HYNDMAN (11) a enregistré deux fois plus d'hospitalisations pour asthme chez les garçons âgés de 0 à 4 ans que chez les filles. Ces résultats sont compatibles avec les chiffres de notre série : 68 % des garçons sont atteints contre 32 % pour les filles, avec un sex-ratio de 2. Le sexe masculin constitue ainsi un facteur de risque (Tableau VI).

Tableau VI : Différentes études menées sur la prévalence du sexe masculin chez les nourrissons asthmatiques.

| Auteur | Population | Pourcentage des garçons (%) |
|--------------|------------|-----------------------------|
| Luyt (2) | 1422 | 51,05 |
| Nakache (12) | 1693 | 67,8 |
| Demouy (13) | 127 | 66 |
| Martinez (7) | 100 | 61 |
| Notre série | 68 | 68 |

En ce qui concerne le terrain allergique, le risque augmente lorsque l'un des parents, et surtout la mère, est allergique. Il est encore plus important lorsque les deux le sont (14).

Dans notre étude, 53 % des nourrissons avaient des antécédents familiaux d'asthme et/ou d'atopie. Parmi eux, 19,1 % avaient au minimum un de ses deux parents asthmatique. Ces résultats rejoignent ceux d'un bon nombre d'études de la littérature qui ont conclu que les antécédents familiaux constituent un facteur de risque important (Tableau VII).

Tableau VII : Principales études menées sur le rôle des antécédents familiaux d'atopie dans l'asthme du nourrisson.

| Auteur | Population | Pourcentage (%) |
|---------------|------------|-----------------|
| Demouy (14) | 127 | 65 |
| Wadonda (15) | 8530 | 62,7 |
| Bosken (16) | 1193 | 48,8 |
| Klinnert (17) | 150 | 37 |
| Jaakkola (18) | 2531 | 34,6 |
| Notre série | 68 | 53 |

RUIZ et coll. (19) ont signalé, que les nourrissons nés de mère allergique présentaient un risque accru de développer un terrain atopique par rapport à ceux dont le père était allergique. Ces résultats sont confirmés par des études plus récentes (20,21).

Sur le plan génétique, COOKSON et coll. (22) constataient que la transmission de l'atopie sur le chromosome 11q ne se faisait qu'au travers du chromosome maternel.

En conclusion, il est incontestable qu'il existe des facteurs héréditaires dans la maladie asthmatique, mais ils ne sont pas clairement élucidés. Ils interviennent de manière distincte sur l'hyperréactivité bronchique et sur l'atopie. Mais, ils coexistent avec un grand nombre de facteurs environnementaux qui modifient le terrain, et relativisent l'importance de cette transmission génétique.

2 -2- Les infections virales respiratoires :

Les infections virales occupent une place importante parmi l'ensemble des facteurs de risque de l'asthme du nourrisson. Elles ont un rapport direct avec son environnement. Les mécanismes potentiels de l'obstruction bronchique viro-induite et des exacerbations asthmatiques sont nombreux : hyperréactivité bronchique, altération du contrôle neuronal, diminution du calibre des petites voies aériennes et augmentation de la réponse inflammatoire (23).

Dans la littérature, ce sont surtout les bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS) qui ont fait l'objet de nombreuses études. L'infection à VRS déclenche une allergie respiratoire. Elle induit une réponse Th2 prédominante, qui favorise la réponse des IgE (voir l'ANNEXE).

Dans une étude prospective, SIGURS et coll. (24) rapportent l'existence d'un asthme chez 23 % des nourrissons ayant présenté une bronchiolite à VRS à l'âge de 3 mois, contre 1 % chez les témoins. 32 % des nourrissons du groupe VRS ont des IgE sériques élevées et des tests allergiques positifs contre 9 % des témoins. L'infection précoce à VRS semble donc constituer un facteur de risque pour le développement d'un asthme, ce risque étant majoré en cas d'antécédents familiaux d'asthme ou d'atopie.

WELLIVER et coll. (25) ont montré que la présence et la persistance d'un taux élevé d'IgE anti-VRS chez des nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite à VRS étaient associées à un risque de récurrence. Plus le taux d'IgE anti-VRS est élevé, plus le risque d'avoir des épisodes ultérieurs d'obstruction bronchique est grand. Au cours du suivi de ces nourrissons, seulement 20 % de ceux qui n'avaient pas de réponse IgE anti-VRS ont eu un nouvel épisode de sibilances contre 70 % de ceux qui en avaient un taux élevé.

La relation de cause à effet entre l'infection à VRS et l'allergie reste un sujet à discussion. L'analyse plus fine des études tend à soulever l'hypothèse que le profil Th2, profil naturel du nouveau-né, pourrait jouer un rôle dans la survenue d'une infection sévère à

VRS : soit parce qu'il est plus marqué (terrain à risque d'atopie), soit parce qu'il existe un déficit du profil Th1 (diminution de l'interféron gamma qui aurait un rôle protecteur) (26).

LEGG et coll. (27) ont suivi de façon prospective une cohorte de nouveau-nés à haut risque d'atopie. Ces auteurs montrent un profil Th2 (évalué par l'analyse de plusieurs cytokines) plus marqué chez les nourrissons ayant une bronchiolite à VRS que chez ceux n'ayant qu'une atteinte des voies aériennes supérieures. Cette étude pose clairement la question du rôle du terrain sous-jacent dans la gravité de l'infection à VRS. Soit une diminution de l'immunité à lymphocytes Th1, soit au contraire un profil immunologique Th2 marqué seraient un facteur de risque de gravité des infections à VRS. La balance Th1 / Th2 serait donc une cause, et non une conséquence des bronchiolites à VRS.

Dans notre série, 88 % des nourrissons asthmatiques ont été admis dans un tableau de bronchiolite. Ce chiffre reflète l'importance des infections virales dans le déclenchement de l'asthme du nourrisson.

L'identification virale a montré récemment une prépondérance aussi du rhinovirus dans l'asthme du nourrisson (28). BROUARD et coll. (29) ont analysé 118 aspirations nasales d'enfants (parmi eux 59 nourrissons de moins de 2 ans), hospitalisés pour une exacerbation aiguë d'asthme par les techniques conventionnelles associant la culture virale, l'immunofluorescence et les techniques moléculaires (PCR). Chez les moins de 2 ans, le rhinovirus et VRS ont des prévalences proches (42 % et 36 % respectivement).

2-3 L'atopie :

L'atopie et l'asthme sont étroitement liés. L'atopie pouvant se manifester par de l'asthme, on parle alors d'asthme allergique.

Un nourrisson est considéré comme atopique lorsqu'il présente des antécédents familiaux d'atopie, des manifestations cliniques telles qu'un eczéma ou une rhinite allergique, un taux augmenté d'IgE et des tests cutanés positifs.

MARTINEZ et coll. (7) ont montré que la présence d'un terrain atopique personnel était un facteur significatif d'apparition et de persistance des épisodes de « wheezing » chez le

nourrisson. En effet, dans cette étude, sur une population non sélectionnée de 826 nouveau-nés, 277 (33,5 %) ont eu au moins un épisode de sibilances avant 3 ans. Parmi ceux-ci, 41 % avaient un asthme persistant à l'âge de 6 ans et leurs taux d'IgE totales à 9 mois étaient significativement plus élevés. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études (Tableau VIII).

Tableau VIII : Différentes études concernant le rôle de l'atopie personnelle dans l'asthme du nourrisson.

| Auteur | Population | Pourcentage (%) |
|--------------|------------|-----------------|
| Foucard (30) | 80 | 36 |
| Demouy (14) | 127 | 38 |
| Notre série | 68 | 47 |

Différents arguments jouent un rôle aux phénomènes IgE dépendants dans la physiopathologie de l'asthme du nourrisson. D'une part, la présence d'une sensibilisation allergénique est plus fréquente chez les nourrissons asthmatiques que dans la population générale de la même tranche d'âge. D'autre part, différentes études témoignent du rôle potentiellement favorisant d'une sensibilisation précoce, notamment aux pneumallergènes, dans l'apparition d'un asthme chez le nourrisson. Une fois l'asthme établi, la présence d'une sensibilisation allergénique favorise également la répétition des exacerbations. Enfin, le risque de persistance d'un asthme du nourrisson est très influencé par le terrain atopique personnel ou familial (31).

En ce qui concerne l'allergie alimentaire, il a été montré qu'il y a une corrélation entre la sensibilisation aux trophallergènes et la sévérité d'asthme chez le nourrisson (32). Ainsi l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) augmente le risque de développer une allergie respiratoire (33). Dans notre série, 58,8 % des nourrissons asthmatiques étaient allaités par le lait artificiel, mais aucun cas d'APLV n'était noté. De même, une allergie à l'œuf a une valeur prédictive de 55 % de développement d'un asthme ou d'une rhinite allergique. Si une dermatite atopique coexiste, c'est un facteur aggravant avec une valeur prédictive de 80 % (34).

Il est admis jusqu'à présent que le seul risque identifiable de développement d'asthme allergique chez les nourrissons est la présence d'atopie sous la forme d'eczéma ou d'autres manifestations d'intolérance alimentaire, et l'existence d'antécédents familiaux d'atopie. Cependant, même chez ces nourrissons à risque atopique, les études semblent suggérer que seulement 50 à 60 % évolueront vers un asthme (35).

2 – 4 Les pathologies néonatales :

Les nourrissons ayant présenté une détresse respiratoire néonatale (DRNN), ont un risque accru de développer un asthme, surtout lorsqu'elle évolue vers une dysplasie broncho-pulmonaire. SHORAT et coll. (36) ont montré chez 58 nourrissons qu'une DRNN même transitoire rend plus sensible aux épisodes dyspnéiques récidivants.

Dans notre série, 16,2 % des nourrissons asthmatiques avaient une DRNN, sans avoir eu recours à une ventilation assistée, contre 4.7 % trouvé dans une autre étude (14).

La prématurité constituerait, à elle seule, un facteur de risque qui est renforcé lorsqu'on a recours à une ventilation assistée et que l'évolution s'est faite vers une dysplasie broncho-pulmonaire. Plusieurs explications ont été proposées (37) :

- Chez les prématurés n'ayant eu aucun problème cardiovasculaire et pulmonaire, on a observé une diminution des volumes pulmonaires par rapport aux enfants nés à terme, les rendant plus vulnérables. Ils auront tendance à développer des troubles respiratoires plus précoces et plus sévères.

- La prématurité augmente le risque de développer une hyperréactivité bronchique, probablement secondaire à une réduction du calibre bronchique.

- Pour ceux ayant eu recours à une ventilation assistée, s'y ajouterait une hypertrophie des muscles lisses bronchiques.

Tableau IX : Différentes études menées sur le rôle de la prématurité dans l'asthme du nourrisson.

| Auteur | Population | Pourcentage (%) |
|---------------|-------------------|------------------------|
| Lewis (38) | 15712 | 25 |
| Raby (39) | 454 | 9 |
| Demouy (14) | 127 | 8,5 |
| Notre série | 68 | 4,4 |

2 - 5 L'exposition allergénique :

La sensibilisation allergénique semble être un facteur prédictif de développement d'un asthme chez le nourrisson. L'exposition aux allergènes constitue un facteur de risque, qui intervient plutôt comme facteur secondaire par le biais de cette sensibilisation (40).

Il existe une relation entre la concentration d'allergènes et la survenue d'une sensibilisation chez les sujets à risque. Mais, on ne retient plus actuellement de seuil d'exposition, de faible taux d'allergènes pouvant générer une sensibilisation dans cette population (41).

BJORKSEN et coll. (42) ont montré l'existence d'une stimulation lymphocytaire en présence d'extraits allergéniques d'acariens chez des enfants non atopiques dont la concentration à domicile est nettement inférieure au seuil retenu habituellement.

De la même façon, FINN et coll. (43) ont montré, que chez des enfants à risque, la réponse proliférative des lymphocytes aux allergènes n'est pas significativement liée à leur concentration au domicile. Ceci est noté pour les acariens, alors que l'intensité de la réponse aux allergènes des blattes est proportionnelle à leur concentration à la maison. Par ailleurs, cette augmentation de réponse des lymphocytes est significativement liée à la survenue d'épisodes sifflants à répétition dans les deux premières années de vie.

Un habitat mal aéré et mal ensoleillé avec la présence de moquette, est propice au développement des acariens, de la moisissure et des blattes (44). La présence d'animaux domestiques est également à prendre en compte. Pour LINDFORDS (45), le risque est augmenté si le nourrisson est sensibilisé. Pour ARSHAD (46), l'exposition à un animal domestique n'influence pas la prévalence des manifestations cliniques d'asthme, mais la positivité des tests cutanés est plus fréquente.

Tableau X : Principales études concernant le rôle de l'exposition allergénique dans l'asthme du nourrisson.

| Auteur | Population | Pourcentage (%) |
|----------------|------------|-----------------|
| Kotaniemi (47) | 80 | 31 |
| Klinnert (18) | 150 | 27,5 |
| Gent (48) | 880 | 19,7 |
| Notre série | 68 | 7,3 |

PEAT et coll. (49) ont observé, dans les régions à forte concentration d'acariens, une plus forte sensibilisation des enfants, qui présentent aussi une hyperréactivité bronchique plus importante et une prévalence d'asthme plus élevée. Cependant, de façon individuelle, la corrélation entre l'hyperréactivité bronchique et l'exposition aux acariens semble modeste.

Ainsi, le rôle direct de l'exposition allergénique, facteur causal de la sensibilisation, n'est pas encore clairement établi dans la genèse de l'asthme. Ceci ne doit pas amener à négliger l'intérêt des mesures d'éviction, importantes dans la limitation des manifestations d'asthme allergique chez le nourrisson.

2 - 6 Le tabagisme passif :

L'ensemble de la littérature s'accorde que le tabagisme passif est l'un des facteurs environnementaux le plus nocif pour l'enfant. La plupart des études récentes objectivent une liaison entre tabagisme passif et asthme chez les nourrissons exposés (tableau XI).

Le tabagisme passif intervient à plusieurs niveaux :

- Il est responsable de nombreuses perturbations immunologiques, parmi lesquelles une diminution de l'activité des macrophages alvéolaires et de la migration des polynucléaires neutrophiles et ceci favorisent et augmentent la fréquence des infections respiratoires virales chez le nourrisson (50). Dans une étude Australienne, la cotininurie est significativement plus élevée chez 41 nourrissons admis à l'hôpital pour bronchiolite par rapport à un groupe témoin de nourrissons du même âge (51). GURKAN et coll. (52) ont montré que 28 nourrissons âgés de 2 à 18 mois, hospitalisés pour bronchiolite à VRS prouvée par isolement viral par immunofluorescence, avaient une cotininémie moyenne plus élevée à l'entrée (10,7 ng/ml) qu'à la convalescence (7,4 ng/ml). De plus, ces moyennes étaient deux à trois fois plus élevées que celles de 30 nourrissons du même âge admis pour des motifs autres que respiratoires (3,9 ng/ml).
- Il affecte la croissance pulmonaire provoquant une hyperréactivité bronchique et des perturbations fonctionnelles respiratoires à type d'obstruction. Le tabac possède un effet irritatif direct sur la muqueuse bronchique, responsable d'une altération de la clairance mucociliaire, favorisant ainsi une hyperproduction du mucus. L'inflammation produite par la fumée de tabac, pourrait également relever de facteurs neurogènes : les oxydants apportés par la fumée de tabac stimuleraient le système non adrénergique non cholinergique, ce qui induirait une inflammation non spécifique des voies aériennes avec bronchospasme (50).
- Il est responsable de l'altération de la fonction des lymphocytes T et une dysrégulation de la production des IgE. Deux études menées par KJELLMAN (53) et RONCHETTI (54) montrent que les enfants exposés passivement au tabac ont des IgE sériques totales plus élevées que les enfants non exposés. Et il favorise la sensibilisation allergénique du nourrisson en augmentant la perméabilité de la muqueuse bronchique aux pneumallergènes (50). ARSHAD et coll. (55) ont noté le

rôle très important du tabagisme passif dans l'apparition des manifestations allergiques au cours de la première année de vie.

Tableau XI : Différents études concernant le rôle du tabagisme passif dans l'asthme du nourrisson.

| Auteur | Population | Pourcentage (%) |
|---------------|------------|-----------------|
| Demouy (14) | 127 | 63 |
| Cogswell (56) | 73 | 62 |
| Jaakkola (18) | 2531 | 39,6 |
| Notre série | 68 | 25 |

Les grandes études menées sur des cohortes à partir de la naissance vont toutes dans le même sens : elles montrent une augmentation de la fréquence de l'asthme chez les nourrissons exposés au tabagisme maternel. A cet égard, une étude épidémiologique Américaine réalisée sur un échantillon de 7578 enfants est particulièrement démonstrative. Les enfants dont la mère fume au moment de l'étude ont un risque plus élevé d'avoir une affection respiratoire sifflante. Le risque est plus significatif lorsque les enfants sont âgés de moins de deux ans (6).

Dans l'étude de MARTINEZ et coll. (57), le tabagisme maternel est le seul facteur de risque retrouvé à la fois chez les nourrissons présentant un « wheezing » transitoire et ceux ayant des sifflements persistants.

LEWIS et coll. (38) ont observé que le tabagisme maternel durant la grossesse semble exercer un effet plus important qu'après la naissance. Le même résultat est constaté par d'autres études plus récentes (58,59).

L'étude de TAGER et coll. (60) s'est intéressée au retentissement du tabagisme maternel durant la grossesse sur la fonction pulmonaire des nourrissons jusqu'à l'âge de 18 mois. Ils ont constaté qu'il existe une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle chez

ces nouveau-nés. Dans notre série, aucun cas de tabagisme maternel pendant la grossesse n'était noté.

Ainsi, les effets du tabac pendant la grossesse et les premières années de la vie sont nocifs pour la santé de l'enfant.

2 - 7 Le reflux gastro-oesophagien:

Le RGO est plus fréquent chez l'enfant asthmatique que dans la population générale. Cette fréquence varie selon les études entre 45 et 65 % (61). Les mécanismes physiopathologiques d'interaction entre l'asthme et le RGO sont :

Le RGO peut entraîner l'asthme :

Le mécanisme le plus invoqué est celui du contact entre l'acidité gastrique et les récepteurs vagues situés au niveau du bas-œsophage entraînant un réflexe bronchospastique (61). Pour SACCO et coll. (62), un autre mécanisme responsable de bronchospasme, correspond aux microinhalations de liquide gastrique. Leur existence est évoquée sur les résultats d'études de lavages alvéolaires où l'on peut retrouver des macrophages contenant des inclusions lipidiques.

L'asthme peut entraîner un RGO :

Inversement, un nourrisson ayant un asthme peut avoir un reflux secondaire à l'atteinte respiratoire par plusieurs mécanismes. Tout d'abord, l'augmentation de la pression abdominale lors des épisodes de toux et de sifflements ainsi que la diminution de la pression intra-thoracique lors de l'inspiration profonde précédant la toux entraînant l'augmentation du gradient abdominothoracique, ce qui va favoriser les phénomènes d'aspiration bronchique. En outre, la distension thoracique et l'abaissement du diaphragme entraînent un raccourcissement de l'œsophage abdominal et une modification de l'anatomie de la jonction oeso-gastrique (61).

On conçoit donc l'existence d'un « cercle vicieux » entre le reflux gastro-oesophagien et l'asthme du nourrisson, l'un aggraverait l'autre.

Dans notre série, 8,8 % des nourrissons asthmatiques avaient un reflux gastro-oesophagien, contre 11,8 % trouvé dans une autre étude (14). Nous nous étions basés dans notre étude sur l'anamnèse pour chercher un RGO associé. Aucun nourrisson n'avait fait de PH-métrie.

La recherche d'un RGO doit faire partie du bilan de tout asthme du nourrisson au même titre que le bilan allergologique. La PH-métrie doit être réalisée sur une longue période (18 à 24 heures), comprenant une période nocturne prolongée et plusieurs périodes prandiales et postprandiales (61).

Certaines études thérapeutiques ont été menées chez le nourrisson pour évaluer l'efficacité du traitement anti-reflux sur la symptomatologie asthmatique (63). Les patients inclus sont des asthmatiques sévères répondant mal au traitement de fond. Les protocoles thérapeutiques utilisent un prokinétique et/ou la ranitidine. Aucun essai n'a été mené avec l'oméprazole. Les auteurs ont conclu parfois à une efficacité spectaculaire (réduction de l'utilisation des bronchodilatateurs). Ces résultats sont issus d'études qui ne répondent pas aux critères d'un essai thérapeutique, mais leur intérêt descriptif est indéniable.

SHEIKH et coll. (64) ont montré que les nourrissons asthmatiques avec reflux répondent moins bien aux bronchodilatateurs inhalés que les asthmatiques sans RGO. Ainsi, le traitement antireflux doit être préconisé chez cette population en plus du traitement de l'asthme.

3 – La morbidité :

La morbidité de l'asthme du nourrisson est essentiellement estimée par le nombre des hospitalisations. Plusieurs études ont mis en évidence que le taux d'hospitalisation pour asthme a augmenté ces dernières décennies (1). Storr et coll. (65) ont montré que les nourrissons représentaient une part importante des hospitalisations pour asthme et que l'augmentation du taux était beaucoup plus importante chez les nourrissons que chez les enfants plus âgés. De même, Hyndman (12) a confirmé qu'il existait une augmentation régulière des hospitalisations pour asthme, tous ages confondus. Cependant, l'augmentation

était plus importante dans la tranche d'âge de 0 à 4 ans. L'étude de Carlsen (66) a montré un triplement du nombre des hospitalisations pour « asthme aigu » chez les nourrissons.

Dans notre étude, 33,8 % des nourrissons asthmatiques étudiés étaient hospitalisés, contre 48 % de nourrissons hospitalisés dans une autre étude (14).

Pin et coll. (1) discutent les raisons de cette évolution. Il s'agit à la fois d'une augmentation de la prévalence et de la gravité de l'asthme. Des études nouvelles sont nécessaires pour préciser ces points.

4 – La mortalité : (1)

Très peu de données sont disponibles sur la mortalité par asthme chez le nourrisson. Celle-ci semble très faible (1 à 2 pour un million) et très inférieure à la mortalité de la tranche d'âge 5 – 34 ans . De façon surprenante, on n'assiste pas à une augmentation des décès par asthme, comme pourrait le laisser prévoir l'augmentation des hospitalisations, mais plutôt à une diminution. En France, les décès par asthme chez les moins de 5 ans, ne représentent que 0,1 à 0,4 pour 100 000. La mortalité par asthme chez le nourrisson n'est donc pas un phénomène préoccupant.

II. LES ASPECTS CLINIQUES :

1- Les crises dyspnéiques :

La crise d'asthme typique, avec composante dyspnéique, est souvent le mode de révélation de la maladie. Elle prédomine en période hivernale et constitue, en milieu hospitalier, une des principales circonstances d'hospitalisation. Elle est le plus souvent d'origine virale. L'installation de la gêne respiratoire est habituellement précédée par une atteinte des voies aériennes supérieures (rhinorrhée simple, pharyngite), suivie d'une toux sèche, parfois quinteuse, et enfin d'une dyspnée. Il s'agit d'une polypnée, contrairement à l'enfant plus grand, avec un blocage expiratoire (67).

Dans notre série, 58,8 % des nourrissons asthmatiques se sont présentés dans un tableau de bronchiolite simple.

L'examen physique recherche des signes de confirmation du diagnostic et évalue la gravité de l'épisode. Le thorax est distendu de façon symétrique. La dyspnée prédomine bien au temps expiratoire. Il n'y a pas de stridor ni de fièvre. Les sibilants sont perçus dans les deux champs pulmonaires.

DUTAU (3) a montré que la présence de certains signes impose une hospitalisation, parfois en unité de soins intensifs (tableau XII). Dans notre étude, 29,4 % des nourrissons présentaient une bronchiolite avec des signes de gravité.

**Tableau XII : Critères nécessaires pour une hospitalisation
en urgence d'après DUTAU.**

- Difficulté d'alimentation, ou vomissements
- Troubles de la conscience
- Perturbations hémodynamiques
- Irrégularités du rythme respiratoire
- Polypnée supérieure à 60 cycles/minute
- Silence respiratoire
- Signes de lutte respiratoire (tirage, battement des ailes du nez)
- Troubles de l'oxygénation périphérique (cyanose des ongles et des lèvres)
- Tachycardie supérieure à 130-140 battements/minute
- Emphysème sous cutané
- Terrain particulier (cardiopathie, bronchodysplasie)
- La non réponse aux traitements conventionnels à domicile, ou une nébulisation de salbutamol.

2- Les présentations atypiques :

2-1 Le siffleur chronique : (68)

L'obstruction bronchique chez le nourrisson, quel que soit le mécanisme, se caractérise souvent par la perception chronique de sibilants, associés ou non à une gêne respiratoire.

Cette présentation concerne surtout les asthmes post bronchiolites. Cette symptomatologie bruyante s'accroît à l'effort, au cours des repas et pendant une infection ORL. Elle diminue au repos et la nuit, ne retentisse pas sur l'état général et répond bien aux traitements bronchodilatateurs et anti-inflammatoires. Dans notre série, aucun cas de sifflement chronique n'était noté.

2-2 Le toussueur récidivant ou chronique : (69, 70)

La toux peut être la seule manifestation de l'asthme chez le nourrisson. Mais le plus souvent, elle s'associe à de discrets sibilants en fin d'expiration. Elle est sèche, spasmodique, survenant la nuit dans la deuxième phase du sommeil ou lors d'un effort. Autre élément fondamental, la toux résiste aux antitussifs et mucolytiques, mais elle cède sous β 2-mimétiques

orales ou inhalées, associés ou non, à une corticothérapie. Elle devient parfois chronique et impose la pratique d'explorations complémentaires. Dans notre série, 7,3 % des nourrissons asthmatiques avaient une toux chronique ou récidivante.

2 - 3 L'infection pulmonaire : (67, 71)

De façon plus rare, un autre mode d'expression de l'asthme chez le nourrisson est représenté par l'infection pulmonaire, localisée en particulier au niveau du lobe moyen. L'opacité radiologique apparaît secondairement, quelques jours après l'installation de signes bronchiques. L'association d'un geignement expiratoire et d'une baisse de la saturation d'oxygène au dessous de 93 % serait assez évocatrice d'une infection pulmonaire chez le nourrisson de moins de 18 mois contrairement à la crise d'asthme habituelle. Une thérapeutique efficace peut aboutir à une reventilation du lobe atteint, mais le risque de récurrence est important. Dans notre série, 4,4 % des nourrissons étudiés avaient un tableau d'infection pulmonaire.

Dès que des signes respiratoires, quels qu'ils soient, se répètent, le diagnostic d'asthme doit être envisagé chez le nourrisson. En général, le diagnostic clinique d'asthme sera évoqué de principe devant la survenue d'épisodes dyspnéiques non fébriles avec des sibilants, régressifs sous broncho-dilatateurs et corticoïdes. La présence d'un terrain atopique personnel et/ou familial est un facteur ajouté très évocateur. L'absence de tout autre signe clinique, notamment digestif, est également en faveur, tout comme la constatation d'un état trophique satisfaisant. Chez le siffleur ou le toussueur chronique qui ne présente pas de crise dyspnéique typique, un certain nombre d'examen complémentaires sera nécessaire pour écarter un faux asthme (72).

3 – Les faux asthmes : (73)

L'asthme doit être un diagnostic d'élimination. « Tout ce qui siffle n'est pas un asthme ». Le diagnostic différentiel repose sur un interrogatoire soigneux et un examen clinique minutieux. Les différents diagnostics différentiels sont regroupés dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Diagnostics différentiels de l'asthme du nourrisson

- Corps étranger bronchique
- Reflux gastro-oesophagien
- Primo-infection tuberculeuse
- Dysplasie bronchopulmonaire
- Anomalies des arcs aortiques
- Cardiopathies congénitales (shunt gauche-droit)
- Fistule oesotrachéale
- Sténose trachéale
- Sténose bronchique
- Kyste bronchogénique
- Troubles de la déglutition
- Mucoviscidose
- Dyskinésie trachéobronchique
- Syndrome d'immobilité ciliaire bronchique
- Séquelle de virose sévère

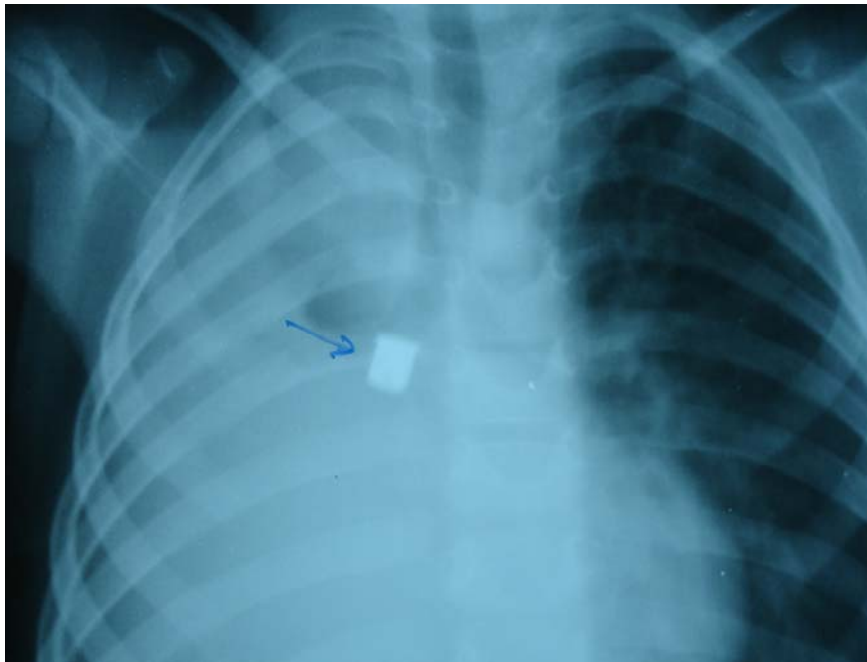


Figure 7 : Radiographie thoracique de face montrant un corps étranger.



Figure 8 : Radiographie thoracique de face d'une primo-infection tuberculeuse.



Figures 9 et 10 : Radiographies thoraciques de face et de profil montrant une hernie hiatale chez un nourrisson présentant un reflux gastro-oesophagien.

III. LE PROFIL PARACLINIQUE :

1 – La radiographie du thorax :

Un cliché thoracique de face est demandé systématiquement. Il fait partie du bilan initial de l'asthme du nourrisson. Il mettra en évidence :

- Des signes liés à une hypersécrétion : des infiltrats pulmonaires associés à de petites zones de condensation alvéolaire. L'inflammation bronchique peut être suspectée devant l'existence d'épaississement des parois bronchiques.
- Une distension thoracique témoignant d'un syndrome obstructif.
- Certaines complications survenant surtout lors des crises sévères : un pneumothorax ou un pneumomédiastin.
- Un foyer pulmonaire.

Dans notre étude, une anomalie radiologique était mise en évidence dans 26,2 % des cas. Il s'agissait essentiellement d'un syndrome bronchique avec distension thoracique (15,7 %) et d'un foyer pulmonaire (10,5 %). Ces chiffres sont sous estimés puisque seulement 38 radiographies étaient réalisées. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres études qui ont trouvé que 13 à 26 % des radiographies chez le nourrisson asthmatique présentent une anomalie (14). Par contre WENNERGREN et coll. (74) ont retrouvé une radiographie pathologique chez 54 % des nourrissons asthmatiques.

Ainsi, même si les signes radiologiques ne sont ni pathognomoniques d'un asthme, ni constants, il est important d'effectuer au moins un cliché thoracique dans le cadre du bilan systématique initial d'asthme du nourrisson. Cela permettra de :

- Rechercher des signes évocateurs d'asthme et d'éventuelles complications.
- Eliminer certains diagnostics différentiels comme l'inhalation d'un corps étranger ou la présence d'une malformation vasculaire.

3- Les tests cutanés allergologiques : (75)

Aujourd'hui, il est bien établi que les tests cutanés peuvent être effectués chez le nourrisson dès les premières semaines de vie, à condition de s'assurer de la réactivité de la peau.

Les tests cutanés à lecture immédiate (PRICK TESTS) représentent la méthode de référence et une étape fondamentale pour le diagnostic de l'atopie. Ils traduisent une réaction IgE dépendante (hypersensibilité immédiate de type I). Ils permettent de mettre en évidence les IgE fixées sur les mastocytes cutanés, qui au contact de l'allergène, libèrent les médiateurs responsables d'une réaction locale se manifestant en 10 à 15 minutes par un érythème, une papule et un prurit (la triade de Lewis).

Dans notre série, parmi les 6 nourrissons qui avaient bénéficié de tests cutanés, un seul cas était positif (aux blattes germaniques et céréales).

Tableau XIV : Principales études menées sur la prévalence des tests cutanés positifs chez les nourrisson asthmatiques.

| Auteur | Population | Pourcentage des tests cutanés positifs (%) |
|-------------------|-------------------|---|
| Rosas Vargas (76) | 74 | 36,4 |
| Guilbert (77) | 285 | 60,7 |
| Nakache (13) | 1693 | 23,7 |

Des tests cutanés négatifs n'élimine pas le diagnostic d'asthme. Ils doivent être renouvelés six mois à un an plus tard, car l'acquisition de la réactivité cutanée se fait progressivement dans l'enfance.

Les tests cutanés sont positifs chez 5 à 15 % des nourrissons asthmatiques s'ils n'appartiennent pas à une famille atopique, dans 25 à 30 % si un membre de sa fratrie est atopique, 20 à 40 % s'il s'agit de l'un de ses parents, 40 à 60 % si les deux parents sont atopiques. Le choix des allergènes à tester est en fonction des fréquences épidémiologiques des allergies selon l'âge et les données de l'interrogatoire (tableau XV).

La positivité d'un prick test signifie que le nourrisson est sensibilisé à l'allergène testé. Cependant, le « bon sens clinique » doit toujours prévaloir. En effet, les tests cutanés doivent être interprétés à la lumière des autres éléments du diagnostic (interrogatoire, clinique, parfois biologie de confirmation ou tests de provocation).

Ainsi, les tests cutanés positifs chez le nourrisson témoignent du terrain atopique et laissent présager l'émergence ultérieure d'un asthme.

Tableau XV : Allergènes à tester chez les nourrissons.

| | |
|-----------------|---|
| Témoins | Phosphate de codéine 9 % Chlorhydrate d'histamine Solution glycinée à 50 % |
| Pneumallergènes | Dermatophagoides Pteronyssinus Dermatophagoides Farinae Chat Chien |
| Trophallergènes | Arachide Lait de vache Blanc d'œuf Soja Morue Blé Jaune d'œuf Noisette |

3 – L'exploration fonctionnelle respiratoire : (78)

L'augmentation de la fréquence de l'asthme du nourrisson a suscité de la recherche dans ce domaine selon des axes différents : physiopathologie, diagnostic et thérapeutique. L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) en a bénéficié avec le développement de nouvelles techniques permettant d'évaluer la fonction respiratoire des nourrissons asthmatiques. Elle permet d'étudier essentiellement le niveau et le degré d'obstruction bronchique, l'hyperréactivité bronchique et la réponse thérapeutique. Différents paramètres peuvent être mesurés :

- Les volumes pulmonaires.
- Les débits expiratoires.
- Les compliances et les résistances pulmonaires et thoraciques.
- La bronchomotricité.

L'EFR fournit des renseignements objectifs mais ne fait pas partie du bilan systématique de l'asthme du nourrisson. Sa réalisation est limitée à certains centres étrangers pour de nombreuses raisons. Les nourrissons doivent être sédatés, les tests de provocation bronchique ne sont pas bien standardisés et l'effet des bronchodilatateurs est variable.

IV. Le profil thérapeutique :

La prise en charge de l'asthme du nourrisson est différente de celle des enfants plus âgés à cause de différents problèmes (79) :

- L'âge et le manque de coopération imposant des voies d'administration différentes, des posologies adaptées et l'intervention d'une tierce personne (souvent les parents) dans l'évaluation de la sévérité des symptômes et la prise de médicaments.
- L'hypersécrétion bronchique, souvent prédominante, nécessite des mesures de désencombrement.
- Le facteur infectieux, facteur déclenchant le plus fréquent doit être pris en compte.

- Et enfin, la réponse aux bronchodilatateurs est variable, surtout dans la première année de vie.

Or, le traitement de l'asthme à cet âge est indispensable car il survient sur un organisme en pleine croissance. Il a pour but de restaurer des fonctions pulmonaires normales et de prévenir la constitution des lésions bronchiques irréversibles, en agissant sur l'hyperréactivité bronchique et l'inflammation sous-jacente afin de réduire la morbidité et améliorer la qualité de vie du nourrisson (80).

1 - Les techniques d'inhalation :

La voie inhalée est la voie d'administration préférentielle des médicaments à visée respiratoire. La quantité du produit déposé au niveau pulmonaire dépend principalement du système d'inhalation et de la technique utilisée. L'évaluation de cette déposition est difficile, en particulier chez l'enfant. Les études ont été portées sur les caractéristiques des médicaments et des systèmes de délivrance et peu sur le dépôt pulmonaire lui-même. Celui-ci nécessite des études scintigraphiques dont l'irradiation limite les indications chez l'enfant (81).

Les systèmes d'inhalation disponibles chez le nourrisson sont les nébuliseurs, les aérosol-doseurs avec chambres d'inhalation.

1-1 La nébulisation : (81)

En pratique clinique, la nébulisation constitue le mode de traitement de référence de la crise d'asthme sévère, car elle assure une délivrance régulière des bronchodilatateurs et un apport d'oxygène pour les nourrissons asthmatiques. Cependant la captation pulmonaire totale du produit inhalé est faible (environ de 2 % de la dose nominale) car les nébuliseurs fonctionnent à l'inspiration et à l'expiration entraînant ainsi une perte importante du médicament utilisé. Dans notre étude, 17,6 % des nourrissons asthmatiques étaient nébulisés.

1-2 La chambre d'inhalation : (82, 83)

Les chambres d'inhalation (BABYHALER*) équipées d'un masque facial, ont permis l'utilisation d'aérosol-doseurs chez le nourrisson. Elles permettent un dépôt d'une plus

grande fraction de médicament au niveau pulmonaire par rapport aux nébuliseurs. Les premiers résultats concernant les aérosol-doseurs avec chambre d'inhalation et masque facial montraient une déposition pulmonaire de salbutamol variant de 0,3 % à 5,1 % chez les nourrissons asthmatiques. Cette méthode thérapeutique était prépondérante puisqu'elle avait concerné 82,3 % des nourrissons asthmatiques dans notre série.



Figure 10 : Chambre d'inhalation (BABYHALER*) équipée d'un masque facial.

Les dispositifs ou systèmes d'inhalation font actuellement l'objet d'avancées considérables. Les aérosols doseurs ne seront bientôt plus propulsés que par un gaz de type hydrofluoroalkane. Pour les chambres d'inhalation, leur emploi en première intention dans le traitement de la crise d'asthme simple à modérée de l'enfant, une possible délivrance du médicament chez l'enfant endormi et l'apparition prochaine de chambres verticales sont les principales nouveautés.

Les inhalateurs de poudre sèche font l'objet de recherche de nouveaux dispositifs d'inhalation dans lesquels la poudre se désagrège directement, soit avec un effort inspiratoire minime, soit sans effort inspiratoire.

Les nébuliseurs ont eux aussi progressé avec notamment mise sur le marché des nouveaux nébuliseurs à membrane vibrante. Ces dispositifs sont petits, silencieux, et réduisent considérablement le temps de nébulisation.

2 – Le traitement de la crise :

2 – 1 Les moyens :

a- Les bronchodilatateurs :

- Les β 2-mimétiques :

Ce sont les médicaments les plus utilisés dans la crise d'asthme (β 2-mimétiques inhalés de courte durée d'action : salbutamol, terbutaline). Ils sont considérés comme les bronchodilatateurs les plus puissants. Dans notre étude, la molécule qui était utilisée est le salbutamol.

Longtemps il a été dit que les β 2-mimétiques étaient inefficaces chez le nourrisson pour diverses raisons, dont l'absence ou le faible nombre de récepteurs bronchiques β 2 à cet âge. Cependant la présence de ces récepteurs est maintenant parfaitement démontrée dès la 16^e semaine de gestation (84).

La capacité de réponse des fibres musculaires lisses aux bronchodilatateurs est présente dès la naissance et la réversibilité d'un spasme bronchique chez un prématuré ventilé après administration de β 2-mimétiques est parfaitement démontrée par les études fonctionnelles respiratoires. Mais il a été remarqué que chez le nourrisson de moins de 1 an une susceptibilité de réagir de manière paradoxale aux β 2-mimétiques par une hypoxie relative, secondaire soit à des modifications du rapport pulmonaire ventilation-perfusion, soit à un bronchospasme paradoxal (85).

BENTUR et coll. (86) ont évalué, en double aveugle, l'efficacité et la tolérance des β 2-mimétiques dans le traitement de la crise d'asthme chez 28 nourrissons. Ils ont mis en évidence une nette amélioration clinique des nourrissons traités par deux nébulisations de salbutamol, par rapport au groupe témoin ayant reçu un placebo. Aucun nourrisson n'a présenté une hypoxémie.

CHEVALLIER et coll. (87) ont étudié chez 33 nourrissons, de façon prospective, l'efficacité et la tolérance du salbutamol pendant la crise d'asthme ; 16 nourrissons ont reçu une

nébulisation de salbutamol (0,15 mg/kg) à l'admission, puis 60 et 120 minutes plus tard. Les 17 autres nourrissons ont reçu une nébulisation de sérum physiologique selon le même rythme. L'amélioration clinique était manifestement notée dans le groupe des nourrissons nébulisés de salbutamol. Ces résultats confirment l'effet bénéfique et la bonne tolérance du salbutamol en nébulisation dans les crises d'asthme du nourrisson.

Dans la crise d'asthme, l'administration des β_2 -mimétiques se fera préférentiellement par voie inhalée. L'administration orale n'est pas conseillée en raison d'un délai d'action de deux heures du salbutamol sirop, ce qui explique son absence d'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la crise d'asthme.

- **Les méthylxanthines :**

On utilise encore les méthylxanthines, mais de moins en moins, vu leurs effets secondaires : vomissements, douleurs abdominales, céphalées et insomnie (88).

ROBERTS et coll. (89) ont comparé l'effet des méthylxanthines (aminophylline) avec celui du salbutamol chez 44 nourrissons. Ils ont conclu que l'aminophylline est aussi efficace que le salbutamol, et que les méthylxanthines réduisent le séjour d'hospitalisations des nourrissons asthmatiques.

YUNG et SOUTH (90) ont étudié l'efficacité des méthylxanthines chez 163 jeunes enfants admis aux urgences pour crise d'asthme sévère, et qui n'ont pas répondu aux nébulisations de salbutamol. 81 nourrissons ont été mis sous l'aminophylline contre 80 nourrissons sous placebo. Pour le groupe qui a reçu l'aminophylline, 48 enfants se sont améliorés et aucun cas n'a été intubé et ventilé. Par contre, 5 enfants du groupe placebo ont été intubés et ventilés.

Ainsi, les méthylxanthines ont une place dans la prise en charge de la crise d'asthme sévère qui ne répond pas aux β_2 -mimétiques.

- **Les anticholinergiques :**

MILNER (91) a comparé les effets du bromure d'ipratropium par voie nébulisée à la dose de 250 μ g chez 66 nourrissons asthmatiques, à ceux du sérum salé. Il a remarqué que le

bromure d'ipratropium réduit temporairement l'obstruction des voies aériennes chez certains nourrissons, et par conséquent il peut être utilisé dans les crises d'asthme grave, mais il n'a pas de place dans le traitement de routine de l'asthme du nourrisson.

Plusieurs études se sont intéressées à la relation entre les anticholinergiques et les β 2-mimétiques. Mais la plupart de ces études ont conclu qu'il n'y a pas d'action synergique du bromure d'ipratropium avec les β 2-mimétiques (92,93).

b- Les corticoïdes :

Il semble que lorsqu'on associe les corticoïdes aux β 2-mimétiques et aux xanthines, l'amélioration clinique est plus rapide et plus importante que lorsqu'on utilise les bronchodilatateurs seuls (94).

TAL et coll. (95) ont évalué dans une étude en double aveugle les effets d'une administration précoce du méthylprédnisolone (4 mg/kg) associé aux β 2-mimétiques chez 74 nourrissons. Dans le groupe de patients ayant reçu une injection intramusculaire du corticoïde, une diminution du taux d'hospitalisation a été constatée.

De même, HOROWITZ et coll. (96) ont montré que l'administration de prédnisone par voie orale en début de crise d'asthme moyen ou modéré, était bénéfique sur l'évolution de la crise.

c- La kinésithérapie : (97)

Elle tient une place importante dans le traitement de la crise d'asthme, surtout à cet âge où l'hypersécrétion bronchique est prédominante. Au stade initial, lorsque le bronchospasme prédomine et le nourrisson est fatigué, elle peut être dangereuse et provoquer malaise ou apnée. Il faut alors savoir différer la première séance.

La kinésithérapie doit être associée à un apport hydrique de l'ordre de 2,2 l/m² qui favorise la diminution des bouchons muqueux.

d- L'antibiothérapie : (97)

L'asthme du nourrisson est fréquemment déclenché par les infections virales, plus rarement par les infections bactériennes. L'antibiothérapie n'est pas systématique. Elle n'est justifiée que lorsqu'il existe des signes de surinfection (fièvre de 39°C ou plus durant plus de trois jours, expectorations purulentes, élévation de la protéine C-réactive, foyer pulmonaire radiologique). Il s'agit d'une antibiothérapie probabiliste qui doit être active sur les germes les plus fréquents (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*).

Dans notre étude, une antibiothérapie était instaurée chez 14 nourrissons (20,5 %). La molécule utilisée était essentiellement une amoxicilline.

2 - 2 La conduite à tenir devant une crise d'asthme : (98)

Au domicile, le traitement de la crise repose sur l'inhalation de β_2 -mimétiques en utilisant une chambre d'inhalation avec aérosol-doseur : 2 à 4 bouffées à renouveler 20 minutes plus tard jusqu'à trois prises dans l'heure.

S'il n'y a pas d'amélioration ou crise d'emblée sévère, il faut transférer en milieu hospitalier où le nourrisson sera nébulisé trois à six fois avec 20 minutes d'intervalle, puis toutes les 4 heures. Dans les formes modérément sévères, les nébulisations peuvent être remplacées par les aérosol-doseurs administrés avec une chambre d'inhalation (1 dose pour 2 à 4 kg de poids, maximum 10 bouffées). Ensuite une corticothérapie orale est instaurée avec une adaptation de l'oxygénothérapie nasale en fonction de la SaO₂. En cas d'aggravation, il faut transférer en réanimation :

- Une nébulisation en continu est instaurée avec le mélange suivant pour deux heures : 0,2 ml/kg de salbutamol à 0,5 % avec trois ampoules (6 ml) de dibromure d'ipratropium et 30 ml de sérum physiologique ou administrer le salbutamol en intraveineux (dose de charge : 15 μ g/kg en 10 minutes puis perfusion : 3 μ g/kg/min, puis 1 μ g/kg/min dès l'amélioration).
- Une corticothérapie en intraveineux : méthylprednisolone 2 mg/kg en dose de charge (maximum 60 mg), puis 1 mg/kg/6 heures.

- Intubation et ventilation si nécessaire.

3 – Le traitement de fond :

La justification du traitement de fond est deux ordres : l'altération de la qualité de vie et la dégradation de la fonction respiratoire constatée à l'âge scolaire lorsque les symptômes persistent (99). Il existe peu d'études évaluant l'efficacité de la corticothérapie inhalée sur l'histoire naturelle de l'asthme. Les études à notre disposition plaident pour une intervention précoce chez les enfants à risque avec comme objectif de normaliser et maintenir normale leur fonction respiratoire et contrôler leur hyperréactivité bronchique. Les études sont contradictoires sur l'efficacité de la corticothérapie dans la prévention du remodelage bronchique (100, 101).

3 - 1 La corticothérapie inhalée :

Son efficacité et sa bonne tolérance ont été prouvées dans de nombreuses études (tableau XVI). Il a été observé dans les groupes traités par corticoïdes inhalés une diminution de l'incidence et de la sévérité des crises nocturnes et diurnes, une augmentation des périodes asymptomatiques, un recours moins important aux bronchodilatateurs et une diminution des besoins en corticoïdes généraux. Ce type de traitement est en général bien accepté et bien toléré (102). Dans notre étude, 69 % des nourrissons asthmatiques étaient mis sous corticothérapie inhalée. La molécule utilisée était le propionate de fluticasone.

Tableau XVI : Principales études concernant l'efficacité de la corticothérapie inhalée chez le nourrisson.

| Auteur | Population | Molécule | Dose (µg/j) | Administration | Durée |
|----------------|------------|----------------------------|---------------|----------------|----------------|
| Noble (103) | 29 | Budésonide | 300 | Spray+chambre | 6 semaines |
| Connett (104) | 40 | Budésonide | 400-800 | Spray+chambre | 24 semaines |
| Baker (105) | 480 | Budésonide | 250-500-1000 | Nébulisation | 12 semaines |
| De Blic (106) | 40 | Budésonide | 2000 | Nébulisation | 12 semaines |
| Bisgaard (107) | 237 | Fluticasone | 100-200 | Spray+chambre | 12 semaines |
| Wilson (108) | 35 | Dipropionate béclométasone | 2250 | Spray+chambre | 5 jours |
| Svedmyr (109) | 55 | Budésonide | 1600 puis 800 | Spray+chambre | 3 puis 7 jours |

Les recommandations internationales émises dans le NAEPP (National Asthma Education and Prevention Program) ont proposé l'instauration d'un traitement de fond dans certaines conditions (110) :

- nécessité de traitement symptomatique plus de 2 fois par semaine ;
- exacerbations graves de sifflements au moins toutes les 6 semaines ;
- plus de 3 épisodes de sibilants dans l'année passée, d'une durée supérieure à 1 jour, affectant le sommeil, associés à des facteurs de risque (histoire familiale d'asthme, présence d'une dermatite atopique, d'une rhinite allergique, sifflement en dehors des infections, et éosinophilie périphérique).

Cependant, en l'absence de critères d'évaluation objectifs, l'indication de la corticothérapie inhalée doit être modulée. La gravité clinique doit primer sur les facteurs de risque afin d'éviter un traitement excessif des asthmes légers.

Au regard des effets-doses démontrés dans la littérature, la posologie initiale de la corticothérapie inhalée est proposée en fonction du niveau de gravité de la maladie (111,112) (tableau XVII).

La durée minimale de traitement pour évaluer l'efficacité rapportée dans la littérature est de 8 semaines. En pratique, il est essentiel de prendre en compte la période des infections virales (automne et hiver), premier facteur déclenchant des exacerbations, pour la décroissance ou l'arrêt du traitement. Si les objectifs de contrôle d'asthme sont atteints, il est alors préférable de réduire ou d'interrompre le traitement pendant la période estivale (98).

L'utilisation de la corticothérapie inhalée chez le nourrisson a suscité de nombreuses interrogations à propos de ses effets secondaires. Cependant elle a une forte activité anti-inflammatoire locale due à une absorption pulmonaire rapide et une faible activité systémique en raison d'une dégradation hépatique rapide après son passage dans la circulation. La biodisponibilité systémique globale est donc représentée par la fraction absorbée du produit actif au niveau pulmonaire. Le bénéfice de la corticothérapie inhalée dépasse largement les éventuels méfaits, notamment dans l'asthme sévère (84).

Tableau XVII : Propositions thérapeutiques chez le nourrisson (109).

| | Traitement | Administration | |
|--|--|---|------------------------|
| | | Chambre d'inhalation | Nébulisation |
| Symptômes rares | β_2 à la demande | Salbutamol / terbutaline | |
| Symptômes fréquents \leq 6 semaines ou plus de 3 prises de β_2 /semaine | Corticothérapie inhalée Dose faible ou moyenne | FP 50 μ g : 2b \times 2 BDP 250 μ g : 1b \times 2 BUD 100 μ g : 2b \times 2 | BUD : 0,5mg \times 2 |
| Symptômes persistants entre les crises ou réponse insuffisante à 6 semaines. | Corticothérapie inhalée Dose forte | FP 50 μ g : 4b \times 2 BDP 250 μ g : 2b \times 2 BUD 200 μ g : 2b \times 2 | BUD : 1 mg \times 2 |

FP : propionate de fluticasone ; BDP : béclométasone ; BUD : budésonide

3 - 2 Le kétotifène :

Il semble être très efficace dans le traitement de fond de l'asthme léger à modéré d'origine allergique chez le nourrisson (113).

VARSANO et coll. (114) ont étudié l'efficacité du kétotifène dans le traitement de fond de l'asthme chez 107 nourrissons pendant 12 semaines à la dose de 0,5 mg pour les moins d'un an et 1 mg pour les autres. Le premier groupe était mis sous kétotifène et le second était sous placebo. Ces auteurs ont noté une réduction du nombre de crises, une diminution de la toux nocturne et la réduction des besoins médicamenteux chez les nourrissons qui ont été sous kétotifène.

De même, VAN ASPEREN et coll. (115) ont montré l'efficacité du kétotifène chez 113 nourrissons asthmatiques âgés entre 6 et 36 mois sur une période de 16 semaines.

Dans notre série, 3 nourrissons étaient mis sous kétotifène.

3 - 3 Le cromoglycate disodique :

Bien que de nombreuses études soient contradictoires, son efficacité a été démontrée chez les enfants de plus de 1 an. Son rôle semble moins évident pour les nourrissons plus jeunes (116). ARMENIO et coll. (117) ont testé l'efficacité du cromoglycate disodique chez 209 enfants asthmatiques, répartis en deux groupes. Le premier groupe (110 enfants) reçoit le cromoglycate disodique et le deuxième groupe (99 enfants) mis sous placebo. Après 12 semaines de suivi, une amélioration clinique a été notée chez 73 % des enfants du premier groupe, et chez 50 % des enfants du groupe placebo.

FURFARO et coll. (118) ont mené une étude prospective sur les effets du cromoglycate disodique chez 31 nourrissons asthmatiques âgés de 4 à 12 mois. Après 6 semaines de suivi, ces auteurs n'ont noté aucune différence entre le groupe mis sous le cromoglycate disodique et le groupe placebo. Ainsi le cromoglycate disodique n'a pas prouvé son efficacité chez les nourrissons asthmatiques âgés moins d'un an.

3 - 4 La théophylline retard : (113)

Elle s'avère efficace en traitement de fond, mais sa prescription est limitée par son effet excitant. Son emploi reste justifié chez les nourrissons qui répondent mal à la corticothérapie inhalée. Dans notre série, aucun nourrisson n'était mis sous théophylline retard.

Il est important d'informer les parents sur les médicaments incompatibles avec ce traitement (autres bases xanthiques ou certains macrolides) et la conduite à tenir en cas de fièvre (réduire transitoirement les doses de moitié).

Ainsi une bonne prise en charge ne peut être efficace que s'il existe une bonne observance thérapeutique et des techniques d'inhalation bien adaptés au nourrisson. Une fois l'équilibre fonctionnel et respiratoire atteint, le traitement sera maintenu plusieurs semaines puis sera diminué sous une étroite surveillance afin d'atteindre un traitement minimal efficace.

V. L'éducation :

L'éducation de la famille joue un rôle très important dans la prise en charge de l'asthme du nourrisson.

GIBSON et coll. (119) a évalué la compliance des parents de 29 jeunes enfants, responsables de l'administration du traitement de fond inhalé à enfants asthmatiques. Ces auteurs ont montré que l'observance au traitement n'a été respectée en moyenne que dans 50 %. Cela reflète la coopération insuffisante des parents. D'où l'intérêt d'expliquer à la famille cette pathologie, les indications des différents médicaments prescrits et les instructions de leur utilisation d'une façon claire, accessible à la compréhension de chacun. Une démonstration de la mise en œuvre du système d'inhalation et une vérification régulière de la pratique des parents seront nécessaires pour éviter les échecs thérapeutiques. L'apprentissage des méthodes d'inhalation s'intègre dans la prise en charge globale du nourrisson asthmatique à laquelle les parents doivent participer. Et surtout, il faut insister auprès de la famille, en cas de signes de gravité, de consulter en urgence.

MESTERS et coll. (120) ont observé une diminution du recours au service des urgences et de la sévérité de l'asthme chez les nourrissons lorsque les parents participent à un programme d'éducation.

Le traitement de l'asthme du nourrisson ne se conçoit pas sans adopter certaines mesures environnementales. La réalisation pratique de ces mesures se heurte souvent aux facteurs socioéconomiques qui marquent bien les limites de l'intervention médicale (habitats insalubres, confinés, surpeuplés) dans des familles à faibles revenus avec un bas niveau d'instruction, mais des fois à une certaine idée de confort moderne (121). Ces mesures environnementales sont basées sur :

- L'éviction totale du tabagisme au domicile du nourrisson.
- L'éviction des collectivités enfantines (crèches) est souhaitable, au moins pendant la période à risque d'infection virale et surtout si l'asthme est sévère.
- L'éviction des sources de pneumallergènes potentiels pour le nourrisson : les animaux domestiques particulièrement les chats. La chambre de l'enfant doit être bien aérée et ensoleillée, sans moquette ni tapis. La literie doit être entièrement synthétique, sans peluches dans le lit du nourrisson. Toutes ces mesures visent à réduire la densité d'acariens de la poussière.

VI. Le profil évolutif :

Le devenir clinique et fonctionnel respiratoire des nourrissons asthmatiques reste encore peu connu malgré les travaux récents (tableau XVIII). Toutefois, il a été prouvé que l'asthme du nourrisson regroupe plusieurs entités dont le pronostic est différent. Il inclut à la fois des nourrissons dont les manifestations sont transitoires, le plus souvent dues à des viroses, et ceux qui ont un asthme atopique qui persistera (121).

Cette hétérogénéité phénotypique a été confirmée par MARTINEZ et coll. (7). Leur étude menée chez 1246 nouveau-nés a permis de bien séparer quatre groupes d'enfants à l'âge de 6 ans :

- Groupe 1 : plus de la moitié (51 %) n'ont jamais sifflé.
- Groupe 2 : 20 % ont sifflé avant l'âge de 3 ans, mais ils n'ont pas récidivé entre 3 et 6 ans, ce sont les siffleurs transitoires précoces.
- Groupe 3 : 15 % n'ont pas sifflé avant l'âge de 3 ans, mais avaient un wheezing à 6 ans, ce sont les siffleurs tardifs.
- Groupe 4 : 14 % des enfants ont sifflé avant et après l'âge de 3 ans, ce sont les siffleurs précoces persistants.

L'analyse multiparamétrique montre que les enfants du groupe 2 présentent plus souvent des débits expiratoires diminués, des IgE sériques totales normales, des tests cutanés d'allergie négatifs, et sont plus fréquemment exposés au tabagisme maternel. Par ailleurs, comparativement aux enfants qui n'ont jamais sifflé (groupe 1), les enfants qui ont de l'asthme pendant les six premières années de vie ont souvent des mères asthmatiques, des IgE sériques totales élevées avec une fonction respiratoire normale (au cours de la première année de vie).

Ces facteurs prédictifs de la persistance de l'asthme du nourrisson (terrain atopique personnel ou familial, sévérité de l'asthme) ont été démontrés récemment dans l'étude de KLINNERT et coll. (17).

Tableau XVIII : Devenir à moyen terme de l'asthme du nourrisson.

| Auteur | Population | Suivi | Asthme dans l'enfance |
|------------------|-------------------|--------------|------------------------------|
| Sporik. (122) | 67 | 11 ans | 24 % |
| Bertrand. (121) | 168 | 2 - 4 ans | 27 % |
| Bousetta. (123) | 88 | 2 - 3 ans | 42 % |
| Delacourt. (124) | 80 | 9 ans | 79 % |

Dans notre travail, nous n'avions pas pu déterminer le devenir à moyen ou à long terme, faute de recul suffisant.

VII. La prévention :

La prévention est un des axes forts dans la prise en charge de l'asthme du nourrisson. Les objectifs sont d'éviter le développement de l'asthme (prévention primaire), et de limiter la survenue des exacerbations (prévention secondaire) (125).

Les études prospectives longitudinales de cohortes de nouveau-nés qu'elles soient descriptives ou interventionnelles montrent la complexité des mesures de prévention primaire sur le développement de l'allergie. Les études interventionnelles réalisées sur des cohortes de nouveau-nés à risque montrent une efficacité globalement supérieure des mesures prophylactiques associant à la fois le contrôle de l'environnement en acariens et des modifications diététiques de l'alimentation du jeune enfant (8).

La prévention de l'asthme est indissociable de la prévention de l'allergie, dès la vie intra-utérine et tout en long de la petite enfance. La marche atopique se met en place dans les

premières années de vie. Elle débute par l'allergie alimentaire, la dermatite atopique, puis apparaît l'allergie respiratoire de la rhinite à l'asthme (126).

1- La prévention anténatale :

Elle se base sur :

- L'arrêt du tabagisme passif :

L'étude de CARLSEN et coll. (127) compare des nouveau-nés de mère fumeuse ou non, qui ont bénéficié d'explorations fonctionnelles respiratoires précocement. Elle montre une diminution des débits expiratoires, du volume courant et de la compliance du système respiratoire.

- L'éviction des animaux domestiques.

- L'aménagement d'un logement propre, bien aéré, bien ventilé :

JONES et coll. (128) ont montré que l'exposition à des allergènes dès la 22e semaines de gestation s'accompagne d'une réponse des cellules mononuclées chez le fœtus, et donc une sensibilisation chez un nourrisson à risque atopique.

2- La prévention postnatale :

Elle repose sur les mesures suivantes :

- Encourager l'allaitement maternel :

ARSHAD et coll. (57) ont montré que l'allaitement maternel avec un régime hypoallergénique chez les nourrissons à risque atopique a un effet protecteur. Cette étude a été menée chez 120 nouveaux nés, répartis en 2 groupes : un groupe « prophylactique » de 58 nourrissons et un groupe « témoin » de 62 nourrissons. Après 12 mois de suivi, des maladies atopiques ont été développées chez 8 nourrissons (13 %) du groupe « prophylactique » et chez 25 nourrissons (40 %) du groupe « témoin ».

ODDY et coll. (129) ont analysé une population générale de 2187 enfants suivis pendant 6 ans. L'introduction du lait artificiel avant l'âge de 4 mois favorise la survenue d'un asthme.

- Diversification alimentaire progressive, à partir du 6^e mois :

L'étude de ZEIGER et coll. (130) analyse l'influence du régime alimentaire postnatal prophylactique chez 103 nourrissons à risque. Elle montre une diminution de la prévalence des maladies atopiques, mais aucune influence sur la survenue d'asthme.

Les études comparant les variations de la prévalence des maladies atopiques en Allemagne, évoquent la responsabilité de l'alimentation riche en acides gras poly-insaturés, mais pas pour l'asthme (131).

- Eviction du tabagisme passif :

MURRAY et coll. (132) ont montré chez 807 jeunes enfants que la suppression du tabagisme parental améliore l'évolution de l'asthme.

- Réduction de l'exposition aux allergènes (acariens et animaux domestiques) :

HIDE et coll. (133) ont étudié sur une période de 4 ans les effets de l'éviction allergénique de façon randomisée et contrôlée. A 1 an, 2 ans et 4 ans, on observe moins d'allergie dans le groupe « prophylactique », mais la diminution de l'asthme observée à 1 an, n'est pas significative à l'âge de 2 ans et 4 ans.

- Eviction des crèches (risque infectieux) :

ILLI et coll. (134) ont analysé le rôle des infections virales respiratoires dans l'asthme du nourrisson. Le nombre des infections respiratoires survenues dans les 3 premières années de vie est corrélé avec la fréquence du diagnostic d'asthme.

NAFSTAD et coll. (24) constatent une plus grande fréquence d'asthme à l'âge de 5 ans chez les enfants admis avant 2 ans en crèche.

- Vaccination anti-grippale :

KRAMARZ et coll. (135) ont montré que la vaccination anti-grippale réduit les exacerbations d'asthme chez les nourrissons.

3 – La prévention tertiaire :

Elle se base sur l'intervention médicamenteuse. La place des antihistaminiques dans la prévention de l'asthme du nourrisson est faible. Seul le kétotifène a l'autorisation de mise sur le marché comme « traitement prophylactique de l'asthme » (126).

IHKURA et coll. (136) ont étudié l'efficacité du kétotifène dans la prévention de l'asthme chez 121 nourrissons. Le premier groupe (61 nourrissons) est mis sous kétotifène et le deuxième groupe (60 nourrissons) est mis sous placebo. Les deux groupes ont été suivis pendant un an. La persistance de l'asthme est notée chez 8 nourrissons (13,1 %) dans le premier groupe et chez 25 nourrissons (41,6 %) dans le deuxième.

BUSTOS et coll. (137) ont évalué l'effet prophylactique du kétotifène dans la survenue d'asthme chez 100 nourrissons à risque, répartis en deux groupes de 50 nourrissons chacun. Le premier groupe est mis sous kétotifène et le second est mis sous placebo. Après 3 ans de suivi, 4 nourrissons parmi les 45 qui ont reçu le kétotifène ont développé un asthme (9 %). Et parmi les 40 nourrissons du groupe placebo, 14 ont développé un asthme (35 %). Ces résultats montrent l'efficacité du kétotifène dans la prévention de l'asthme chez le nourrisson.

L'éducation des parents et le dépistage précoce des signes d'asthme contribuent à une prévention efficace et pertinente. Celle-ci doit intégrer la globalité des facteurs de risque de l'asthme chez le nourrisson.

CONCLUSION

L'asthme du nourrisson est une pathologie fréquente, individualisée dans la fin des années 1970, restant mal connue par certains, négligée par d'autres, avec pour conséquence une prise en charge inadaptée.

L'augmentation de la fréquence de l'asthme du nourrisson a suscité de la recherche dans ce domaine selon des axes différents : physiopathologie, diagnostic et thérapeutique.

Même si les progrès restent considérables dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'asthme du nourrisson, plusieurs points restent encore mal élucidés et pour lesquels les avis restent partagés. En effet, il s'agit d'un syndrome multifactoriel qui englobe différents « phénotypes » d'asthme.

Le traitement de l'asthme du nourrisson reste contraignant, car il s'agit principalement de mesures environnementales visant à réduire l'exposition allergénique et la lutte contre le tabagisme passif, en plus d'un traitement médicamenteux. L'apparition de nouvelles chambres d'inhalation, des aérosols doseur avec gaz propulseur type hydrofluoroalkane, de nouveaux nébuliseurs « intelligents » ne délivrant le produit qu'à l'inspiration après analyse du cycle respiratoire, et des chambres d'inhalation pour les systèmes « poudre » va permettre une meilleure efficacité de la prise en charge.

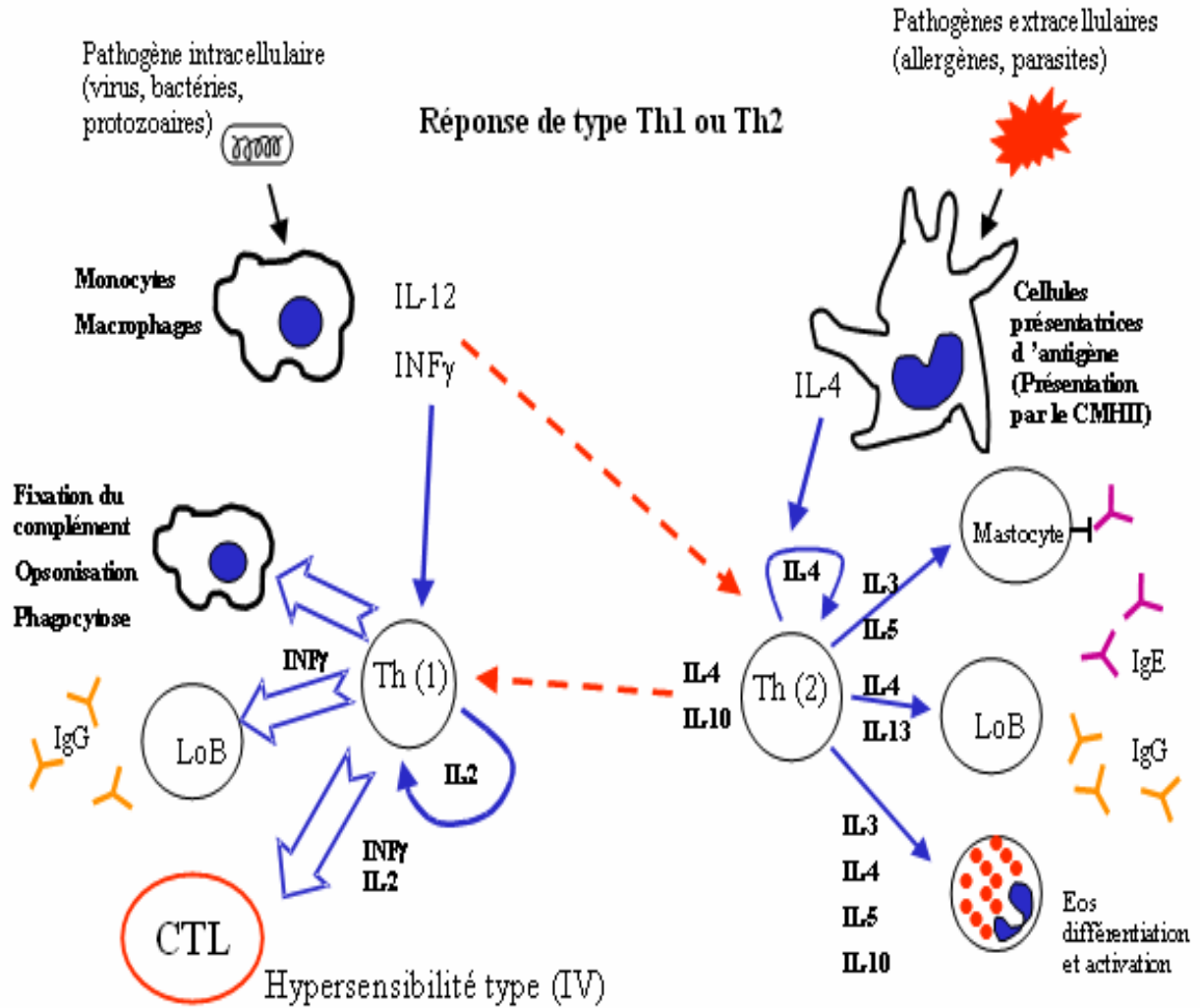
Il est nécessaire de sensibiliser les parents de l'intérêt des mesures préventives, et de leur bien expliquer la technique d'inhalation, pour une meilleure adhésion et une bonne observance au traitement prescrit, afin de préserver à long terme le capital pulmonaire du nourrisson et améliorer sa qualité de vie et celle de sa famille. La prévention doit être établie chez tout nourrisson à risque, mais aussi à un échelon plus vaste en matière de santé publique.

ANNEXES

ANNEXE I : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME ALLERGIQUE (138).

Immunité à médiation cellulaire

Immunité humorale



ANNEXE II : CLASSIFICATION DE L'ASTHME DU NOURRISSON D'APRES DE BLIC (79).

| | |
|--|--|
| Asthme épisodique peu fréquent (léger) | Crises peu fréquentes (3 à 4 par an) Période automne/hiver Pas de manifestation intercritique |
| Asthme épisodique fréquent (modéré) | Crises : 1 par mois Période automne/hiver Intercritique : épisodes de toux nocturne, à l'effort ou aux changements de temps |
| Asthme persistant (sévère) | Crises > 1 par mois Intercritique : wheezing persistant ou toux sèche diurne et nocturne, épisode de wheezing transitoire avec ou sans dyspnée plusieurs fois par semaine |

BIBLIOGRAPHIE

1. Pin I, Pison C, Cans C, Brambilla C, Bost M. Epidémiologie de l'asthme du nourrisson. In :Labbé A, Dutau G. Eds : Asthme du nourrisson et du petit enfant. Paris : Arnette 1998 : 29–36.
2. Luyt DK, Burton P, Brooke AM, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma and cough in preschool children in Leicester. *BMJ* 1993, 306 : 1356–90.
3. Dutau G, Rancé F, Giordano-Labadie F, Pellegrin F, Bazex J. Etude prospective de 137 observations de dermatite atopique de l'enfant : données cliniques et allergologiques (prick tests). *Revue Fr Allerg Immunol clin* 1999 ; 39 : 15–21.
4. Tabachnick E, Levison H. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981 ; 67 : 339–47.
5. Dutau G. Asthme du nourrisson et du jeune enfant : définitions et épidémiologie. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9suppl 3 : 344–9.
6. Stoddard JJ, Miller T. Impact of parental smoking on the prevalence of wheezing respiratory illness in children. *Am J Epidemiol* 1995 ; 141 : 96–102.
7. Martinez FD, Wright AL, Taussing LM. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Eng J Med* 1995 ; 332 : 133–38.
8. Wright AL, Holberg C, Martinez F, Taussing LM. Relationship of parental smoking to wheezing and non wheezing lower respiratory tract illness in infancy. *J Pediatr* 1991 ; 118 : 207–14.
9. ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC). *Eur Respir* 1998 ; 12 : 325–335.

10. Foley SM. Infant asthma : genetic predisposition and environmental influences. *Newborn and Infant Nursing Reviews* 2002 ; 2(4) : 200–6.
11. Hyndmann SJ, Williams DRR, Merrill SL. Rates of admission to hospital for asthma. *BMJ* 1994 ; 308 : 1596–600.
12. Tibi Nakache V. Place de l'allergie alimentaire dans l'asthme du nourrisson. Thèse de médecine. Paris. 2006.
13. Perdu Demouy M. Aspects cliniques, diagnostic et prise en charge de l'asthme du nourrisson. Thèse de médecine. Amiens .1998.
14. Le Souef PN, Young S, Arnott J, O'keeffe PT, Landau LI. The association between early life lung function and wheezing during the first 2 yrs of life. *Eur Resp J* 2000 ; 15 : 151–7.
15. Wadonda–Kabondo N, Stern JAC, Golding J, Kennedy CTC, Dunnill MGS. Association of parental eczema, hayfever, and asthma with atopic dermatitis in infancy : birth cohort study. *Arch Dis Child* 2004 ; 84 : 917–21.
16. Bosken CH, Hunt WC, Lambert WE, Samet JM. A parental history of asthma is a risk factor for wheezing and non wheezing respiratory illnesses in infants younger than 18 months of age. *Am J Resp Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1810–15.
17. Klinnert MD, Nelson HS, Price MR, Adinoff AD, Leung DY, Mrazek DA. Onset and persistence of childhood asthma : predictors from infancy. *Pediatrics* 2001 ; 108 : 69–76.
18. Jaakkola J, Nafstad P, Magnus P. Environmental tobacco smoke, parental atopy and childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2001 ; 109(6) : 579–82.

19. Ruiz RGG, Richards D, Kemeny DM, Price JF. Neonatal IgE : a poor screen for atopic disease. Clin Exp Allergy 1991 ; 21 :467-72.
20. Chieh-an Liu MD. Prenatal prediction of infant atopy by maternal but not parental total IgE levels. J Allergy Clin Immunol 2003 ; 112(5) : 899-904
21. Scirica CV. Predictors of cord blood IgE levels in children at risk for asthma and atopy. J Allergy Clin Immunol 2007 ; 119 : 81-8.
22. Cookson WOCM, Young RP, Sandford AJ. Maternal inheritance of IgE responsiveness on chromosome 11q. Lancet 1992 ; 340 : 381-4.
23. Nafstad M, Jaakkola JK. Early respiratory infections and childhood asthma. Pediatrics 2000 ; 106 : 38-44.
24. Sigurs N. VRS : liens entre allergie et asthme. Rev Fr Allerg Immunol Clin 2004 ; 44(7) : 573-5.
25. Welliver R, Ogra PL. RSV, IgE and wheezing. J Pediatr 2001 ; 139(6) : 903-5.
26. Marguet C, Couderc L, Lubrano-Lavadera M. Virus respiratoire syncytial et allergie : cause ou conséquence ? Rev Fr Allerg Immunol Clin 2004 ; 44(7) : 576-80.
27. Legg JP, Hussain IR, Warner JA, Johnston SL, Warner JO. Type 1 and type 2 cytokine imbalance in acute respiratory syncytial virus bronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med 2003 ; 168 (6) : 633-9.
28. Carpen O. Human rhinovirus in bronchial epithelium of infants with recurrent respiratory symptoms. J Allerg Clin Immunol 2006 ; 118 : 591-6.
29. Brouard J, Freymuth F, Toutain F, Bach N, Vabret A, Gouarin S, Petitjean J, Duhamel JF. Rôle des infections virales et des infections à Chlamydia Pneumoniae au cours de l'asthme du

- nourrisson et du jeune enfant. A propos d'une étude épidémiologique chez 118 enfants. Arch Pédiatr 2002 ; 9 suppl 3 : 365-71.
30. Foucard T, Sjoberg O. A prospective 12 years follow-up study of children with wheezing bronchitis. Acta Paediatr Scand 1984 ; 73 : 557-83.
31. Delacourt C. L'enfant siffleur de zéro à trois ans : place de l'enquête allergologique. Rev Fr Allerg Immunol Clin 2002 ; 42 : 267-70.
32. Wright AL, Holberg CJ, Taussing LM, Martinez FD. Factors influencing the relation on infant feeding to asthma and recurrent wheez in childhood. Thorax 2001 ; 56 : 192-7.
33. Tikkinen S, Kokkonen J, Juntti H, Niinimäki A. Status of children with cow's milk allergy in infancy by 10 years of age. Acta Paediatr 2000 ; 89 : 1174-80.
34. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. Pediatr Allergy Immunol 2000 ; 11 : 162-7.
35. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Resp Crit Care Med 2000 ; 162 : 1403-6.
36. Shohat M, Levy G, Levy I, Schonfeld T, Merlob P. Transient tachypnea of the newborn and asthma. Arch Dis Child 1989 ; 64 : 277-9.
37. Merth IT, Winter JP, Borsboom G, Quanjer P. Pulmonary function during the first year of life in healthy infants born prematurely. Eur Resp J 1995 ; 8 : 1141-1147.
38. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. Eur Resp J 1995 ; 8 : 349-56.

39. Raby BJ, Celedon JC, Litonjua AA, Phipatanakul W, Sredl D, Oken E, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. Low normal gestational age as a predictor of asthma at 6 years of age. *Pediatrics* 2004 ; 114 : 327–32.
40. Gillespie J and al. Endotoxin exposure, wheezing and rash in infancy in a New Zealand birth cohort. *J Allerg Clin Immunol* 2006 ; 118 : 1265–70.
41. Le Masters GK and al. High prevalence of aeroallergen sensitization among infants of atopic parents. *Pediatrics* 2006 ; 119 : 505–11.
42. Bjorksten B, Holt BJ, Baron-Hay MJ, Munir AK. Low level exposure to house dust mites, stimulates T-cell responses during early childhood independent of atopy. *Clin Exp Allergy* 1996 ; 26 : 775–9.
43. Finn PW, Boudreau JO, He H, Wang Y, Chapman MD, Vincent C. Children at risk for asthma : home allergen levels, lymphocytes proliferation and wheez. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 : 933–42.
44. Landau LI. Risks of developing asthma. *Pedia Pulmonol* 1996 ; 22 (5) : 314–8.
45. Lindfors A, Wickman M, Hedlin G. Indoor environmental risk factors in young asthmatics : a case control study. *Arch Dis Child* 1995 ; 73 : 408–12.
46. Arshad SH, Hide DW. Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy. *J All Clin Immunol* 1992 ; 90 : 235–41.
47. Kotaniemi-Syrjanen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen specific immunoglobulin E antibodies in wheezing infants : the risk for asthma in later childhood. *Pediatrics* 2003 ; 111 : 255–61.
48. Gent JF. Levels of household mold associated with respiratory symptoms in the first year of life in a cohort at risk for asthma. *Environ Health Perspect* 2002 ; 110 : 781–6

49. Peat JK, Tovey E, Toelle BG, Haby MM, Gray EJ, Mahmic A. House dust mit allergens : A major risk factor for childhood asthma in Australia. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 141–6.
50. Juchet A, Dutau G. Tabagisme passif, asthme du nourrisson et allergies. In : Labbé A, Dutau G. Eds : *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 79–93.
51. Reese AC, James IR, Landau LI, Lesouef PN. Relationship between urinary cotinine level and diagnosis in children admitted to hospital. *Am Rev Respir Med* 1992 ; 146 : 66–70.
52. Gurkan F, Kiral E, Dagli F, Karakoç F. The effect of passif smoking on the development of respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur Resp J* 1996 ; 9 suppl. 23 : 246–7.
53. Kjellman NIM. Effect of parental smoking on IgE levels in children. *Lancet* 1981 ; i : 993–4.
54. Ronchetti R, Bonci E, Cutrera R. Enhanced allergic sensitization related to parental smoking . *Arch Dis Child* 1992 ; 67 : 496–500.
55. Arshad SH, Matthews S, Gant C, Hide DW. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992 ; 339 : 1493–7.
56. Cogswell JJ, Mitchell EB, Alexander G. Parental smoking, breast feeding, and respiratory infection in development of allergic diseases. *Arch Dis Child* 1987 ; 62 (4) : 338–44.
57. Martinez FD, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Halonen M. Association of non wheezing lower respiratory tract illnesses in early life with persistently diminished serum IgE levels. *Thorax* 1995 ; 50 : 1067–72.
58. Yu-Fen L, Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Rappaport EB, Peters JM. Effects of in utero and environmental tobacco smoke exposure on lung function in boys and girls with and without asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 . 162 ; 2097–104.

59. Landau LI. Parental smoking : asthma and wheezing illnesses in infants and children. Paediatr Respir Rev 2001 ; 2 : 202-6.
60. Héraud MC, Herbelin-Wagner ML. Asthme du nourrisson : facteurs de risque : environnement et tabac. Arch Pédiatr 2002 ; 9 suppl 3 :377-83.
61. Juchet A, Olives JP, Dutau G. Reflux gastrooesophagien et asthme du nourrisson. In : Labbé A, Dutau G. Eds : Asthme du nourrisson et du petit enfant. Paris : Arnette 1998 : 29-36.
62. Sacco O, Fregonese B, Silvestri M, Sabatini F, Mattioli G, Rossi GA. Bronchoalveolar lavage and oesophageal PHmonitoring data in children with difficult to treat respiratory symptoms. Pediatr Pulmonol 2000 ; 30 : 313-9.
63. Donato L, Livolsi A, Gaugler C, Escande B, Weiss L, Ducoloné A. Role du reflux gastrooesophagien dans l'asthme du nourrisson. Arch Pédiatr 2002 ; 9 suppl 3 : 396-401.
64. Sheikh S, Howell L, Eid N, Goldsmith LJ, Hanly J. Lung function in infants with wheezing and gastrooesophageal reflux. Pediatr Pulmonol 1999 ; 27 : 236-41.
65. Storr J, Barrell E, Lenney W. Rising asthma admissions and self referral. Arch Dis Child 1988 ; 63 : 774-9.
66. Carlsen KH. Epidemiology of childhood asthma. Eur Respir Rev 1994 ; 4 : 5-9.
67. Labbé A. Asthme du nourrisson : modes de présentation clinique. Arch Pédiatr 2002 ; 9 suppl 3 : 357-60.
68. Mahabee-Gittens EM, Dowd MD, Beck JA, Smith SZ. Clinical factors associated with focal infiltrates in wheezing infants and toddlers. Clin Pediatr 2000 ; 39 : 387-93.
69. Saga R, Mochizuki H, Tokuyama K, Morikawa A. Relationship between bronchial hyperresponsiveness and developement of asthma in wheezy infants. Chest 2001 ; 119 : 685-90.

70. Morton RL, Sheikh S, Corbette ML, Eid NS. Evaluation of the wheez infant. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 ; 36 : 251-6.
71. Le clainche L, Timsit S, Rigourd V, Scheinman P, De Blic J. l'asthme chez l'enfant moins de 5 ans : diagnostic et traitement. *Rev Mal Respir* 1999 ; 16 : 17-27.
72. Dubus JC. Modes de présentation clinique. In : Labbé A, Dutau G. Eds : *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 107-13.
73. Pin I, Pilenko C, Bost M. Diagnostic différentiel de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 suppl 3 : 361-4.
74. Wennergren G, Hansson S, Engstrom I, Jodal V, Amark M, Brodin I, Juto P. Characteristics and prognosis of hospital treated obstructive bronchitis in children aged less than two years. *Acta Paed* 1992 ; 81 : 40-5.
75. Karila C. Tests cutanés allergologiques chez le nourrisson et le jeune enfant asthmatiques. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 suppl 3 : 338-43.
76. Rosas Vargas MA, Gonzalez Reyes M, Del Rio Navarro BE, Avila Castanon L, Velasquez Armenta Y, Sienna Monge JJ. *Rev Allerg Mex* 2002 ; 49 : 171-5.
77. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 930-1.
78. Héraud MC. Exploration fonctionnelle respiratoire du nourrisson. In : Labbé A, Dutau G. Eds : *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 155-62.
79. Thumerelle C, Santos S, Penel-Capelle D, Pouessel G, Deschildre A. Corticothérapie inhalée dans l'asthme du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 suppl 3 : 390-5.

80. Chua HL, Collis GG, Newbury AM. The influence of age on aerosol deposition in children with cystic fibrosis. *Eur Resp J* 1994 ; 7 : 2185–91.
81. David V, Mély L, Siret D, Dubus JC. Inhalation et nébulisation chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 suppl 3 : 415–21.
82. Tal A, Golan H, Grauer N. Deposition pattern of radiolabeled salbutamol inhaled from a metered-dose inhaler by means of a spacer with mask in young children with airway obstruction. *J Pediatr* 1996 ; 128 : 479–84.
83. Dubus JC, Bodure E. Dernières avancées concernant les dispositifs d'inhalation. *Rev Fr Allerg Immunol Clin* 2006 ; 46 : 38–40.
84. Dubus JC, Mély L, Strenler-Lebel N, Chabrol B. Les β_2 mimétiques dans l'asthme du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 suppl 3 : 384–9.
85. Fayon M, Ben Jebria A, Elleau C. Human airway smooth muscle responsiveness in neonatal lung specimens. *Am J Physiol* 1994 ; 267 : 180–6.
86. Bentur L, Canny GJ, Shields MD, Kerem E, Schut S, Reisman JJ, Fakhoury K, Pedder L, Levison H. Controlled trial of nebulised albutamol in children younger than 2 years of age with acute asthma. *Pediatrics* 1992 ; 89 : 133–7.
87. Chevallier B, Aegerter P, Parat S, Bidat E, Renaud C, Lagardère B. Etude comparative des nébulisations de salbutamol contre placebo à la phase aigüe d'une bronchiolite chez 33 nourrissons de 1 à 6 mois. *Arch Pédiatr* 1995 ; 2(1) : 11–17.
88. Delacourt C. Principaux médicaments (types, pharmacologie et règles de prescription). In : Labbé A, Dutau G. Eds : *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 165–74.

89. Roberts G, Newsom D, Gomez K, Raffles A, Saglani S, Begent G, Lachman P, Sloper K, Buchdahl R, Habel A. Intravenous salbutamol bolus compared with an aminophylline infusion in children with severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax* 2003 ; 58(4) : 306–10.
90. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1998 ; 79(5) : 405–10.
91. Milner A. Rôle des anticholinergiques dans la bronchiolite aiguë du nourrisson. *Arch Pédiatr* 1995 ; 2 suppl 2 : 159–62.
92. Kumaratne M, Gunawardane G. Addition of ipratropium to nebulized albuterol in children with acute asthma presenting to a pediatric office. *Clin Pediatr* 2003 ; 42 (2) : 127–32.
93. Craven D, Kerckmar CM, Myers TR, O’riordan MA, Golonka G, Moore S. Ipratropium bromide plus nebulized albuterol for the treatment of hospitalized children with acute asthma. *J Pediatr* 2001 ; 138(1) : 51–8.
94. Bidat E, Scheinmann P. Les glucocorticoïdes dans la crise d’asthme de l’enfant. *Arch Pédiatr* 1990 ; 47 : 291–6.
95. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers : an controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990 ; 86 : 350–6.
96. Horowitz L, Zafir O, Gilboa S, Berger I, Wolach B. Acute asthma single dose oral steroids in pediatric community clinics. *Eur J Pediatr* 1994 ; 153 : 526–30.
97. Dutau G, Labbé A, Le Roux P, Brémont F, Sylla M. Asthme aigu à l’hôpital : aspects thérapeutiques conflictuels. In : Labbé A, Dutau G. Eds : *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 193–200.

98. De Blic J, Scheinmann P. Asthme de l'enfant et du nourrisson. EMC. Pédiatrie, 4-063-F-10, 2003.
99. Laus S, Illi S, Sommerfeld C, Niggeman B, Volkel K, Madloch C, Gruber C, Nickel R, Forster J, Wahm V. Multicentre allergy study group : transient early wheez is not associated with impaired lung function in 7 yrs old children. Eur Resp J 2003 ; 21 : 834-41.
100. Marguet C. Place de la corticothérapie inhalée dans la prévention du remodelage bronchique. Controverse : pour. Rev Fr Allerg Immunol Clin 2003 ; 43(7) : 437-41.
101. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of inhaled Fluticasone propionate in wheezy infants : double-blind, randomised, controled study. The Lancet 2006 ; 368 : 754-62.
102. Roorda RJ, Mezei G, Bisgaard H, Maden C : Reponse of preschool children with asthma symptoms to fluticase propionate. J Allergy Clin Immunol 2001 ; 108 : 540-6.
103. Noble V, Ruggins NR, Everard ML, Milner AD. Inhaled budesonide for chronic wheezing under 18 months of age. Arch Dis Child 1992 ; 67 : 285-8.
104. Connett G, Warde C, Wooler E, Lenney w. Use of budesonide in severe asthmatics aged 1-3 years. Arch Dis Child 1993 ; 69 : 351-5.
105. Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen k. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistant asthma in young children and infants. Pediatrics 1999 ; 103 : 414-21.
106. De Blic J, Delacourt C, Le Bourgeois M, Mahuut B, Ostinelli J, Caswell C. Efficacy of nebulized budesonide in tratment of severe infantile asthma : a double-blind study. J Allergy Clin Immunol 1996 ; 98 ; 14-20.

107. Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, Maden C. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children. A dose comparative study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 126–31.
108. Wilson N, Silverman M. Treatment of acute episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch Dis Child* 1990 ; 65 : 407–10.
109. Svedmyr J, Nyberg E, Thunqvist P, Asbrink–Nilsson E, Hellin G. Prophylactic treatment with inhaled corticosteroids of asthma exacerbations due to airway infections in toddlers. *Acta Paediatr* 1999 ; 88 : 42–7.
110. De Blic J et le groupe de recherche sur les avancées en pneumo–pédiatrie GRAPP. Du bon usage des corticoïdes inhalés chez l’enfant asthmatique (nourrissons inclus). *Rev Mal Resp* 2004 ; 21 : 1215–24.
111. Verona E, Petrov D, Serhati E, Hofman J, Greppe N, Medley H, Hughes S. Fluticasone propionate in asthma : a long term dose comparaison study. *Arch Dis Child* 2003 ; 88 : 503–9.
112. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy : systematic review and meta–analysis. *Arch Inter Med* 1999 ; 159 : 941–55.
113. Donato L. Asthme du nourrisson : traitement de fond : moyens et stratégies. In : Labbé A, Dutau G. Eds : *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 221–9.
114. Varsano I, Voloviz B, Soferman R, Tal A, Schlessinger M, Rotchild M, Tabachnik E. Multicenter study with ketotifen (Zaditen) oral drop solution in the treatment of wheezy children aged 6 months to 3 years. *Pediatr Allergy Immunol* 1993 ; 4 (1) : 45–50.
115. Van Asperen PP, McKay KO, Mellis CM, Loh RK, Harth SC, Thong YH, Harris M, Robertson IF, Gibbeson M, Rhodes L. A multicentre randomized placebo–controlled double–blind

- study on the efficacy of Ketotifen in infants with chronic cough or wheeze. *J Paediatr Child Health* 1992 ; 28 (6) : 442-6.
116. Silverman M, Tasche MJA, Uijen JH, Bernsen RM, De Jongste JC, Vanderwouden J. Inhaled sodium cromoglycate. *Thorax* 2001 ; 56 : 585-7.
117. Armenio L, Baldini G, Bardare M, Boner A, Burgio R, Cavagni G, La Rosa M, Marcucci F, Miraglia del Giudice M, Pulejo MR. Double blind, placebo controlled study of nedocromil sodium in asthma. *Arch Dis Child* 1993 ; 68 (2) : 193-7.
118. Furfaro S, Spier S, Porblik S, Turgeon JP, Robert M. Efficacy of cromoglycate in persistently wheezing infants. *Arch Dis Child* 1994 ; 71(4) : 331-4.
119. Gibson NA, Ferguson AE, Atchinson TC, Paton JY. Compliance with asthma medication in preschool children. *Thorax* 1995 ; 50 : 1274-9.
120. Mesters I, Meertens R, Kok G, Parcel GS. Effectiveness of a multidisciplinary education protocol in children with asthma (0-4 years) in primary health care. *J Asthma* 1994 ; 31 (5) : 347-59.
121. Dutau G, Brémont F. Evolution de l'asthme du nourrisson. In : *asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 235-50.
122. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood, a birth cohort study. *Arch Dis Child* 1991 ; 66 : 1050-3.
123. Bousetta K, Bouzir R, Harzallah H, Zouari B, Sammoud A, Bousnina B. asthme du nourrisson : devenir à moyen terme et facteurs prédictifs de la persistance des symptômes à l'âge préscolaire. *Rev Fr Allerg Immunol Clin* 2001 ; 41 (6) : 565-70.

124. Delacourt C, Benoist T, Waernessickle S, Rufin P, Brouard JJ, LeBourgeois M, De Blic J, Scheinmann P. Devenir des nourrissons asthmatiques : résultats de la cohorte des enfants malades à neuf ans. *Rev Fr Allerg Immunol* 2005 ; 45 : 530-2.
125. Le Roux P, Toutain F, Le Luyer B. Asthme du nourrisson et du jeune enfant : prévention, défi du XXI^e siècle ? *Arch Pédiatr* 2002 ; 9suppl 3 : 403-14.
126. Warner JO, Pohunek P, Marguet C, Clough JB, Roche WR. Progression from allergic sensitization to asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2000 ; suppl 13 : 9-11.
127. Lodrup Carlsen KC, Jaakkola JJK, Nafstad P, Carlsen KH. In utero exposure to cigarette smoking influences lung function at birth. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 1774-9.
128. Jones AC, Miles EA, Warner JO, Colwell BM, Bryant TN, Warner JA. Fetal peripheral blood mononuclear cell proliferative responses to mitogenic and allergenic stimuli during gestation. *Pediatr Allergy Immunol* 1996 ; 7 : 109-16.
129. Oddy WD, Holt PG, Sly PD, Read AW, Landau LI, Standley FJ. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children : findings of a prospective birth cohort study. *Br Med J* 1999 ; 19 : 815-9.
130. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, Forythe AB, O'Connor RD, Hamburger RN. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy : A randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1989 ; 84 : 72-89.
131. Von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998 ; 351 : 862-6.
132. Murray AB, Morrisson BJ. The decrease in severity of asthma in children of parents who smoke since the parents have been exposing them to less cigarette smoke. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 91 : 102-110.

133. Hide DW, Matthews S, Tariq SM, Arshad SH. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy* 1996 ; 51 : 89–93.
134. Illi S, Von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggeemann B, Sommerfeld C. Early childhood infections diseases and the development of asthma up to school age : a birth cohort study. *Br Med J* 2001 ; 322 ; 390–5.
135. Kramartz P, DeStefano F, Gargiullo PM, Chen RT, Lieu TA, Davis RL. Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children? *J Pediatr* 2001 ; 138 : 306–10.
136. Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa H, Talaricoficho S, Baba M, Sole D, Nishima S. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992 ; 68 (3) : 233–6.
137. Bustos GJ, BustosD, Romero O. Prevention of asthma with ketotifen in preasthmatic children : a three year follow up study. *Clin and Exp Allergy* 1995 ; 25(6) : 568–73.
138. Labbé A, Loriette Y. Développement pulmonaire et asthme du nourrisson. In : Labbé A, Dutau G. Eds : *Asthme du nourrisson et du petit enfant*. Paris : Arnette 1998 : 39–42.
139. Marguet C, Couderc L. Marqueurs de l'inflammation dans l'asthme du nourrisson. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 suppl 3 : 350–6.

Résumé :

Introduction : L'asthme du nourrisson est l'une des pathologies les plus fréquentes en pédiatrie. Mais il reste encore sous diagnostiqué et donc sous traité. Le but de notre étude est de cerner les facteurs de risque, préciser les critères diagnostiques de ce syndrome, poser les indications thérapeutiques et surtout insister sur le rôle de la prévention et l'éducation.

Malades et méthode : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, s'étendant sur une période de 3 ans, de janvier 2004 à décembre 2006. Ce travail porte sur 68 nourrissons asthmatiques âgés de moins de 2 ans. Les résultats obtenus étaient confrontés à ceux de la littérature.

Résultats : Un antécédent familial d'asthme ou d'atopie était enregistré chez 36 nourrissons (53 %). Des antécédents personnels de détresse respiratoire néonatale étaient notés chez 11 nourrissons (16,2 %) et de prématurité chez 3 nourrissons (4,4 %), 32 nourrissons avaient des manifestations allergiques (47 %) et 6 avaient reflux gastro-oesophagien (8,8 %). Pour l'environnement, 17 nourrissons étaient exposés au tabagisme passif (25 %) et 5 se trouvaient dans un milieu allergénique (7,3 %).

Discussion : Le diagnostic de l'asthme du nourrisson est essentiellement clinique, il doit être évoqué dès que des signes respiratoires se répètent. Un interrogatoire minutieux permet d'identifier les facteurs de risque. En dehors de la radiographie thoracique qui doit être systématique, toutes les autres explorations seront demandées en fonction de l'anamnèse et de l'examen clinique qui doivent être rigoureux pour confirmer le diagnostic en cas de doute et éliminer un faux asthme.

Conclusion : Une prise en charge globale est indispensable ; elle comprend l'éducation des parents, le contrôle de l'environnement du nourrisson et un traitement médicamenteux principalement délivré par inhalation.

SUMMARY:

Introduction: Infantile asthma is one of the most frequent pathologies in pediatrics. But there remains under diagnosed and thus subtreated. The aim of our study is to determine the factors of risk, to specify the diagnostic criteria of this syndrome, to pose the indications of the treatment and especially to insist on the role of the prevention and education. **Patients and methods:** Our study is descriptive and retrospective, in a period of 3 years, from January 2004 to December 2006. This study turns an 68 infants aged than 2 years old and the results obtained were confronted with those of the literature. **Results:** Familial atopic or asthmatic disease was found in 36 infants (53 %). Personal antecedents of respiratory distress neonatal were noted in 11 infants (16,2 %) and of prematurity in 3 infants (54,4 %), 32 infants had allergic diseases and 6 infants had gastroesophageal (8,8 %). Concerning environmental factors, 17 infants were exposed to tobacco smoking (25 %) and 5 infants (7,3 %) had allergen exposure in houses. **Discussion:** The diagnosis of asthma in infants is primarily clinical; it must be evoked as soon as the respiratory symptoms are repeated. A meticulous history-taking makes it possible to identify the factors of risk. Except for the chest X ray that is mandatory, the others evaluations should be based on a careful interview and clinical examination for to confirm the diagnosis if doubt and to exclude a false asthma. **Conclusion :** A total management is essential; it includes the education of the parents, the control of the environment and the treatments mainly delivered by inhalation.

مرض الربو عند الرضيع

ملخص

مرض الربو عند الرضيع هو احد الأمراض الأكثر شيوعا في طب الأطفال. لكن يبقى تشخيصه و علاجه دون المستوى المطلوب.

الهدف من دراستنا هاته هو التعرف على عوامل خطر الإصابة و كذلك معايير تشخيص هذا المرض إضافة إلى تحديد مؤشرات العلاج و الحث على دور الوقاية و التوعية. هي دراسة وصفية رجعية امتدت على 3 سنوات من يناير 2004 إلى دجنبر 2006 . حيث شملت 68 رضيعا لا تتجاوز أعمارهم اثنين سنة. النتائج المحصل عليها قد قورنت بالأعمال السابقة المأخوذة من المراجع العلمية.

تشخيص مرض الربو عند الرضيع هو سريري بالأساس و يجب التفكير به عند تكرار الأعراض التنفسية. فالاستجواب الطبي الدقيق يمكن من تحديد عوامل خطر الإصابة. فلقد وجد الربو أو الحساسية كأعراض عائلية عند 36 رضيع (53 %) كما لوحظ ضيق في التنفس عند الولادة عند 11 حالة (16.2 %) كما كانت ولادة قبل الأوان عند 3 رضع (4.4 %) . سجلت كذلك 32 حالة تعاني مرض الحساسية 47 % و 6 رضع انحسار معدي بلعومي (8.8 %) . أما بالنسبة لمحيط الرضيع فلقد وجد أن 17 رضيعا قد تعرضوا للتدخين (25 %) و 5 رضع تعرضوا لاستنشاق مواد مهيجة للحساسية في منازلهم (7.3 %) .

باستثناء الفحص بالأشعة السينية (أشعة الصدر) التي هي ضرورية لجميع الفحوصات الأخرى ينبغي أن تستند إلى استجواب طبي و فحص سريري دقيقين لتأكيد التشخيص و استبعاد ربو غير حقيقي. التكفل بهذا المرض أمر أساسي حيث يشمل توعية الوالدين و الحرص على وجود الرضيع في بيئة صحية ثم الأدوية التي غالبا ما تؤخذ عن طريق الاستنشاق.