

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS – SÉTIF 1

FACULTÉ DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE



THÈSE

Pour l'obtention du

Doctorat En Sciences Médicales

Thème

**L'ASTHME DE L'ENFANT A SETIF :
PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 12 septembre 2018 par :

Dr. DEHIMI Abdelhak

Maitre-Assistant en Pédiatrie

Directeur de thèse :	Pr. BIOUS Belkacem	Faculté de Médecine de Sétif
Président du Jury :	Pr. KHIARI Mohamed El Mokhtar	Faculté de Médecine d'Alger
Membres du jury :	Pr. BOUCHAIR Nadira	Faculté de Médecine d'Annaba
	Pr BENEDEDOUCHE Ahmed Salih	Faculté de Médecine de Tlemcen
	Pr. MAHNANE Abbas	Faculté de Médecine de Sétif

Année Universitaire 2018-2019

Remerciements

A mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur BIOUD Belkacem

Au respect que m'inspire la mission que vous assumez, s'ajoute aujourd'hui toute ma reconnaissance et ma gratitude pour avoir accepté de diriger mon travail dès son élaboration et jusqu'à sa finalisation. Pour votre disponibilité, votre compétence et vos encouragements.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

Sincères remerciements.

A mon Président du Jury, Monsieur le Professeur KHIARI Mohamed El Mokhtar

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de mon jury. Vos qualités professionnelles m'ont beaucoup marqués. Veillez accepter, cher maître, dans ce travail mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.

A Madame le Professeur BOUCHAIR Nadira

Soyez assuré de l'honneur que vous me faites. Mes sincères remerciements d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse et d'avoir apporté vos compétences à la critique de ce travail.

A Monsieur le Professeur BENDEDDOUCHE Ahmed Salih

Vous me faites l'honneur de siéger à mon jury de thèse et d'apporter vos compétences à la critique de ce travail. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur MAHMANE Abbes

Pour votre réelle disponibilité, votre aide inégalable et votre qualité professionnelle. Vos précieux conseils ont été pour moi une constante source de motivation. J'en suis énormément reconnaissant.

Aux assistants et assistantes du service de pédiatrie

Pour votre collaboration inestimable et pour vos encouragements. Je vous exprime toute ma gratitude et ma grande estime.

Aux résidents et résidentes du service de pédiatrie

Pour votre précieuse aide et pour le temps que vous avez consacré à cette thèse.

Aux médecins scolaires

Pour votre disponibilité, votre organisation et dynamisme.

A tout le personnel du service de Pédiatrie

Vous êtes ma seconde famille.

Aux enfants ayant participé à ce travail

Pour ce qu'ils m'ont apporté. Et à leurs parents qui ont accepté de mener mon enquête avec grand dévouement.

Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

Dédicaces

A la mémoire de ma très chère mère

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

A mon cher père

A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie Dieu le Tout Puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie.

A mes frères et mes sœurs

Aucun mot ne saurait décrire à quel point je suis fière de vous, vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.

A ma femme

Pour ton soutien, ta confiance et ton aptitude à supporter mes fatigues, mes plaintes, mes doutes, et de toujours réussir à les embellir.

A mes enfants Mohamed Moncef, Nada, Lina

Pour votre compréhension, votre soutien et votre infinie patience. Vous voir à mes côtés chaque jour est le plus grand bonheur de ma vie.

A toute ma famille et ma belle-famille

A mes neveux et nièces

A tous mes chers amis et collègues

Avec toute mon affection, je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

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

Liste des abréviations

AD : Aérosol Doseur

AGPI : Acides Gras Polyinsaturés

Al₂O₃ : Oxyde d'Aluminium

AIE : Asthme Induit par l'Exercice

ALT : Antileucotriènes

ALSPAC : The Avon Longitudinal Study of Children and Parents

BAMSE : The Barn/Children Allergy Milieu Stockholm an Epidemiological Study

BCG : Bacille Calmette-Guérin

BDCA : Bronchodilatateurs de Courte durée d'Action

BDLA : Bronchodilatateurs de Longue durée d'Action

Bpm : Battements par minute

Calcitonine GRP : Calcitonin Gene Related Peptide

CaO : Oxyde de Calcium

CEM : Collèges d'Enseignement Moyen

cm : centimètre

CSI : Corticostéroïdes Inhalés

CSO : Corticostéroïdes Oraux

CVF : Capacité Vitale Forcée

DALYs : Disability-Adjusted Life Years

DEM : Débit Expiratoire Maximal moyen

DEP : Débit Expiratoire de Pointe

ECP: Eosinophil Cationic Protein

ECRHS : European Community Respiratory Health Survey

EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires

EGEA : Etude épidémiologique des facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme, l'hyperactivité bronchique et l'atopie

FC : Fréquence Cardiaque

Fc μ R1 : Récepteur du complément

Fe₂O₃ : Oxyde de Fer

FeNO : Fraction exhalée du monoxyde d'azote endogène
FR : Fréquence Respiratoire
GBD : The Global Burden of Disease
GINA : Global Initiative for Asthma
GINI : The German Infant Nutritional Intervention study
HAS : Haute Autorité de Santé
HLA : Human Leukocyte Antigen
HRB : Hyperréactivité bronchique
IAA : Index Antioxydant Alimentaire
IC: Intervalle de Confiance
IL- : Interleukine
IMC : Indice de Masse Corporelle
ISAAC : International Study of Asthma and Allergies in Childhood
Kg : Kilogramme
LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire
l/min : litre/minute
MAAS : Manchester Asthma and Allergy Study
MBP : Major Basic Protein
m : mètre
mm : millimètre
mv/mn : mouvement/minute
NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey
NO2 : Dioxyde d'azote
O3 : Ozone
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OR : Odds Ratio
PAF : Fraction Attribuable à la Population
PaCO2 : Pression artérielle en gaz carbonique
PaO2 : Pression artérielle en oxygène
PCR : Réaction en Chaîne par Polymérase
PM : Particules fines « Particulate Matter »
PRAM : Paediatric Respiratory Assessment Measure

PT : Pricks Tests
RGO : Reflux Gastro-Oesophagien
Rint : Résistances par interruption de débit
RR : Risque Relatif
SiO₂ : Dioxyde de silicium
SO₂ : Dioxyde de soufre
SpO₂ : Oxymétrie de pouls
sRaw : Résistances spécifiques
TA : Tension Artérielle
TGF- β : Transforming Growth Factor beta
Th : T helper
TNF-a : Tumor Necrosis Factor
Treg : T régulateurs
TSLP : Thymic Stromal Lymphopietin
UDS : Unités de Dépistage et de Suivi
VEMS : Volume Expiratoire Maximum Seconde
VIP : Vasoactive Intestinal Peptide
VPN : Valeur Prédictive Négative
VRS : Virus Respiratoire Syncytial
WAPC : The Western Australian Pregnancy Cohort Study

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification de la sévérité d'une crise d'asthme.	34
Tableau 2 : Score de PRAM (Paediatric Respiratory Assessment Measure).	35
Tableau 3 : Symptômes suggérant le diagnostic d'asthme chez l'enfant de cinq ans et moins.	49
Tableau 4 : Principaux diagnostics différentiels de l'asthme chez l'enfant.	50
Tableau 5 : Posologie des corticoïdes inhalés selon l'âge	54
Tableau 6 : Système d'inhalation à utiliser en fonction de l'âge de l'enfant.	56
Tableau 7 : Evaluation du contrôle de l'asthme chez les enfants de plus de 5 ans .	59
Tableau 8 : Evaluation du contrôle de l'asthme chez les enfants de 5 ans. et moins.	60
Tableau 9 : Recommandations thérapeutiques pour l'instauration d'un traitement d'asthme chez l'enfant de plus de 5 ans selon la symptomatologie.	61
Tableau 10 : Synthèse des résultats des études génétiques réalisées sur les données EGEA.	69
Tableau 11 : La pollution par le monoxyde d'azote causée par le trafic routier à Sétif.	98
Tableau 12 : Répartition de l'échantillon d'étude concernant la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme de l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	107
Tableau 13 : Répartition de l'échantillon d'étude concernant la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme de l'enfant, selon l'âge, Sétif 2016.	107
Tableau 14 : Répartition de l'échantillon d'étude concernant la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme de l'enfant, selon l'établissement scolaire, Sétif 2016.	108
Tableau 15 : Prévalence des sifflements dans la poitrine au cours de la vie chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	108
Tableau 16 : Prévalence des sifflements dans la poitrine au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	109
Tableau 17 : Fréquence des crises de sifflements dans la poitrine au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	109
Tableau 18 : Fréquence des réveils nocturnes dus aux crises de sifflements au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, Sétif 2016.	110
Tableau 19 : Prévalence des crises de sifflements graves au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	110

Tableau 20 : Prévalence de la toux sèche nocturne sans infection respiratoire au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	111
Tableau 21 : Prévalence des sifflements dans la poitrine pendant ou après l'effort au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	111
Tableau 22 : Prévalence des crises d'asthme dans la vie chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	111
Tableau 23 : Prévalence d'asthme actuel chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.	112
Tableau 24 : Conditions climatiques du test de course libre, Sétif 2016.	113
Tableau 25 : Caractéristiques de l'échantillon des participants au test de course libre de 6 minutes, Sétif 2016.	114
Tableau 26 : Répartition de l'échantillon des participants au test de course libre selon la qualité de la course, Sétif 2016.	114
Tableau 27 : Prévalence de l'asthme induit par l'exercice chez les non asthmatiques, Sétif 2016.	115
Tableau 28 : Comparaisons entre les élèves présentant un AIE et les élèves sans AIE, selon les antécédents d'allergie, Sétif 2016.	115
Tableau 29 : Comparaisons entre les élèves présentant un AIE et les élèves sans AIE, selon les symptômes cliniques pendant ou après le test de course, Sétif 2016.	116
Tableau 30 : Répartition des asthmatiques selon l'âge de la première crise d'asthme, Sétif 2016.	116
Tableau 31 : Répartition des asthmatiques selon les facteurs déclenchants des crises d'asthme, Sétif 2016.	117
Tableau 32 : Répartition des asthmatiques selon la fréquence annuelle des crises d'asthme, Sétif 2016.	117
Tableau 33 : Répartition des asthmatiques selon la fréquence des crises durant le dernier mois, Sétif 2016.	118
Tableau 34 : Répartition des asthmatiques selon la durée moyenne des crises, Sétif 2016.	118
Tableau 35 : Répartition des asthmatiques selon le type et les circonstances de prise des médicaments utilisés, Sétif 2016.	119

Tableau 36 : Répartition des asthmatiques selon l'observance du traitement, Sétif 2016.	119
Tableau 37 : Répartition des asthmatiques selon la fréquence des hospitalisations pour crise d'asthme au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.	120
Tableau 38 : Répartition des asthmatiques selon la connaissance de la prévention des crises d'asthme, Sétif 2016.	120
Tableau 39 : Répartition des asthmatiques selon la connaissance de la gestion des crises d'asthme, Sétif 2016.	120
Tableau 40 : Répartition des asthmatiques selon la connaissance de la gestion de l'asthme, Sétif 2016.	120
Tableau 41 : Répartition des asthmatiques selon l'utilisation des médicaments pour une crise d'asthme pendant ou après un effort au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.	121
Tableau 42 : Répartition des asthmatiques selon l'utilisation de débitmètre de pointe à domicile, Sétif 2016.	121
Tableau 43 : Répartition des asthmatiques selon le suivi en cas de crise au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.	121
Tableau 44 : Répartition des asthmatiques d'étude selon le suivi en dehors des crises au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.	122
Tableau 45 : Répartition des asthmatiques selon le nombre de jours d'absence de classe pour crises d'asthme au cours des 12 derniers mois , Sétif 2016.	122
Tableau 46 : Répartition des asthmatiques d'étude selon la dispense du sport pour asthme, Sétif 2016.	122
Tableau 47 : Caractéristiques démographiques, cliniques et fonctionnelles des asthmatiques et des cas témoins, Sétif 2016.	123
Tableau 48 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'IMC, Sétif 2016.	124
Tableau 49 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les antécédents des maladies allergiques, Sétif 2016.	124
Tableau 50 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'allergie alimentaire, Sétif 2016.	124

Tableau 51 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de l'allergie alimentaire, Sétif 2016.	125
Tableau 52 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'allergie aux piqûres d'insectes et aux médicaments, Sétif 2016.	125
Tableau 53 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la sensibilisation allergique, Sétif 2016.	126
Tableau 54 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la nature de sensibilisation allergique, Sétif 2016.	126
Tableau 55 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'atopie familiale, Sétif 2016.	127
Tableau 56 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de la maladie allergique familiale, Sétif 2016.	127
Tableau 57 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le terme à la naissance, Sétif 2016.	128
Tableau 58 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les classes de la prématurité, Sétif 2016.	128
Tableau 59 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le poids à la naissance, Sétif 2016.	128
Tableau 60 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de jumeauté, Sétif 2016.	129
Tableau 61 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'allaitement maternel, Sétif 2016.	129
Tableau 62 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la durée de l'allaitement maternel, Sétif 2016.	129
Tableau 63 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la durée de l'allaitement maternel sans ajout d'autres aliments, Sétif 2016.	130
Tableau 64 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de garde chez une nourrice maternelle les premières années de vie, Sétif 2016.	130
Tableau 65 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'âge de début de la garde chez une nourrice maternelle, Sétif 2016.	130

Tableau 66 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de garde dans une crèche, Sétif 2016.	131
Tableau 67 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'âge de début de la garde dans une crèche, Sétif 2016.	131
Tableau 68 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le statut vaccinal, Sétif 2016.	131
Tableau 69 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les antécédents pathologiques personnels (en dehors de l'allergie), Sétif 2016.	132
Tableau 70 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de prise des antibiotiques, Sétif 2016.	132
Tableau 71 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'âge des parents à la naissance de l'enfant, Sétif 2016.	133
Tableau 72 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le niveau d'instruction des parents, Sétif 2016.	133
Tableau 73 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la profession des parents, Sétif 2016.	134
Tableau 74 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fratrie, Sétif 2016.	135
Tableau 75 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la taille de la fratrie, Sétif 2016.	135
Tableau 76 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le rang de l'enfant à la naissance, Sétif 2016.	135
Tableau 77 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des frères et sœurs plus âgés, Sétif 2016.	136
Tableau 78 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le nombre des frères et sœurs plus âgés, Sétif 2016.	136
Tableau 79 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des frères et sœurs plus jeunes, Sétif 2016.	136
Tableau 80 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le nombre des frères et sœurs plus jeunes, Sétif 2016.	137

Tableau 81 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la situation de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	137
Tableau 82 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la situation de la maison à proximité d'un arrêt bus et/ou d'une voie de camions, Sétif 2016.	138
Tableau 83 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'entourage de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	138
Tableau 84 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la période de construction de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	139
Tableau 85 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'étage de logement de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	139
Tableau 86 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le nombre de pièces de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	140
Tableau 87 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de chauffage de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	140
Tableau 88 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le carburant de chauffage de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	141
Tableau 89 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de climatisation de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	141
Tableau 90 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le carburant de cuisson de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	142
Tableau 91 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des taches d'humidités dans la maison de l'enfant, Sétif 2016.	142
Tableau 92 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des moisissures dans la maison de l'enfant, Sétif 2016.	143
Tableau 93 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'écaillement de la peinture dans la maison de l'enfant, Sétif 2016.	143
Tableau 94 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le partage de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.	144
Tableau 95 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de fenêtre de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.	144

Tableau 96 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'existence de doubles rideaux de fenêtre dans la chambre de l'enfant, Sétif 2016.	145
Tableau 97 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le revêtement de sol de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.	145
Tableau 98 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de l'aération de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.	146
Tableau 99 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type d'oreiller de l'enfant, Sétif 2016.	146
Tableau 100 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de literie de l'enfant, Sétif 2016.	147
Tableau 101 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'ancienneté de matelas de l'enfant, Sétif 2016.	147
Tableau 102 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de tabagisme à l'intérieur de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	148
Tableau 103 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de tabagisme à l'intérieur de la maison de l'enfant, Sétif 2016.	148
Tableau 104 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de dispense de l'enfant du sport à l'école, Sétif 2016.	149
Tableau 105 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de l'activité sportive en dehors de l'école, Sétif 2016.	149
Tableau 106 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de contact avec des animaux domestiques à l'intérieur de la maison, Sétif 2016.	150
Tableau 107 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de contact au moins une fois par semaine avec des animaux domestiques à l'extérieur de la maison, Sétif 2016.	150
Tableau 108 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les fréquences de consommation des produits alimentaires par l'enfant Sétif 2016.	151
Tableau 109 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'index antioxydant de l'alimentation de l'enfant, Sétif 2016.	153
Tableau 110 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le score méditerranéen de l'alimentation de l'enfant, Sétif 2016.	153

Tableau 111 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la matière grasse la plus utilisée en cuisine dans l'alimentation de l'enfant, Sétif 2016.	154
Tableau 112 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'eau consommée par l'enfant, Sétif 2016.	154
Tableau 113 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de consommation de fast-food par l'enfant, Sétif 2016.	154
Tableau 114 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de manger à la cantine, Sétif 2016.	154

Liste des figures

Figure 1 : Prévalence des symptômes d'asthme actuels chez l'enfant dans le monde (sifflements rapportés par le sujet au cours des 12 derniers mois chez les enfants âgés de 13 à 14 ans, ISAAC I)	10
Figure 2 : Prévalence des symptômes d'asthme sévère selon le questionnaire écrit chez les enfants âgés de 13 à 14 ans	12
Figure 3 : Carte mondiale de la prévalence de l'asthme chez les enfants âgés de 13 à 14 ans.	13
Figure 4 : Changements par année de la prévalence de l'asthme vie chez les enfants âgés de 13 à 14 ans pour chaque centre par pays.	15
Figure 5 : Carte mondiale de mortalité par asthme (décès pour 100 000 habitants âgés de 5 à 34 ans)	17
Figure 6 : Mécanismes postulés de l'hyperréactivité bronchique causant l'asthme.	23
Figure 7 : Initiation et entretien de la réaction inflammatoire dans l'asthme.	24
Figure 8 : Principales sous-populations lymphocytaires T et leurs cytokines impliquées dans la physiopathologie de l'asthme.	27
Figure 9 : Principales caractéristiques du remodelage musculaire lisse dans l'asthme.	30
Figure 10 : Diagramme diagnostique de l'asthme en pratique clinique.	48
Figure 11 : Traitement de la crise d'asthme.	52
Figure 12 : Approche thérapeutique par paliers chez l'enfant de plus de 5 ans.	62
Figure 13 : Recommandations et approche thérapeutique par paliers chez l'enfant de 5 ans et moins.	63
Figure 14 : Cycle de traitement de l'asthme basé sur le contrôle.	64
Figure 15 : La moyenne annuelle de pluviométrie en mm dans la région de Sétif.	96
Figure 16 : la moyenne mensuelle de température en °C dans la région de Sétif.	96
Figure 17 : moyenne mensuelle d'humidité dans la région de Sétif.	97
Figure 18 : Localisation géographique des collèges de l'étude, Sétif 2016.	99
Figure 19 : Protocole d'étude de l'asthme induit par l'exercice chez les non asthmatiques, Sétif 2016.	113
Figure 20 : Répartition des élèves selon le moment de début de la chute significative du DEP (test de course libre), Sétif 2016.	114

Figure 21 : Répartition des asthmatiques selon les mois de survenu des crises, Sétif 2016.	118
Figure 22 : Carte mondiale des prévalences des sifflements au cours des 12 derniers mois dans le groupe d'âge 13-14 ans (ISAAC).	158
Figure 23 : Carte mondiale des changements des prévalences des sifflements/12 derniers mois dans le groupe d'âge 13-14 ans (ISAAC III).	159
Figure 24 : Evolution des prévalences des symptômes d'asthme à Sétif.	162
Figure 25 : Evolution de la prévalence de l'asthme vie à Sétif.	164

Table des matières

Remerciements	i
Dédicaces	iii
Liste des abréviations	v
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	xvi
Table des matières	xviii
1. CHAPITRE 1: INTRODUCTION ET OBJECTIFS	1
1.1. Introduction – Problématique	1
1.2. Objectifs	4
2. CHAPITRE 2: REVUE DE LA LITTERATURE	5
2.1. Histoire et définition de l’asthme	5
2.2. Epidémiologie	7
2.2.1. Prévalence de l’asthme de l’enfant	9
2.2.1.1. Prévalence de l’asthme de l’enfant dans le monde	9
2.2.1.2. Prévalence de l’asthme de l’enfant en Afrique	16
2.2.1.3. Prévalence de l’asthme de l’enfant en Algérie	16
2.2.2. Mortalité par asthme	16
2.2.3. Impact socio-économique de l’asthme	18
2.3. Physiopathologie	19
2.3.1. Facteurs déclenchant la crise d’asthme	19
2.3.2. Principaux mécanismes physiopathologiques de l’asthme	21
2.3.2.1. Bronchoconstriction	22
2.3.2.2. Inflammation	24
2.3.2.3. Remodelage bronchique	28
2.3.2.4. Hyperréactivité bronchique (HRB)	30
2.4. Manifestations cliniques de l’asthme	31
2.4.1. Asthme du grand enfant (plus de 5 ans)	31
2.4.1.1. Manifestations typiques	31

2.4.1.1.1. Crise d'asthme	31
2.4.1.1.2. Nosologie de la crise d'asthme	32
2.4.1.1.3. Evaluation de la gravité de la crise d'asthme	33
2.4.1.1.4. Evolution de la crise d'asthme	35
2.4.1.2. Manifestations atypiques	36
2.4.2. Asthme du jeune enfant (5 ans et moins)	39
2.4.2.1. Crise habituelle	39
2.4.2.2. Autres tableaux cliniques	40
2.4.2.3. Phénotypes de l'asthme du jeune enfant	40
2.5. Diagnostic positif	42
2.5.1. Démarche diagnostique	42
2.5.2. Critères diagnostiques de l'asthme	47
2.5.2.1. Critères diagnostiques de l'asthme chez l'enfant âgé de plus de 5 ans	47
2.5.2.2. Critères diagnostiques de l'asthme chez l'enfant âgé de 5 ans et moins	49
2.6. Diagnostic différentiel	50
2.7. Prise en charge	51
2.7.1. Prise en charge de la crise d'asthme	51
2.7.1.1. Traitement de la crise d'asthme	51
2.7.1.2. Évaluation de la réponse au traitement	53
2.7.1.3. Suivi après la crise	53
2.7.2. Prise en charge de l'asthme en dehors de la crise (traitement de fond)	53
2.7.2.1. Objectifs du traitement de fond	53
2.7.2.2. Axes stratégiques du traitement	53
2.7.2.3. Évaluation du niveau de contrôle de l'asthme	58
2.7.2.3.1. Enfant âgé de plus de 5 ans	58
2.7.2.3.2. Enfant âgé de 5 ans et moins	60
2.7.2.4. Mise en route du traitement antiasthmatique (traitement initial)	61
2.7.2.4.1. Traitement initial chez l'enfant de plus de 5 ans	61
2.7.2.4.2. Traitement initial chez l'enfant âgé de 5 ans et moins	62
2.7.2.5. Ajustement du traitement	63
2.7.2.6. Traitement des facteurs de risque modifiables	65

2.7.2.7. Interventions non pharmacologiques	65
2.8. Facteurs de risque de l'asthme de l'enfant	66
2.8.1. Facteurs de risque endogènes	66
2.8.2. Facteurs de risque exogènes	78
3. CHAPITRE 3 : PRESENTATION DE L'ETUDE	95
3.1. Matériels et méthodes	95
3.1.1. Description de la zone de l'étude	95
3.1.2. Population de l'étude	98
3.1.3. Echantillonnage	98
3.1.4. Type et schéma de l'étude	99
3.1.5. Enquête	100
3.1.6. Variables de l'étude et critères de jugement	103
3.1.7. Analyse statistique	106
3.2. Résultats	107
3.2.1. Taux de participation	107
3.2.2. Description générale de l'échantillon de l'étude	107
3.2.3. Prévalence de l'asthme	108
3.2.3.1. Prévalence des symptômes évocateurs de l'asthme	108
3.2.3.2. Prévalence de l'asthme diagnostiqué	111
3.2.4. Prévalence de l'asthme induit par l'exercice chez les enfants non asthmatiques	112
3.2.5. Caractéristiques des adolescents avec un asthme actuel diagnostiqué	116
3.2.6. Recherche des facteurs de risque de l'asthme	123
3.3. Discussion	155
3.3.1. Méthodologie	155
3.3.2. Prévalence des symptômes de l'asthme	157
3.3.3. Prévalence de l'asthme diagnostiqué	163
3.3.4. Prévalence de l'asthme induit par l'exercice	165
3.3.5. Caractéristiques des adolescents avec un asthme actuel	166
3.3.6. Facteurs de risque et de protection de l'asthme	170
4. CHAPITRE 4 : CONCLUSION ET PROPOSITIONS	187
4.1. Conclusion	187

4.2. Propositions	188
Bibliographie	190
Annexes	212

CHAPITRE 1: INTRODUCTION ET OBJECTIFS

1.1. Introduction - Problématique

L'asthme est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfant et une des principales causes de consultation aux urgences, d'hospitalisation et d'absentéisme scolaire [1, 2]. Il représente ainsi un problème majeur de santé publique avec des coûts économiques et sociaux qui lui sont imputables [3]. La prévalence de l'asthme et des maladies allergiques en général a considérablement augmenté au cours de ces 40 dernières années, tout particulièrement dans les pays occidentalisés [4-6]. Il est bien établi que cette augmentation est réelle et n'est pas uniquement due à une vigilance plus importante des professionnels de santé vis-à-vis des maladies allergiques [7].

L'identification des facteurs à l'origine de cette véritable « épidémie » représente un défi pour la communauté scientifique et une nécessité pour les autorités sanitaires. Elle pourrait, en effet, permettre de développer de nouvelles stratégies préventives, économiquement indispensables pour prendre en charge ces pathologies [8]. L'asthme et les autres maladies allergiques sont généralement présentés comme des modèles d'interactions entre la génétique et l'environnement. L'implication de facteurs génétiques dans l'apparition de l'asthme et de l'atopie est connue de longue date, mais il est impensable que des variations génétiques à grande échelle aient pu survenir dans un laps de temps aussi court et expliquent cette augmentation brutale des maladies allergiques [8]. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer la hausse de la prévalence de l'asthme au cours des dernières décennies dans les pays industrialisés et peu à peu dans les pays en développement. Cette tendance est peut-être liée à une amélioration des outils de diagnostic de l'asthme et donc à une meilleure capacité des médecins de reconnaître cette maladie [9]. Plusieurs faits, liés à l'évolution de notre environnement, seraient responsables de l'augmentation de l'asthme avec notamment l'augmentation de facteurs potentialisateurs comme la pollution intérieure aussi bien chimique (nettoyage, bricolage, fumées de combustion, particules fines), que biologique (acariens, moisissures, animaux) alors que nous passons beaucoup de temps à l'intérieur [10], le changement climatique, la pollution extérieure et plus particulièrement, les particules fines (PM) émises par les moteurs diesels et l'ozone (O₃), et n'oublions pas le tabagisme qui conduit non seulement aux maladies qui lui sont propres (cancers, athérosclérose, bronchopneumopathie chronique obstructive par exemple), mais

favorise aussi l'asthme et les allergies de l'enfant [2], l'urbanisation rapide et l'effet négatif que cela implique sur la biodiversité [11], mais également la perte de facteurs protecteurs qui est à la base de l'« hypothèse hygiéniste ». Cette hypothèse est basée sur l'observation constante au cours des 30 dernières années d'une relation inverse entre la prévalence des maladies infectieuses d'une part, et des maladies allergiques et auto-immunes d'autre part [12]. L'explication immunologique de cette hypothèse provient des études en milieu fermier. Ainsi, être exposé dans le plus jeune âge aux endotoxines dans l'air inhalé (à partir de la paroi de bactéries vivant dans le tube digestif des animaux d'élevage) pourrait « protéger » de l'apparition des sensibilisations allergéniques et des allergies respiratoires [12]. La littérature indique aussi que de nouvelles habitudes de vie ont pu contribuer à cette hausse de par leurs influences sur la santé, particulièrement sur le système immunitaire. Les facteurs qui ont retenu l'attention sont une diminution de l'activité physique, des changements dans l'alimentation, l'obésité et un mode de vie qui rejoint l'hypothèse hygiéniste (diminution de l'exposition aux agents infectieux, prise d'antibiotiques, fratrie réduite) [13, 14].

De ce fait, l'hypothèse la plus plausible est donc que des modifications récentes de notre environnement exercent leurs effets sur des individus présentant des variations ou des combinaisons génétiques jusqu'à présent silencieuses en l'absence d'exposition. Le simple énoncé de cette hypothèse permet d'en mesurer la complexité et explique la perplexité des chercheurs chargés de résoudre une énigme truffée de pièges méthodologiques et de fausses pistes qu'il faut une à une vérifier. Par ailleurs, il n'est pas sûr que les données obtenues dans telle ou telle partie du monde puissent être extrapolées, sans précaution particulière, à notre contexte ethnique et social [8]. Il est donc très important que nous puissions disposer de données épidémiologiques spécifiques à notre pays que nous pouvons ainsi comparer aux grandes enquêtes.

Déterminer la prévalence et la sévérité de l'asthme, les facteurs de risque, les tendances évolutives dans une population donnée pose un défi méthodologique, du fait de l'absence d'une définition commune de l'asthme, claire et largement acceptée. De plus, les enquêtes transversales réalisées ont employé diverses méthodes pour recueillir les informations, variant de l'administration de questionnaires aux examens cliniques [15]. Par conséquent, la comparaison et l'interprétation des résultats de prévalence de l'asthme entre les différentes études peuvent être

difficiles. Néanmoins, des initiatives de groupes internationaux de recherche ont contribué à la standardisation des protocoles d'étude, assurant ainsi la comparabilité des données recueillies au sein de différentes populations générales. C'est le cas des études épidémiologiques internationales; International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) [16] et European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) [17] qui ont débuté au cours des années 1990, impliquant la participation d'un grand nombre de centres dans le monde entier. Ces études, réalisées auprès d'échantillons représentatifs de jeunes (6-7 ans et 13-14 ans) et d'adultes (20-44 ans) respectivement, visaient à décrire la prévalence des maladies allergiques, incluant l'asthme, et les facteurs de risque ou de protection associés. Les données issues des études ISAAC et ECHRS ont permis d'estimer qu'actuellement environ 300 millions de personnes de tous âges et de toutes origines étaient asthmatiques. Il est anticipé que ce nombre s'élèvera à 400 millions d'ici 2025 [18].

Le programme ISAAC a impliqué le plus grand nombre de centres des principales régions du monde jamais étudiés dans ces conditions avec près de 2 millions d'enfants provenant de 306 centres d'étude dans 105 pays, des informations détaillées sur la prévalence et la gravité mondiales de l'asthme, de la rhinite et de l'eczéma ont été rapportées dans les articles de revue de la carte mondiale ISAAC [19-23]. La cohérence méthodologique bien connue du programme ISAAC, son originalité et surtout l'inclusion de pays ayant des cultures différentes, le développement socioéconomique et les modes de vie a conduit à l'utilisation de plusieurs résultats de plusieurs institutions gouvernementales et universitaires au niveau national et régional. Il a constitué la base épidémiologique de nombreuses initiatives mondiales bien connues en matière de gestion de l'asthme, de la rhinite et de l'eczéma pendant l'enfance, ainsi que pour les directives et les recommandations des organisations internationales de santé.

Dans le monde : la phase I de l'étude ISAAC a été réalisée dans 155 centres dans 56 pays, la phase III dans 233 centres dans 97 pays, ont montré des variations importantes dans la prévalence des symptômes d'asthme allant de 1.6 % à 36.8 %, alors que la phase II n'a pu être étudiée que dans 30 centres pour 22 pays. Au cours de la phase II, il a été démontré que l'atopie familiale et personnelle occupe une place importante dans la prévalence de la maladie asthmatique avec une variabilité en fonction du sexe. La prévalence des crises d'asthme et leur sévérité diffèrent en fonction de la répartition géographique, en particulier des conditions

climatiques, de la pollution atmosphérique, ainsi que de la variabilité allergénique d'une région à l'autre. L'activité professionnelle et les conditions socio-économiques des parents, la possession d'animaux semblent avoir une influence sur cette prévalence. Le tabagisme passif en est également un facteur de risque [19, 23].

En Algérie, des études concernant la phase I de l'ISAAC ont été réalisées à Alger (Bezzaoucha 1992, Benhabylès 1996) [23] et à Sétif (Bioud 2007) [24], trois autres ont été également faites pour la phase III à Alger (Benhabylès 2002, Boukari 2005) [22, 25] et à Sétif (Bioud 2012) [24]. Ces études ont démontré que la prévalence était moyennement élevée lors de la phase I avec une légère augmentation lors de la phase III à Alger, avec une stabilité d'une prévalence faible à Sétif. Cependant, aucune étude n'a été consacrée à la phase II de l'étude ISAAC pour mettre en évidence les facteurs de risque de l'asthme en Algérie, c'est l'une des raisons pour lesquelles nous avons effectué cette étude.

1.2. Objectifs

- Objectif principal

Estimer la prévalence de l'asthme et déterminer les facteurs de risque de cette pathologie dans la tranche d'âge de 13-14 ans à Sétif.

- Objectifs secondaires

- Etudier la sévérité de l'asthme chez la population d'étude.
- Comparer les valeurs obtenues à celles trouvées dans les études utilisant le même protocole, à travers le monde.

CHAPITRE 2: REVUE DE LA LITTERATURE

2.1. Histoire et définition de l'asthme

2.1.1. Histoire de l'asthme

Le mot « asthme », est d'étymologie grecque « άσθμα », qui est dérivé du verbe aazein; c'est-à-dire respirer la bouche ouverte, respirer à un rythme accéléré. Il a été utilisé pour la première fois par Homère dans l'Iliade pour décrire Hector, au pied des remparts de Troie, mourant sous les coups d'Achille. Il caractérise alors le dernier souffle d'Hector: court et suffocant. Il sera ensuite repris par Platon pour exprimer l'essoufflement, puis par Hippocrate dans ses « Aphorismes » [26, 27].

La meilleure description clinique de l'asthme dans l'antiquité est offerte par le maître clinicien Aretaeus. Bien que ce soit le médecin Galien (130-200 A.J.) qui a été le premier à décrire l'asthme comme obstruction des bronches, « la raucité avec une respiration bruyante indique la gêne causée par une quantité d'humeurs visqueuses appliquée sur les bronches du poumon sans pouvoir être détachée; du fait de ces humeurs l'individu éprouve de la gêne dans la respiration » [27, 28].

Le médecin musulman Ibn Sina (980-1037), a été le premier à parler des deux composantes essentielles de l'asthme, le spasme et l'hypersécrétion bronchique [27].

Le chirurgien anatomiste français Ambroise Paré (1509-1590) a introduit la notion d'atopie dans sa définition. L'asthme serait provoqué par le contact avec des chats qui « n'infectent pas seulement par leur cervelle, mais aussi par leur poils, leur haleine et leur regard » [28].

Le Médecin anatomiste anglais, Thomas Willis (1621-1675) a pensé à une origine nerveuse de l'asthme et a expliqué la crise d'asthme comme un phénomène réflexe dont le retour se fait au niveau des bronches du poumon. Il a parlé d'asthme « convulsif » [28].

Depuis le « traité de l'asthme » de Sir John Floyer (médecin anglais, lui-même atteint par la maladie) en 1698, la connaissance de cette pathologie a fait un bond phénoménal grâce à la médecine moderne. Les examens paracliniques, histopathologiques, cyto bactériologiques ont permis de voir l'infiniment petit et d'appréhender plus précisément cette maladie [28].

2.1.2. Définition de l'asthme

La définition de l'asthme a subi d'innombrables modifications à travers les siècles et le problème n'est toujours pas résolu. Notre compréhension de l'asthme et des mécanismes sous-jacents de la maladie ont évolué au cours des siècles et, par conséquent, les changements dans la définition au cours des dernières décennies sont le résultat de l'évolution des connaissances.

Dans les années 30 et 40, l'asthme était considéré comme un trouble anxieux induit par les facteurs physiologiques et le stress. Vingt ans plus tard, la définition de l'asthme avait considérablement changé. L'asthme est plus souvent décrit comme une maladie d'hyperréactivité des voies aériennes et comprend une bronchoconstriction qui pourrait être induite par un certain nombre de stimulants. Dans les années 1970, l'asthme était considéré comme plus une maladie inflammatoire allergique avec beaucoup d'attention au rôle des éosinophiles et des mastocytes.

En 1995, l'Institut national américain du cœur, du poumon et du sang (the United States National Heart, Lung and Blood Institute) a défini l'asthme comme « Maladie inflammatoire chronique des voies aériennes dans laquelle de nombreuses cellules jouent un rôle notamment les mastocytes, les éosinophiles et les lymphocytes. Chez les sujets prédisposés, cette inflammation entraîne des symptômes récidivants de sifflements, d'essoufflement et de toux particulièrement la nuit et/ou au petit matin. Ces symptômes sont généralement associés à une obstruction diffuse, mais variable des voies aériennes, qui est au moins partiellement réversible soit spontanément soit sous traitement. Cette inflammation entraîne également une augmentation de la réactivité des voies aériennes à une multitude de stimuli » [29].

Cependant, cette définition de l'asthme était basée sur la connaissance actuelle de la maladie, mais les biomarqueurs couramment utilisés pour l'asthme ne sont pas toujours présents avec l'état pathologique. Par exemple, l'inflammation des voies respiratoires a été considérée comme une partie intégrante de la physiopathologie de l'asthme même si les études ont montré des associations incohérentes entre les deux. Certaines études ont montré des associations positives entre les marqueurs de l'état pathologique tels que l'hyperréactivité bronchique (HRB) et l'inflammation des voies respiratoires, tandis que d'autres étaient faibles ou inexistantes. En outre, il existe un manque de cohérence dans les rapports entre la gravité de l'inflammation et l'état pathologique. Fait intéressant, l'HRB qui est considérée comme une caractéristique de

l'asthme n'est pas toujours présente avec la maladie et a été signalée avoir des associations plus fortes avec le statut allergique plutôt qu'avec l'asthme [30].

Actuellement, la plupart des auteurs s'accordent pour dire que l'asthme est plutôt un syndrome, d'où la définition actuelle GINA 2015 (Global Initiative for Asthma) qui est plus pratique car clinico-fonctionnelle: « **L'asthme est une maladie hétérogène, généralement caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes. Elle est définie par des antécédents de symptômes respiratoires à type de sifflements, d'essoufflement, d'oppression thoracique et de toux variables dans le temps et en intensité, et par la limitation variable des débits expiratoires.**» [31].

2.2. Epidémiologie

La prévalence de l'asthme, comme celle des autres maladies allergiques est en constante augmentation dans l'ensemble des pays du monde; celle-ci a doublé en 10 à 15 ans entre les années soixante-dix et les années quatre-vingts et quatre-vingt-dix dans la plupart des pays industrialisés [29]. L'asthme représente une cause de morbidité importante dans les pays développés, en raison de sa prévalence élevée qui a tendance à augmenter depuis ces dernières décennies, et une préoccupation majeure dans les pays en voie de développement pour des raisons économiques et humanitaires.

Parmi les nombreuses études épidémiologiques consacrées à l'asthme, peu ont été fondées sur une méthodologie rigoureuse, standardisée, permettant des comparaisons dans les différents pays du monde. Chez l'enfant, L'enquête internationale ISAAC avec ses trois phases, représente l'étude multicentrique qui répond le mieux à ces critères et elle est actuellement la source la plus fiable de données épidémiologiques sur l'asthme de l'enfant [16].

L'objectif général de l'étude ISAAC a été d'impliquer un grand nombre de centres dans le monde entier afin de dresser une cartographie de la prévalence mondiale des maladies allergiques infantiles et de préciser, par la comparaison de groupes de population contrastés du fait d'une prévalence particulièrement forte ou faible, les facteurs de risque de ces affections. Le noyau de chercheurs à l'origine de cette étude était constitué d'épidémiologistes et de pédiatres de Nouvelle-Zélande, d'Angleterre et d'Allemagne. Le protocole de l'étude a été mis au point en 1989 et comporte trois phases :

- **La phase I** : a eu pour but de déterminer, grâce à l'utilisation d'un questionnaire simple et éventuellement aussi d'un vidéo questionnaire (dans le cas de l'asthme), la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'eczéma dans des échantillons représentatifs d'enfants appartenant à deux tranches d'âge: 13-14 ans (obligatoire pour tous les centres) et 6-7 ans (facultatif). Le recueil des données a démarré en 1992 et s'est achevé en 1995. 155 centres dans 56 pays ont participé pour un total de 721 601 enfants (463 801 âgés de 13-14 ans et 257 800 âgés de 6-7 ans). Toutes les régions OMS ont été représentées : Amérique du Nord, Amérique centrale, Amérique du Sud, Europe de l'Ouest, Europe centrale, Pays baltes, Extrême Orient, Pacifique Ouest, Afrique anglophone, Afrique francophone, Asie du Sud-Est, Pays méditerranéens de l'Est et Océanie. Des variations importantes dans la prévalence des allergies ont été observées [19].
- **La phase II** : a pour objectif de préciser, grâce à l'étude plus approfondie de groupes de population sélectionnés en raison d'un taux de prévalence d'allergies particulièrement élevé ou faible lors de la phase I, pour identifier les facteurs déterminant les différences de prévalence observées et les facteurs de risque des maladies allergiques et les modalités de leur prise en charge. Cette phase comporte un questionnaire sur les facteurs de risque, des examens cliniques tels que les tests allergologiques cutanés, le test d'hyperréactivité bronchique, l'examen de la peau, de telle sorte que chaque centre peut choisir le protocole qui lui convient le mieux. L'enquête ISAAC, dans sa phase II, peut être considérée comme le pendant pédiatrique de l'étude ECRHS réalisée chez l'adulte [19].
- **La phase III** : vise à étudier l'évolution de la prévalence des allergies. À cet effet, le protocole de la phase I a été répété dans les zones ayant participé à cette phase au moins cinq ans après. La phase III d'ISAAC a interrogé environ 1 200 000 enfants de 233 centres dans 98 pays, impliquant près de 800 000 enfants âgés de 13 à 14 ans et presque 400 000 âgés de 6 à 7 ans. Pour l'asthme, l'ensemble des données comprenaient 1 187 496 écoliers de 233 centres dans 98 pays, dont 128 centres (689 413 participants) dans 64 pays (34 pays nouveaux pour ISAAC) n'avaient pas entrepris la première phase d'ISAAC; 798 685 étaient âgés de 13 à 14 ans et 388 811 étaient âgés de 6 à 7 ans. La majorité des nouveaux centres ISAAC provenaient de pays d'Amérique latine, d'Europe orientale et d'Afrique [32].

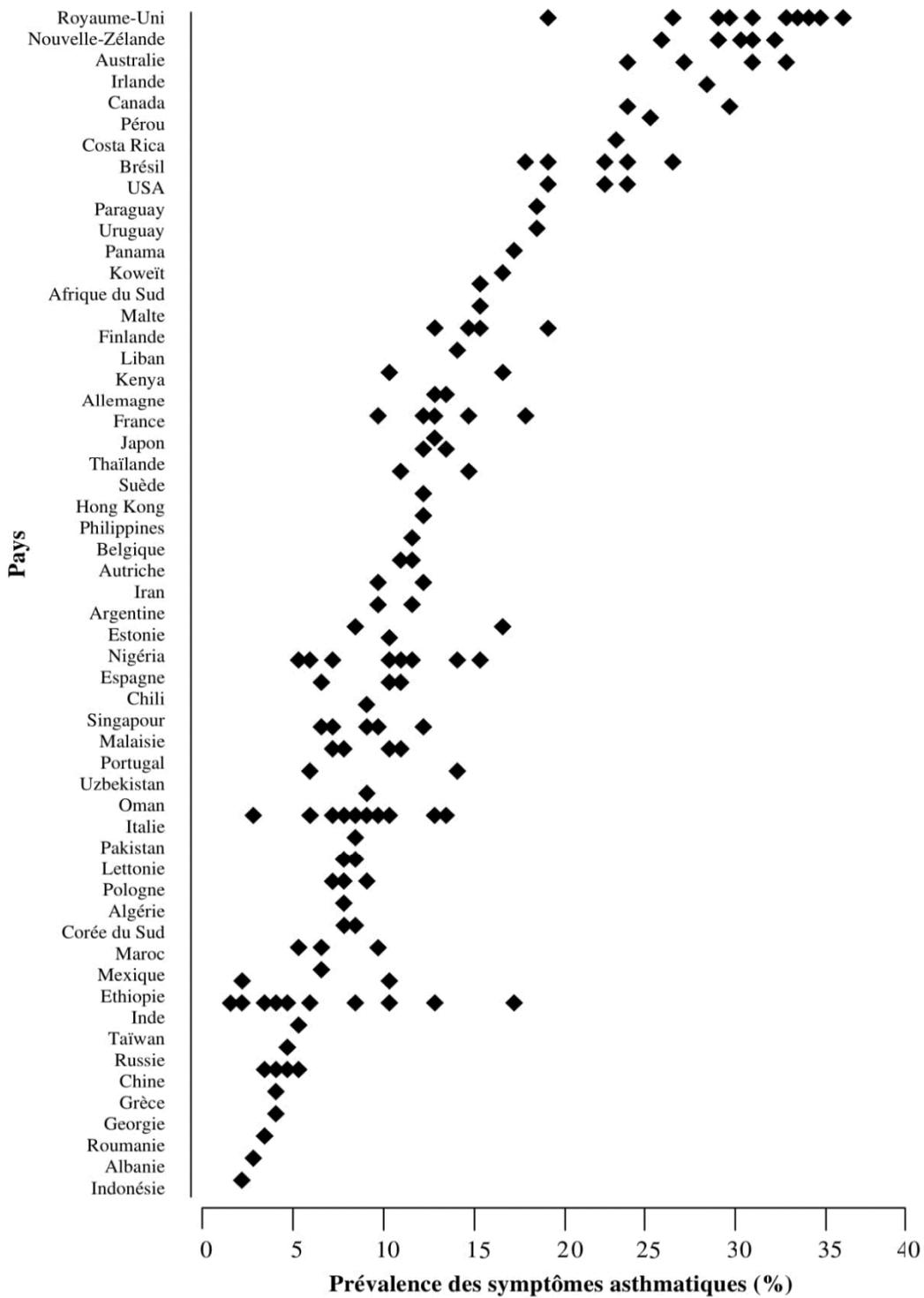
2.2.1. Prévalence de l'asthme de l'enfant

2.2.1.1. Prévalence de l'asthme de l'enfant dans le monde

La fréquence de l'asthme varie considérablement selon les pays et il est difficile de déterminer avec précision le nombre d'asthmatiques dans le monde entier. L'OMS a classé les maladies allergiques au 4^{ème} rang des maladies chroniques à l'échelle mondiale et prévoit 400 millions de patients asthmatiques pour 2025, en majorité de jeunes enfants. Sa mortalité reste inquiétante, avec plus de 250 000 morts par an dans le monde [33]. Avec 15 millions d'années de vie compromises annuellement par la maladie, selon l'estimation de l'OMS, la charge de la maladie représente à l'échelle mondiale 1 % de la charge totale induite par toutes les maladies [34].

Bien que, dans le passé, on pensait que ces maladies se produisaient plus fréquemment dans les pays développés, il est évident depuis le premier rapport mondial de l'étude ISAAC que la prévalence de ces pathologies dans certains pays en développement était similaire ou même plus élevée que dans les pays développés et qu'une grande variabilité s'est produite au niveau mondial, régional et même à l'intérieur du pays [17, 35-37].

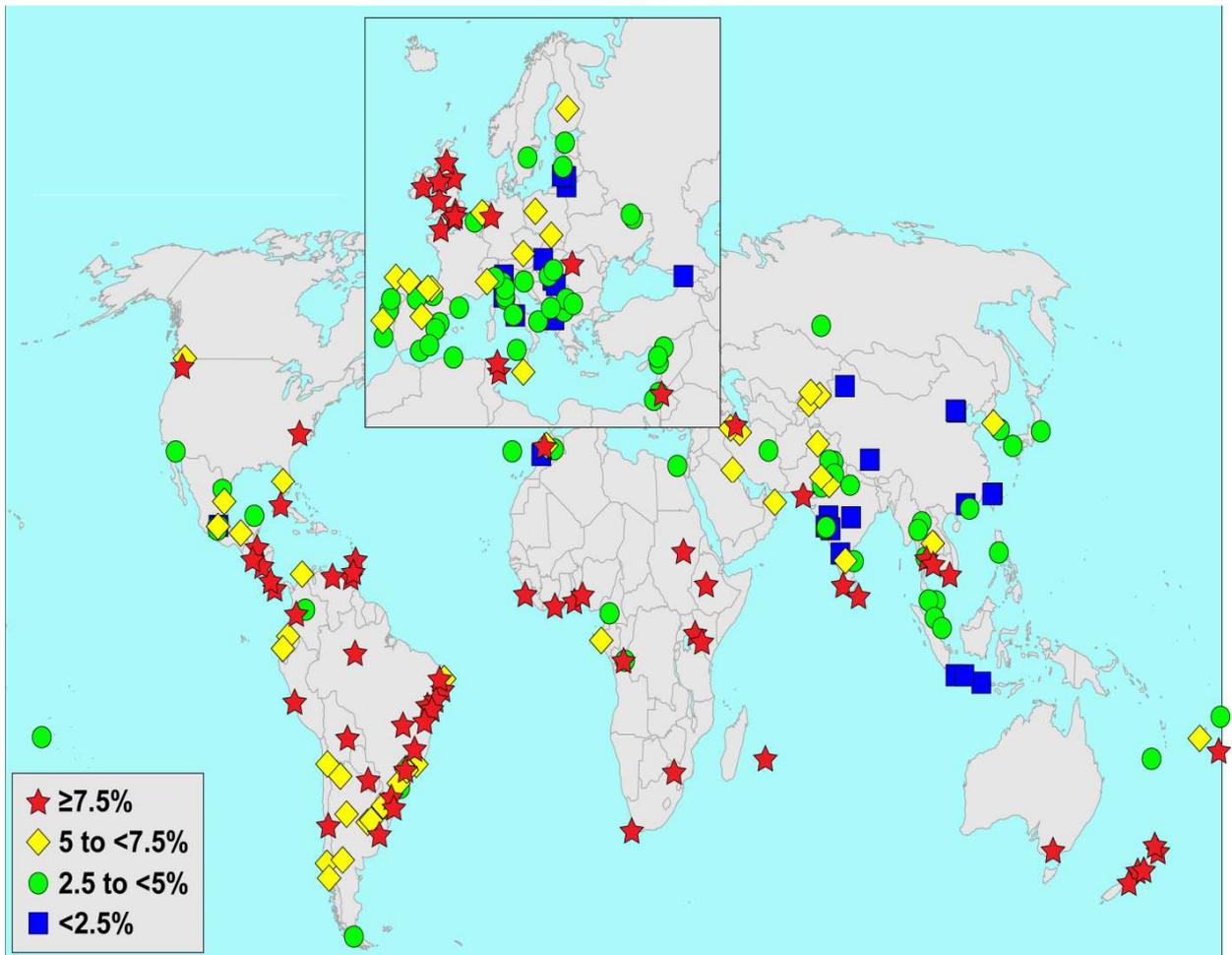
Les résultats de la phase I de l'étude ISAAC ont montré d'importantes variations de la prévalence des symptômes de l'asthme dans les 12 derniers mois entre les pays participants, variant de 4,1 % à 32,1 % chez les enfants (6-7 ans) et de 2,1 % à 32,2 % chez les adolescents (13-14 ans). Les prévalences les plus fortes (>20 %) ont apparu dans les pays anglo-saxons, au Royaume-Uni (32,2 %), en Nouvelle Zélande (30,2 %), en Australie (29,4 %), au Canada (28.1 %), aux Etats-Unis (21.7 %), et dans certains pays de l'Amérique Latine, au Costa Rica (23.7 %), au Pérou (26.0 %) et au Brésil (22.7 %), et les plus faibles (< 10 %) ont principalement été rapportées en Asie, en Inde (6.0 %), en Indonésie (2.1 %), au Malaisie (9.6 %), et dans des pays de l'Europe Centrale et de l'Est, en Albanie (2.6 %), en Roumanie (3.0 %) et en Russie (4.4 %) [38, 39] (figure 1).



Source : Beasley R, et al. Lancet 1998.

Figure 1: Prévalence des symptômes d’asthme actuels chez l’enfant dans le monde (sifflements rapportés par le sujet au cours des 12 derniers mois chez les enfants âgés de 13 à 14 ans, ISAAC I) [38].

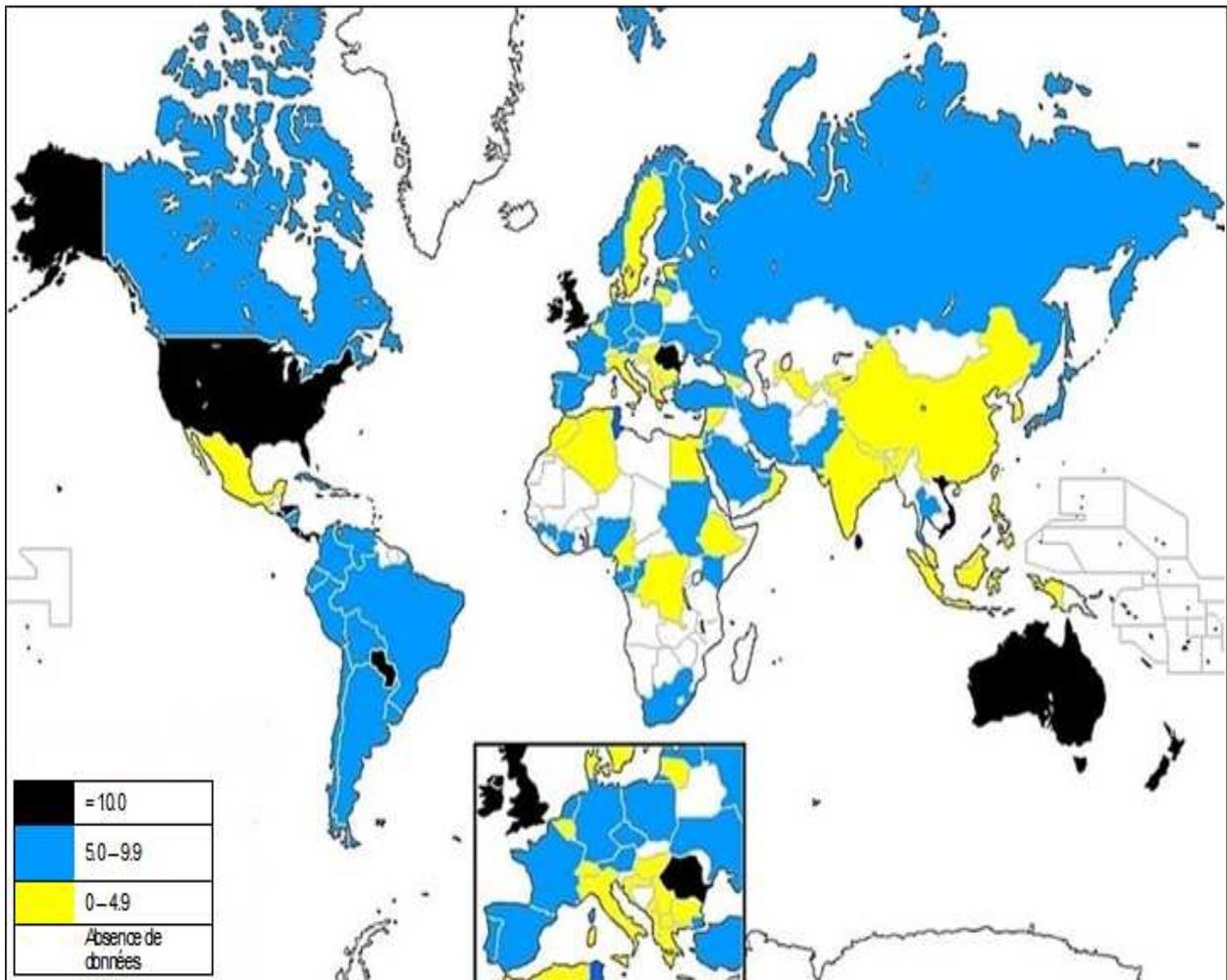
Quant aux symptômes d'asthme sévère, définis par la survenue de 4 crises d'asthme ou la présence de symptôme nocturne supérieur à une nuit par semaine et/ou des sifflements qui ont empêché l'élocution de l'enfant, la prévalence variait de 3,8% en Asie-Pacifique et en Europe du Nord et de l'Est à 11,3% en Amérique du Nord chez les adolescents (13-14 ans). Semblables aux sifflements actuels, les centres présentant la prévalence la plus élevée de symptômes d'asthme sévère (> 7,5 %) se trouvaient principalement dans les pays anglophones et en Amérique latine, bien qu'ils comprenaient également de nombreux centres en Afrique. Les centres présentant la prévalence la plus faible (2,5 %) se situaient à nouveau principalement dans le sous-continent indien, l'Europe du Nord et de l'Est, l'Asie-Pacifique et la Méditerranée orientale (figure 2) [22]. Cependant, les centres avec une forte proportion de siffleurs actuels présentant des symptômes d'asthme sévère (> 50 %) ont été principalement observés dans le sous-continent indien, en Méditerranée orientale, en Afrique et en Amérique latine. Celles ayant une faible proportion (30%) provenaient principalement d'Asie-Pacifique et d'Europe du Nord et de l'Est. Globalement, 16,5 % des siffleurs actuels présentant des symptômes d'asthme sévères n'avaient jamais eu de diagnostic d'asthme. L'asthme non diagnostiqué chez ces sujets était le plus élevé en Afrique (40,2%) et le plus faible dans les pays anglophones (5,8 %) [22].



Source: Lai CKW, et al. Thorax 2009.

Figure 2 : Prévalence des symptômes d'asthme sévère selon le questionnaire écrit chez les enfants âgés de 13 à 14 ans [22].

L'étude ISAAC a permis de dresser un panorama de la prévalence de l'asthme, elle a permis de distinguer 3 groupes de pays selon le taux de prévalence de l'asthme: faible (inférieur à 5 %), moyen (5-10 %) et fort (supérieur à 10 %). Ces données ont révélé que les prévalences les plus élevées (> 15 %) ont surtout été observées dans les pays anglophones au Royaume-Uni, Australie, Nouvelle-Zélande en Amérique du Nord et dans plusieurs pays de l'Amérique Latine (ex: Costa Rica, Pérou, Brésil, Uruguay), alors que les plus faibles (< 10 %) ont principalement été rapportées en Asie (ex: Inde, Indonésie, Malaisie) et dans des pays de l'Europe Centrale et de l'Est (ex: Albanie, Roumanie, Russie) de même qu'en Afrique du Nord [38, 39] (figure 3).

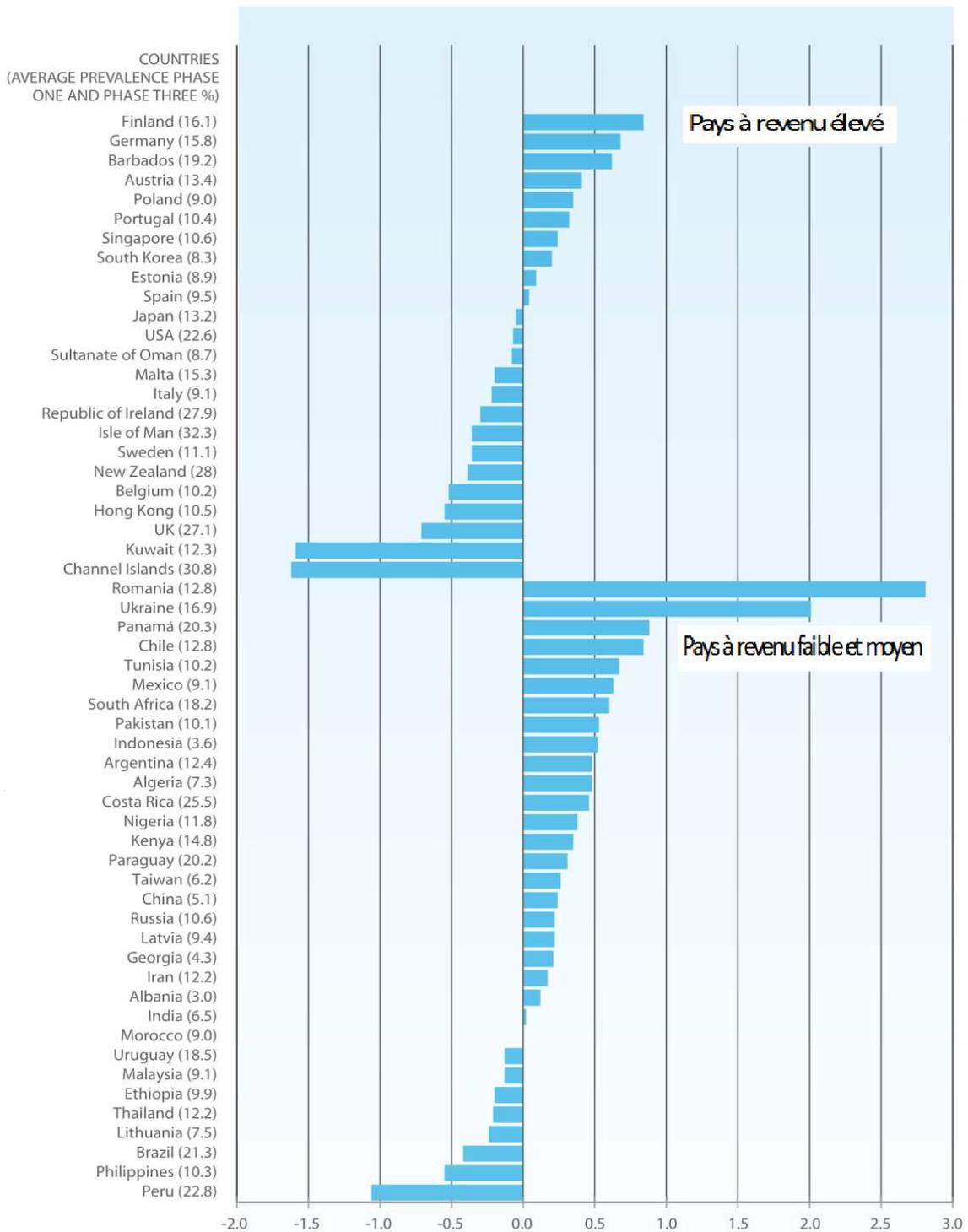


Source : GINA Appendix 2017.

Figure 3: Carte mondiale de la prévalence de l'asthme chez les enfants âgés de 13 à 14 ans [40].

Les données des enquêtes ISAAC III montrent des variations de la prévalence de l'asthme à l'échelle mondiale. La moyenne de cette prévalence a changé légèrement de 13,2 % à 13,7 % dans le groupe 13-14 ans (augmentation moyenne de 0,06 % par an) et de 11,1 % à 11,6 % dans le groupe de 6-7 ans (augmentation moyenne de 0,13 % par an). En Europe occidentale, la prévalence est restée stable chez les enfants âgés de 13-14 ans, mais a augmenté de 0,20 % par an chez les enfants âgés de 6-7 ans. Pour les autres régions du monde, chez les enfants âgés de 13-14 ans et de 6-7 ans, les changements respectifs aux deux groupes d'âges sont: en Océanie (-0,39 % et -0,21 %), en Amérique latine (+0,32 % et 0,07 %); en Europe du nord et Europe de l'Est (+0,26 % et 0,05 %), en Afrique (+0,16 % et 0,10 %), en Amérique du Nord (+0,12 % et 0,32 %), en Méditerranée orientale (-0,10 % et 0,79 %), en Asie-Pacifique (+0,07 % et -0,06 %) et dans le Sous-continent indien (+0,02 % et 0,06) [32]. Ces résultats indiquent que

l'augmentation de la prévalence de l'asthme se poursuit, mais qu'elle est relativement plus élevée dans les pays qui avaient une faible prévalence dans les phases antérieures (certains pays d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie), avec une stabilisation ou une diminution de la prévalence dans certains pays où elle était auparavant très élevée notamment dans les pays anglo-saxons et de l'Europe occidentale [32, 41-44]. Ainsi, l'écart entre les pays de faible et de forte prévalence diminuerait progressivement (figure 4).



Source: ISAAC Phase III.

Figure 4: Changements par année de la prévalence de l'asthme vie chez les enfants âgés de 13 à 14 ans pour chaque centre par pays [45].

2.2.1.2. Prévalence de l'asthme de l'enfant en Afrique

La prévalence moyenne de l'asthme en Afrique est de 11,9 %.

En Afrique subsaharienne :

La prévalence est considérablement élevée par rapport à l'Afrique du nord. L'ISAAC a objectivé une prévalence de 15,63 % en Côte d'Ivoire [17], 14,4 % en Afrique du sud et 11,7 % au Nigeria, par contre la prévalence était basse au Kenya 2,3 % [23].

En Afrique du nord :

En Tunisie : deux études ISAAC faites à Tunis et à Sousse ont objectivé des prévalences de l'asthme vie respectives de 5,9 % et de 16 % [23].

Au Maroc : quatre études ISAAC ont été effectuées, révélant des prévalences de l'asthme vie de 14,6 % à Casablanca, 15,1 % à Marrakech, 8,8 % à Benslimane et de 12,5 % à Boulmene [23].

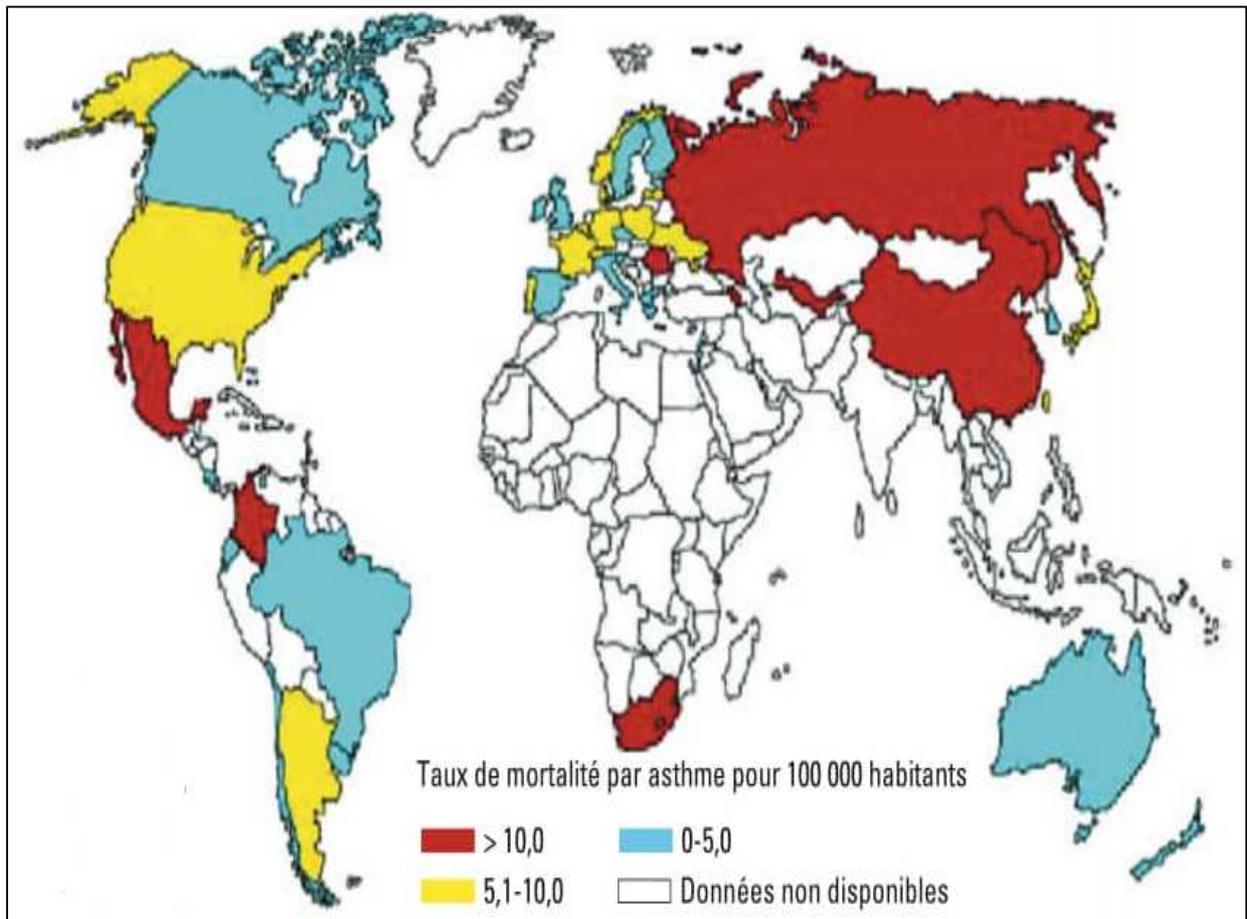
2.2.1.3. Prévalence de l'asthme de l'enfant en Algérie

La prévalence de l'asthme a été évaluée en deux villes, Alger et Sétif; à Alger la prévalence fut de 6,4 % (1994) et de 4,8 % (1996) à Alger ouest lors de L'ISAAC I [23], et de 7,1 % (2002) [23] et 8,5 % (2005) [25] lors de l'ISAAC III. A Sétif la prévalence était de 3,7 % et est restée invariable entre la phase I (2007) et III (2012) de l'ISAAC [24].

2.2.2. Mortalité par asthme

L'asthme est une cause rare de mortalité, contribuant à moins de 1% de tous les décès dans la plupart des pays du monde, bien que le nombre de décès dus à l'asthme ait baissé ces dernières années, l'asthme reste la 32ème cause d'années de vie perdues parmi 240 causes de décès. Au cours des 50 dernières années, les taux de mortalité dans les groupes d'âge plus jeunes ont considérablement fluctué dans plusieurs pays à revenu élevé. Les taux de mortalité globaux ont diminué depuis les années 1980. Cela peut être lié à des changements dans la gestion de l'asthme, en particulier dans l'utilisation accrue des directives de gestion et des corticostéroïdes inhalés [46, 47].

Les données internationales sur la mortalité liées à l'asthme se limitent aux pays déclarant un ensemble complet de causes de décès (figure 5).



Source : Masoli M et al. Allergy 2004.

Figure 5: Carte mondiale de mortalité par asthme (décès pour 100 000 habitants âgés de 5 à 34 ans) [46].

L'étude mondiale GBD (The Global Burden of Disease) estime que les taux de mortalité par asthme normalisés selon l'âge ont diminué d'environ un tiers entre 1990 et 2010: de 250 à 170 pour million pour les hommes et de 130 à 90 pour million chez les femmes. Ces chiffres mondiaux incluent tous les âges [47].

Dans une perspective de 50 ans, les épidémies de mortalité due à l'asthme ont naturellement peu de rapport avec les tendances temporelles de la prévalence de l'asthme ou les taux d'hospitalisation pour exacerbation d'asthme. Dans plusieurs pays à revenu élevé, les taux d'hospitalisation pour exacerbation d'asthme chez les enfants ont atteint un sommet dans les années 90, après la fin de pic de mortalité due à l'asthme dans les années 80. Cependant, les taux d'hospitalisation et de mortalité par asthme chez les enfants ont diminué depuis 2000 dans les

pays où ils ont été mesurés, tandis que la prévalence de l'asthme est restée stable ou en augmentation dans de nombreux pays [47].

Lorsque les taux nationaux de mortalité par asthme chez les enfants ont été comparés aux données sur la prévalence et la sévérité des symptômes de l'asthme dans les centres ISAAC dans les mêmes pays, une corrélation significativement positive a été trouvée entre la mortalité par asthme chez les enfants et la prévalence de symptômes sévères de l'asthme chez les enfants de 6 à 7 ans (29 pays) et les 13 à 14 ans (38 pays). Ces comparaisons doivent être interprétées avec prudence, car les centres ISAAC ne sont pas nécessairement représentatifs des pays dans lesquels ils sont situés [47].

Bien que les taux de mortalité dus à l'asthme aient diminué dans de nombreux pays à revenu élevé, des enquêtes confidentielles au Royaume-Uni ont suggéré que les facteurs évitables jouent encore un rôle dans la majorité des décès dus à l'asthme. Le dernier examen complet, portant sur 195 décès dus à l'asthme au Royaume-Uni en 2012-2013, a révélé que près de la moitié d'entre eux sont décédés sans assistance médicale ou avant que les soins médicaux d'urgence ne soient dispensés. Un quart seulement avaient reçu un plan d'action personnel contre l'asthme, et il y avait des preuves de prescription excessive de médicaments de secours à courte durée d'action, de sous-prescription de médicaments préventifs et de prescription inappropriée des inhalateurs bronchodilatateurs bêta-agonistes à longue durée d'action comme unique forme de traitement. Ces observations, suggèrent qu'un meilleur accès aux médicaments appropriés contre l'asthme est un objectif clé pour réduire la mortalité due à l'asthme dans le monde [47].

2.2.3. Impact socio-économique de l'asthme

Le coût économique global de l'asthme est considérable, tant en termes de coûts directs (médicaments, visites médicales, hospitalisations) qu'indirects (arrêts maladies, jours d'absences, décès prématurés). Une analyse du fardeau de l'asthme aux États-Unis a estimé les coûts annuels par patient à 1907 dollars et le total des dépenses médicales nationales à 18 milliards de dollars [48]. En Europe, le coût total de l'asthme représenterait 33 milliards d'euros pour l'année 2011, dont 14 milliards d'euros en coûts indirects [49, 50]. Les pays les plus consultés pour l'asthme étaient le Royaume-Uni, suivi par la Grèce et l'Allemagne. Les pays les moins consultés sont la Pologne et la Turquie. Une analyse de 2012 tirée de l'Enquête européenne sur la santé respiratoire II (ECRHS II) de la Communauté européenne a estimé les

coûts annuels par patient en Europe à 1583 euros. Une estimation des coûts de l'asthme chez les enfants dans 25 pays de l'Union européenne (UE) a été publiée en 2005. Le coût total de l'asthme pour les 25 pays de l'UE est estimé à 3 milliards d'euros. L'utilisation de la respiration sifflante comme définition de l'asthme entraîne une augmentation considérable des coûts de 5,2 milliards d'euros. Les coûts annuels de l'asthme infantile par pays varient considérablement [48]. Ce sont les sujets avec un asthme sévère ou mal contrôlé qui concentrent les dépenses les plus importantes [50-52]. En Italie, Antonicelli et al. ont estimé que les patients asthmatiques les plus sévères génèrent 20% des coûts totaux dus à l'asthme, alors qu'ils ne représentaient que 8% de la population des malades [50, 53]. En France en 2010, les coûts moyens générés sur 3 mois par un patient non contrôlé étaient estimés 6 fois supérieurs à ceux d'un patient contrôlé (538 € et 85 €, respectivement). Alors que les coûts indirects étaient marginaux chez les patients contrôlés (5 % du total), ils représentaient près de 60 % des dépenses chez les patients non contrôlés [50, 54].

Au-delà des coûts économiques, l'asthme est également la source de nombreux coûts liés à l'invalidité. L'asthme a été classé comme la 25^{ème} cause d'invalidité en termes d'années de vie perdues en bonne santé (DALYs Disability-Adjusted Life Years), similaire à celui du diabète. Selon un rapport du GINA sur le fardeau de l'asthme, le nombre d'années de vie corrigées de l'incapacité (DALYs) perdues à cause de l'asthme dans le monde a été estimé à environ 15 millions par an. À l'échelle mondiale, l'asthme représente environ 1% de toutes les DALY perdues, ce qui reflète la forte prévalence et la sévérité de l'asthme [55].

2.3. Physiopathologie

L'asthme est une maladie inflammatoire bronchique complexe et hétérogène dans ses manifestations. Son développement est favorisé par l'association d'une prédisposition génétique et d'une exposition à des facteurs liés à l'environnement et au mode de vie.

2.3.1. Facteurs déclenchant la crise d'asthme

2.3.1.1. Facteurs environnementaux [28, 56]

Ces facteurs peuvent jouer un rôle déclencheur dans la crise d'asthme ou favorisant la survenue de l'asthme :

2.3.1.1.1. Pneumallergènes

Ces allergènes sont principalement les acariens, les pollens, les phanères d'animaux, les blattes et les moisissures. Ces particules sont microscopiques et arrivent donc facilement au niveau des bronches provoquant ainsi la crise d'asthme. Le confinement en appartement lié à notre mode de vie actuel favorise ce type d'allergène.

2.3.1.1.2. Pollution atmosphérique

La pollution atmosphérique contenant le dioxyde de soufre, l'oxyde d'azote, l'ozone ou encore les particules en suspensions a un risque faible, mais il est établi de provoquer des crises d'asthme. Le tabagisme passif est un risque important d'asthme chez les enfants exposés. Les autres fumées (cuisson, cheminées, usines,...) sont également chargées de substances irritantes qui peuvent déclencher les crises d'asthme en aggravant l'inflammation des bronches. Il en va de même avec les aérosols domestiques, les solvants et certains parfums.

2.3.1.2. Allergènes alimentaires

Les aliments peuvent déclencher des crises d'asthme par des réactions allergiques. Le lait de vache, les arachides et les œufs sont les allergènes alimentaires les plus importants chez les jeunes enfants ; les fruits et légumes prenant la première place après l'âge de 10 ans et chez l'adulte. Il existe également des risques d'allergies croisées [57].

2.3.1.3. Facteurs infectieux

Chez le nourrisson, c'est le virus respiratoire syncytial (VRS) qui est le plus souvent en cause. Chez l'enfant, on retrouve plutôt les rhinovirus, coronavirus et virus para-influenzae [58]. Mais d'autres infections bactériennes jouent également ce rôle d'exacerbateur, c'est le cas du chlamydia pneumoniae et du mycoplasma pneumoniae. Dans une étude réalisée sur 77 patients asthmatiques âgés de 8 mois à 31 ans associée à des cas témoins, le mycoplasma pneumoniae a été isolé dans 24,7 % des poussées aiguës d'asthme, contre 5,7 % chez les témoins [28, 59].

2.3.1.4. Reflux gastro-œsophagien (RGO)

Les RGO acides peuvent provoquer une toux, une hypersécrétion bronchique et un bronchospasme.

2.3.1.5. Facteurs climatiques

Les facteurs climatiques tels que les changements brusques de température interviennent dans le déclenchement des crises d'asthme. Ainsi, il a été démontré que les exacerbations de l'asthme et les hospitalisations sont associées à la saison, aux chutes de température ou d'humidité relative et aux orages [60].

2.3.1.6. Stress et émotions.

Plusieurs données objectives indiquent que les stress psychique (certaines émotions, stress, tensions parentales, stress scolaire) peuvent agir chez les asthmatiques dans l'aggravation ou l'amélioration du cours de la maladie, mais il y a très peu des preuves expérimentales pour retenir ces observations [61].

2.3.1.7. Médicaments [62]

Les bêtabloquants majorent l'hyperréactivité bronchique en bloquant le système adrénergique bronchodilatateur et peuvent aggraver un asthme ou déclencher une crise ; ils sont donc contre indiqués.

L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), peuvent déclencher des bronchospasmes chez certains patients asthmatiques pour lesquels leur utilisation est contre-indiquée.

2.3.2. Principaux mécanismes physiopathologiques de l'asthme

Un stimulus ou un allergène provoque au niveau de la muqueuse bronchique un afflux de cellules de l'inflammation comme les mastocytes ou les polynucléaires éosinophiles qui vont libérer de multiples médiateurs chimiques induisant les réactions suivantes [63]:

- Réaction immédiate de bronchoconstriction des muscles lisses, déclenchant une crise ;
- Réaction inflammatoire prolongée 6 à 12 heures après l'inhalation, (œdème et inflammation de la muqueuse, hypersécrétion bronchique) expliquant la pérennisation des crises ;
- Phase chronique (après succession de crises) : Remodelage bronchique secondaire à l'inflammation chronique (épaississement des muscles, modification des structures cartilagineuses...) faisant le lit de l'hyperréactivité bronchique.

L'obstruction bronchique est due à trois phénomènes qui interviennent à des degrés divers en fonction du type de crise et de la sévérité de l'asthme : la bronchoconstriction, l'œdème de la muqueuse et l'hypersécrétion bronchique.

2.3.2.1. Bronchoconstriction [64]

La bronchoconstriction est un rétrécissement généralisé des voies aériennes respiratoires provoqué par la contraction du muscle lisse bronchique, de survenue rapide et de durée habituellement brève. Les mécanismes de bronchoconstriction varient selon le stimulus (inhalation d'allergènes, exercice, air froid, fumées...). La bronchoconstriction aiguë induite par des allergènes provient de la libération de médiateurs dépendants IgE (incluant l'histamine, les prostaglandines et les leucotriènes) des mastocytes des voies aériennes. Ces médiateurs provoquent une contraction du muscle lisse.

La part neurogène expliquerait en partie la bronchoconstriction (figure 6).

2.3.2.1.1. Système parasympathique cholinergique (rôle constricteur)

Représenté par le nerf vague à médiation cholinergique. Il constitue le principal système de contrôle neurologique du tonus et des sécrétions bronchiques.

Les stimuli provoquent un effet bronchoconstricteur par l'intervention des fibres cholinergiques qui servent de médiateurs. Le neurotransmetteur se fixe sur les récepteurs muscariniques et agit en contractant les muscles lisses bronchiques, en stimulant la sécrétion de mucus et en majorant la desquamation épithéliale.

2.3.2.1.2. Système sympathique adrénergique (rôle dilatateur)

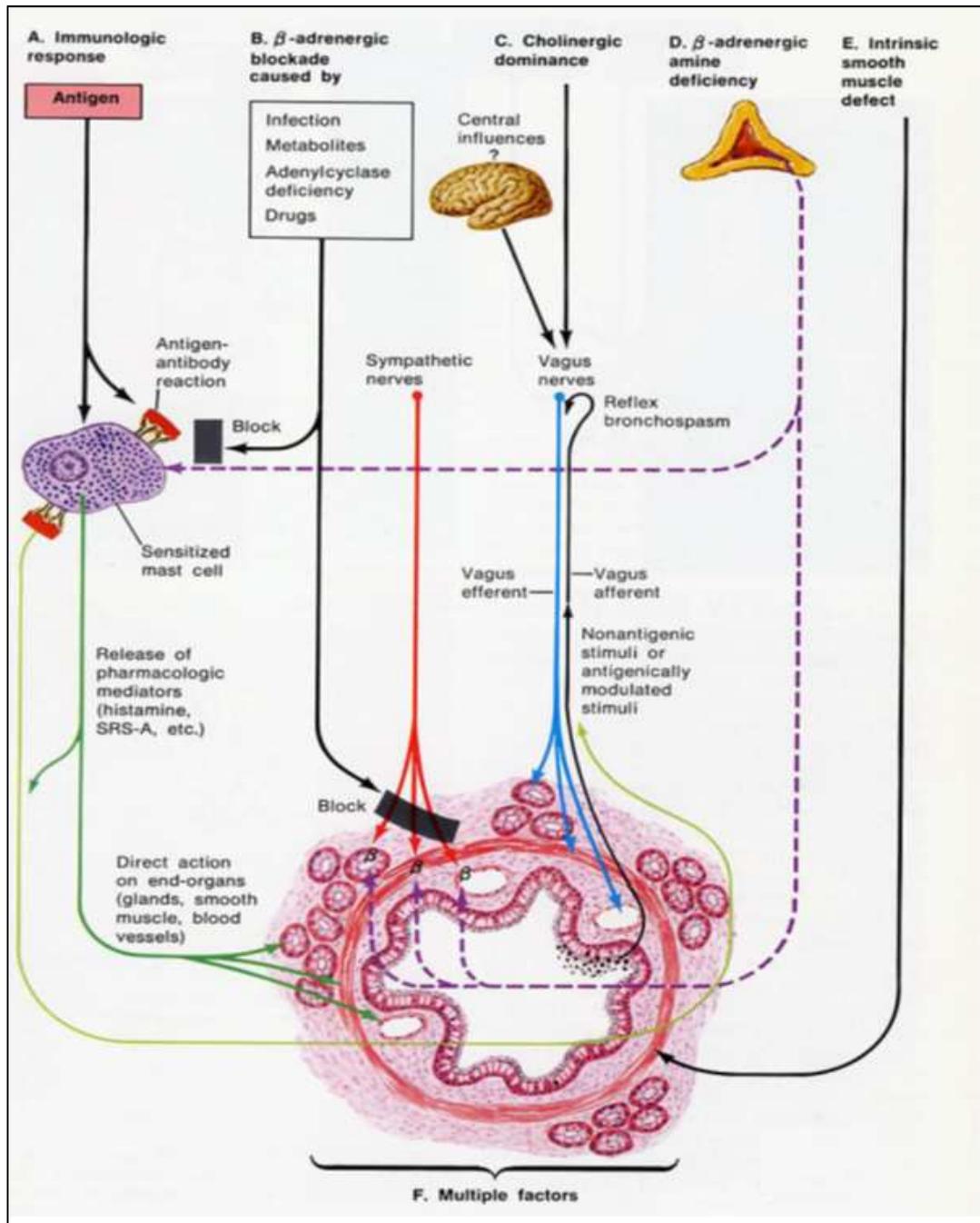
Le système adrénergique, dont les deux médiateurs sont l'adrénaline et la noradrénaline, est séparé en deux : le système α -adrénergique bronchoconstricteur et le système β -adrénergique bronchodilatateur. Le muscle lisse bronchique est riche en récepteurs β -adrénergiques dont la stimulation élective (β_2) entraîne une broncho-dilatation.

2.3.2.1.3. Système non adrénergique, non cholinergique

Il est responsable de la libération de peptides tels que :

- La substance P (augmentation de la perméabilité vasculaire et sécrétion muqueuse) ;

- La neurokinine A (bronchoconstricteur) ;
- La calcitonine GRP " calcitonin Gene Related Peptide " (vasodilatateur artériel et bronchique) ;
- Le VIP " Vasoactive Intestinal Peptide " (broncho-dilatateur puissant).



Source : Netter MD. CIBA.

Figure 6: Mécanismes postulés de l'hyperreactivité bronchique causant l'asthme [65].

2.3.2.2. Inflammation [66, 67]

L'inflammation bronchique dans l'asthme se caractérise par une infiltration polymorphe de l'ensemble de la paroi bronchique par différentes cellules inflammatoires. Cette réaction inflammatoire implique une étape d'initiation, sous la dépendance des cellules dendritiques et une étape effectrice impliquant la libération de multiples médiateurs par diverses cellules inflammatoires, en particulier les lymphocytes T, les mastocytes et les polynucléaires éosinophiles. Une infiltration neutrophile semble également jouer un rôle important dans l'asthme sévère (figure 7).

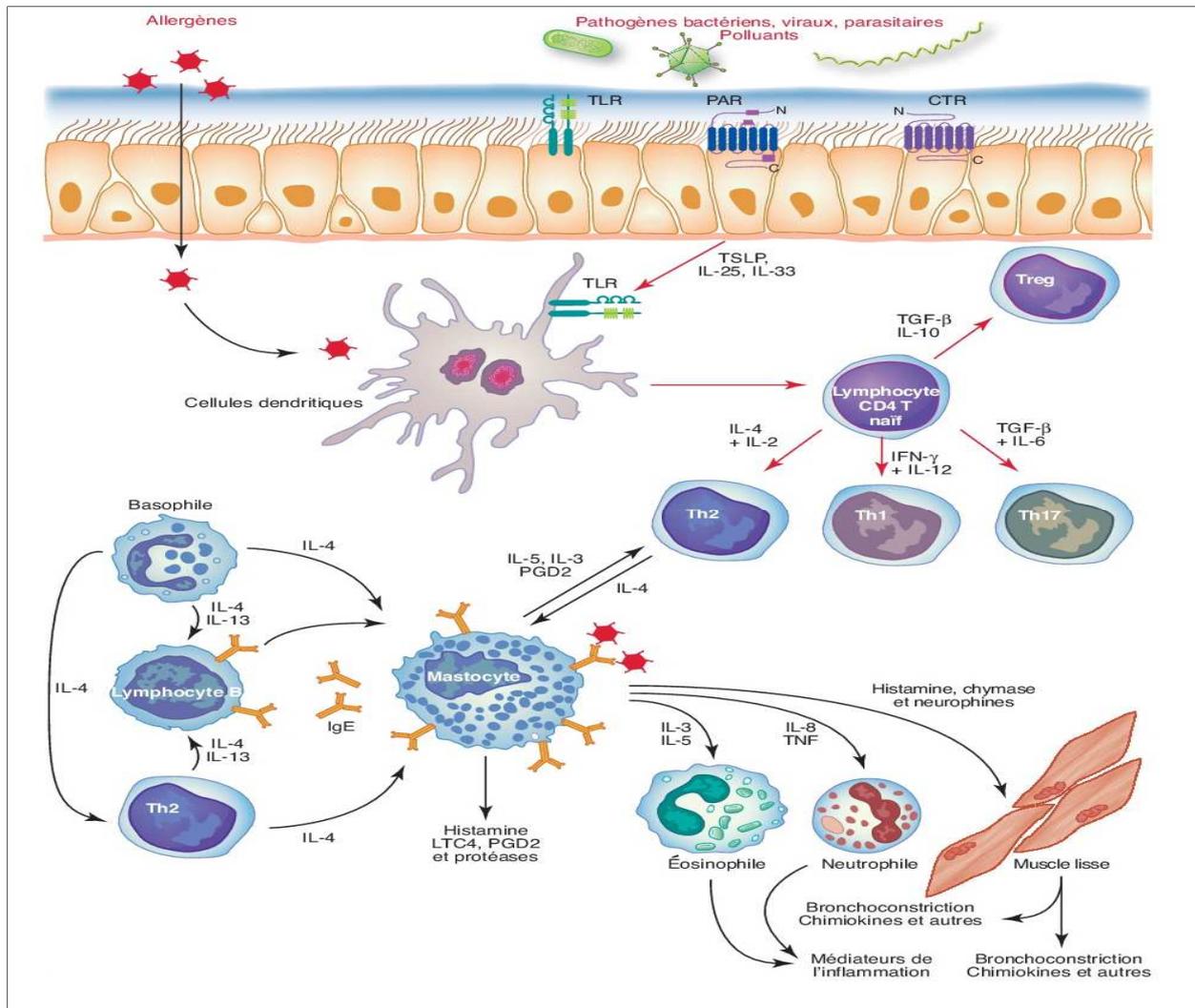


Figure 7 : Initiation et entretien de la réaction inflammatoire dans l'asthme [68].

TLR : Toll like receptors ; PAR : protease-activated receptors ; CTR : C- type lectin receptors ; TSLP : thymic stromal lymphopoietin ; IL : interleukine ; TGF- β : transforming growth factor- β ; IFN- μ : interféron- μ ; PGD : prostaglandine D ; Ig : immunoglobuline ; LTC4 : leucotriène C4 ; TNF : tumor necrosis factor.

L'inflammation des voies aériennes observée dans l'asthme reflète un déséquilibre dans les interactions, via des cibles et des effecteurs multiples, entre les cellules inflammatoires, l'épithélium bronchique et la réponse immunitaire de l'hôte [68]. Les cellules et les médiateurs impliqués dans l'inflammation bronchique dans l'asthme sont :

- **Mastocytes** : Les mastocytes jouent un rôle majeur dans la phase aiguë du processus inflammatoire dans l'asthme : la fixation des antigènes sur le récepteur Fc ϵ R1 via les IgE spécifiques conduit à leur activation et la libération de médiateurs inflammatoires, dont l'histamine, directement impliquée dans la contraction du muscle lisse bronchique et l'augmentation de la perméabilité vasculaire. Néanmoins, les mastocytes peuvent également être activés par d'autres mécanismes indépendants des IgE, tels Fc γ R1 (récepteur du complément), les TLR et l'IL-33. Les mastocytes contribuent également à la production de tumor necrosis factor (TNF)- α dans l'asthme, et donc au recrutement des neutrophiles, des cellules dendritiques et des lymphocytes CD4+ [68].

- **Basophiles** : Les basophiles, comme les mastocytes, participent à l'initiation de l'inflammation allergique, par l'intermédiaire de la fixation des IgE spécifiques sur le récepteur Fc ϵ R1. La production d'IL-4 et d'IL-6 par les basophiles contribue à la réponse humorale en favorisant la prolifération des lymphocytes B et la production des anticorps [68].

- **Cellules dendritiques** : Les cellules dendritiques sont des cellules présentatrices d'antigènes qui peuvent migrer rapidement dans les ganglions lymphatiques de drainage, ce qui leur confère un rôle majeur dans l'initiation de la réponse locale aux antigènes inhalés, et notamment dans la différenciation Th2 des lymphocytes CD4+ activés. La synthèse de chimiokines par les cellules dendritiques permet de plus le recrutement ciblé des cellules de l'immunité vers le site d'entrée de l'allergène, facilité par l'augmentation locale de la perméabilité vasculaire [68].

- **Lymphocytes T** [66-68]: On a longtemps pensé que l'anomalie princeps qui conduisait à l'asthme résidait dans un déséquilibre entre les réponses Th1 et Th2. Cependant, dans les modèles animaux d'asthme allergique, les lymphocytes Th1 ne sont ainsi pas toujours protecteurs et l'IFN- μ , cytokine Th1, est également produite au cours de la sensibilisation allergique. La découverte du rôle des sous-populations lymphocytaires Th17, Treg (T

régulateurs) et Natural Killer (NK)-T démontre à présent que le paradigme Th1/Th2 ne peut à lui seul rendre compte de la complexité de la réponse inflammatoire dans l'asthme (figure 8).

- **Lymphocytes T régulateurs:** Chez l'individu sain, l'exposition à un allergène induit une tolérance du système immunitaire nécessaire au maintien de l'homéostasie tissulaire, qui nécessite la différenciation de lymphocytes CD4⁺ ou CD8⁺ en cellules Treg. Dans le cas contraire, les cellules CD4⁺ sont polarisées par défaut vers un phénotype Th2, ce qui favorise le développement de l'atopie.

Dans l'asthme allergique, il existe un déficit du nombre et/ou de l'activité des Treg, notamment chez les asthmatiques sévères instables, comparativement à des asthmatiques moins sévères ou sévères mais stables, ce qui suggère un rôle modulateur des Treg de l'intensité des symptômes et la survenue d'exacerbations. La présence d'IL-4, probablement produite par des cellules de l'immunité innée, dont les basophiles et les éosinophiles, au niveau de la muqueuse bronchique, empêcherait l'induction des cellules Treg à l'arrivée de l'antigène et favoriserait la polarisation des lymphocytes CD4⁺ vers un phénotype Th2.

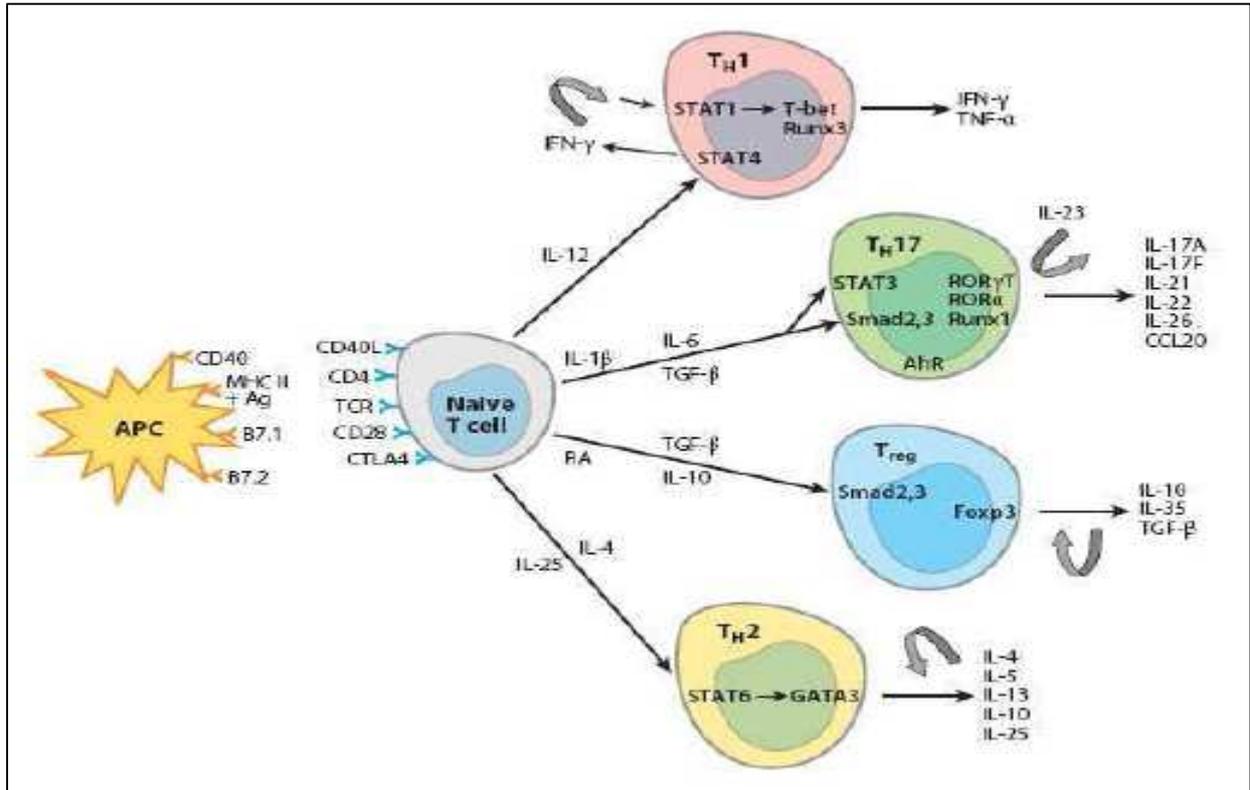
- **Lymphocytes Th17 :** Les lymphocytes Th17, qui produisent de l'IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-21 et TNF, participent à la défense contre les pathogènes extracellulaires (bactériens) et l'infection fongique et sont en particulier impliqués dans l'auto-immunité. Ils ont également été détectés dans les biopsies bronchiques d'asthmatiques. L'expression de l'IL-17 est associée avec la présence de neutrophiles au niveau des voies aériennes et à l'importance de l'hyperréactivité bronchique. Les Th17 majorent l'inflammation éosinophile bronchique induite par les antigènes.

Les cellules Th17 et Treg ont donc des effets opposés, pro- et anti-inflammatoires respectivement, et ces deux populations exercent l'une sur l'autre un contrôle réciproque. Le TGF- β seul favorise une réponse de type Treg quand, associé à l'IL-6, il favorise plutôt une réponse Th17.

- **Autres populations lymphocytaires :** Les lymphocytes NK invariants (iNK-T) produisent les cytokines IL-4 et IFN- μ en forte quantité, régulant la fonction d'un grand nombre de cellules comme les cellules dendritiques, les lymphocytes B et les lymphocytes T

«conventionnels ». Néanmoins, leur implication dans le développement de l'asthme fait l'objet de discussions.

Enfin, la présence de cellules CD8+ au niveau des voies aériennes des sujets asthmatiques, atopiques ou non atopiques, est bien documentée. Ces cellules produisent d'ailleurs alors des quantités augmentées d'IL-4, d'IL-5 et d'IFN- μ .



Source : Alcorn J.F. et al. ; Annu Rev Physiol 2010.

Figure 8: Principales sous-populations lymphocytaires T et leurs cytokines impliquées dans la physiopathologie de l'asthme [69].

- **Eosinophiles :** Les polynucléaires éosinophiles libèrent de nombreuses cytokines, comme l'IL-4 et l'IL-13, qui contribuent à la pérennisation de la réponse inflammatoire Th2. Ils sécrètent également des médiateurs impliqués dans la contraction musculaire lisse, comme les prostaglandines ou les leucotriènes, mais également dans l'HRB, comme la MBP (Major basic protein). Ils produisent en outre du TGF- β (Transforming Growth Factor beta) et de l'ECP (Eosinophil Cationic Protein), celle-ci contribuant à l'abrasion de l'épithélium bronchique, et par conséquent au remodelage bronchique [68, 70].

- **Neutrophiles** : L'infiltration de la paroi bronchique par des polynucléaires neutrophiles semble être une caractéristique de l'asthme sévère. Une augmentation des taux de GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor) dans les bronches des malades atteints d'asthme modéré à sévère a été observée. L'implication des lymphocytes Th17 dans la régulation de cette inflammation neutrophilique dans l'asthme sévère a récemment été évoquée. Les polynucléaires neutrophiles libèrent également des espèces réactives dérivées de l'oxygène (ROS) et des cytokines, telles que l'IL-1 β , l'IL-6, l'IL-8, le TNF- α (Tumor Necrosis Factor) et le TGF- β , susceptibles d'agir sur la cellule musculaire lisse bronchique [67].

- **Cellules de structure des voies aériennes dans l'asthme** : L'épithélium bronchique a un rôle pivot dans l'orchestration de la réponse inflammatoire de l'hôte et la fibroprolifération. Il est une source majeure de médiateurs pro-inflammatoires [68].

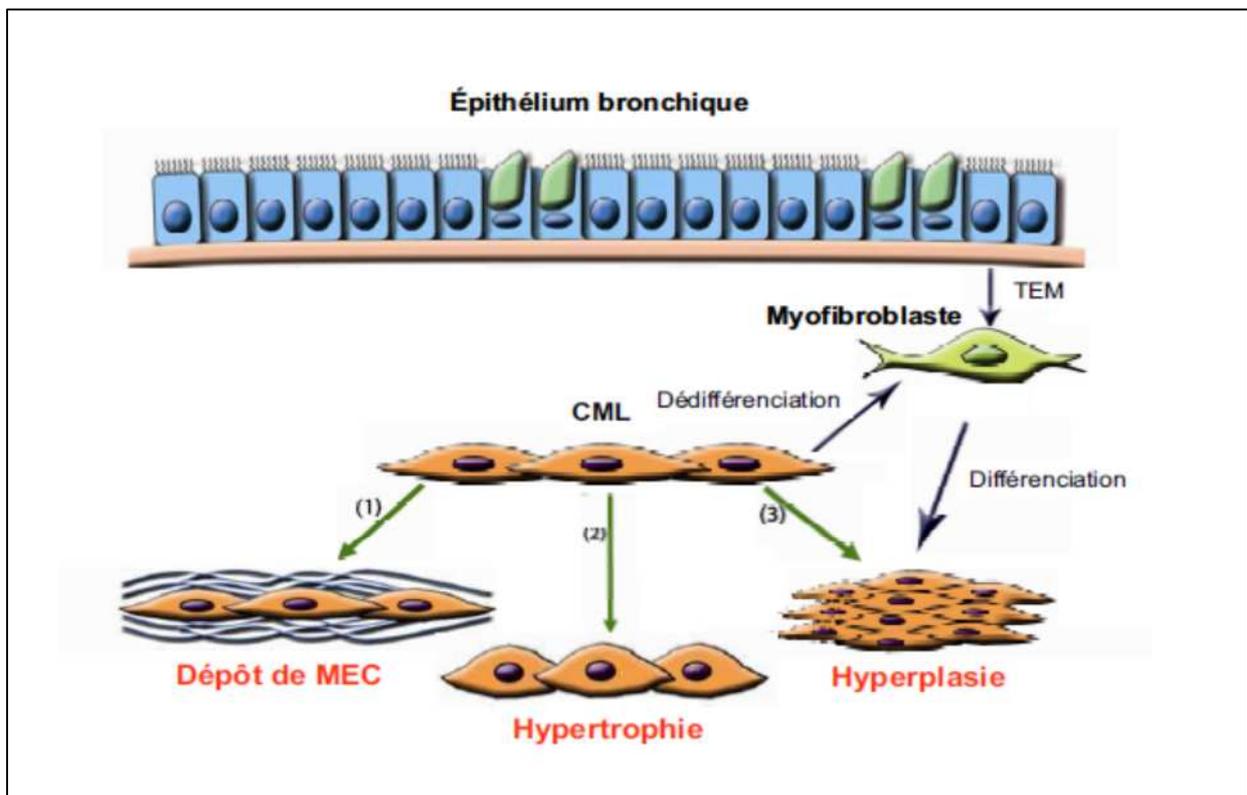
2.3.2.3. Remodelage bronchique

Longtemps considéré comme un processus anormal de réparation de l'inflammation bronchique, le remodelage bronchique représente également un facteur de pérennisation de celle-ci. Il se caractérise par un ensemble de modifications anatomiques affectant, à des degrés divers, toutes les composantes de la paroi bronchique des voies aériennes proximales et distales, l'épithélium, la membrane basale, la matrice extra-cellulaire, les glandes séromuqueuses, les vaisseaux et le muscle lisse bronchique. Ces altérations structurales, observées quel que soit le stade de sévérité de l'asthme, sont également susceptibles d'apparaître précocement dans l'histoire naturelle de la maladie, comme en témoignent les données histologiques issues de biopsies bronchiques chez des enfants asthmatiques. Elles contribuent à l'installation d'une obstruction bronchique fixée, moins réversible, et correspondent donc à une évolution défavorable de la maladie [67].

De nombreuses modifications structurales caractérisent le remodelage des voies aériennes [67]:

- Une desquamation de l'épithélium bronchique et un renouvellement cellulaire plus important.
- Une fibrose sous-épithéliale intéressant la lamina reticularis à l'origine d'un pseudo-épaississement de la membrane basale.
- Une hypertrophie des glandes séro-muqueuses, qui conduit à une hypersécrétion de mucus et majore l'obstruction bronchique et l'HRB.

- Une augmentation du nombre des vaisseaux sanguins bronchiques, qui est corrélée à la sévérité de la maladie.
- Dans l'asthme sévère, en revanche, l'épithélium est hyperplasique, avec une augmentation du nombre de cellules caliciformes (l'importance de ces altérations épithéliales est corrélée à l'HRB).
- Une augmentation de la masse du muscle lisse bronchique qui représente une composante essentielle du remodelage bronchique dans l'asthme. Elle est en effet corrélée à une dégradation non réversible de la fonction ventilatoire chez l'asthmatique. Cette augmentation de la masse musculaire lisse résulte, non seulement, d'un dépôt accru de protéines de la matrice extra-cellulaire, mais aussi, d'une hypertrophie et d'une hyperplasie des cellules musculaires lisses (figure 9)



Source : Bara I. et al. Eur Respir J 2010.

Figure 9 : Principales caractéristiques du remodelage musculaire lisse dans l'asthme.

Légendes : L'augmentation de la masse musculaire lisse dans l'asthme résulte d'un dépôt accru de protéines de la matrice extra-cellulaire, d'une hypertrophie et d'une hyperplasie des cellules musculaires lisses. Abréviations : CML : Cellule musculaire lisse ; MEC : Matrice extra-cellulaire ; TEM : Transition épithélio-mésenchymateuse [71].

2.3.2.4. Hyperréactivité bronchique (HRB) [67]

L'HRB se définit donc comme une réponse « excessive » ou « démesurée » des voies aériennes à une grande variété de stimuli, qu'ils soient physiques, chimiques ou pharmacologiques, par rapport à la réponse des sujets sains.

Il est habituel de faire le distinguo entre, d'une part, l'HRB non spécifique, anomalie constamment retrouvée dans l'asthme et, d'autre part, l'HRB spécifique d'un allergène, présente uniquement chez les asthmatiques allergiques.

L'hyperréactivité bronchique est multi-factorielle résultant probablement d'un déséquilibre neurogène et d'une inflammation des voies aériennes, le plus souvent IgE médiée aboutissant à l'obstruction bronchique.

2.3.2.4.1. Hyperréactivité bronchique non spécifique

Plusieurs stimuli sont susceptibles d'induire une HRB non spécifique et peuvent être directs ou indirects.

Les stimuli directs agissent sans intermédiaire sur l'effecteur principal de la réponse bronchique, le muscle lisse, par la stimulation d'un récepteur membranaire de la cellule musculaire lisse. Ainsi, la métaboline et l'histamine activent respectivement les récepteurs de type M3 et H1.

Les stimuli indirects impliquent, quant à eux, une ou plusieurs voies intermédiaires, aboutissant, généralement, à la libération de médiateurs bronchoconstricteurs par les cellules inflammatoires, telles que le mastocyte. Ainsi, l'exercice physique ou l'hyperventilation isocapnique induisent une hyperosmolarité de la paroi bronchique due à la perte d'eau et/ou de chaleur des voies aériennes. Cette hyperosmolarité engendre, chez l'hyperréactif, une dégranulation mastocytaire et une contraction du muscle lisse bronchique, ainsi qu'une réaction inflammatoire œdémateuse.

2.3.2.4.2. Hyperréactivité bronchique spécifique

Induite par l'inhalation de l'allergène contre lequel le patient est spécifiquement sensibilisé. Sa mesure n'est toutefois réservée qu'aux essais cliniques ou à la recherche de maladies professionnelles, car la stimulation spécifique par un allergène peut potentialiser l'HRB non spécifique, et donc majorer la sévérité de la maladie. Cette réponse spécifique comporte deux phases : une phase précoce qui survient dans les minutes suivant la stimulation et résulte de la

dégranulation IgE dépendante des mastocytes, et une phase retardée qui survient 3 à 8h après la stimulation allergénique, chez environ 50% des asthmatiques, et peut perdurer au moins 7 jours, elle semble plus liée aux processus inflammatoires qu'au remodelage bronchique.

2.4. Manifestations cliniques de l'asthme

D'un point de vue pratique, on distingue essentiellement l'asthme du grand enfant (plus de 5 ans) dont la définition tend à se confondre avec celle de l'adulte et l'asthme du jeune enfant de 5 ans et moins dont la définition est clinique et le diagnostic d'asthme est plus difficile à poser que chez les enfants plus âgés.

2.4.1. Asthme du grand enfant (plus de 5 ans)

L'asthme est évoqué soit à l'occasion de symptômes typiques (habituels) ou atypiques.

2.4.1.1. Manifestations typiques [72, 73]

2.4.1.1.1. Crise d'asthme

Les manifestations cliniques de l'asthme étaient habituellement décrites sous le terme de crise d'asthme qui est définie comme un accès paroxystique quelle qu'en soit la durée. Le début est rarement brutal. Le plus souvent, la crise s'installe progressivement le soir ou en fin d'après-midi, souvent précédée de prodromes. Ceux-ci varient d'un enfant à l'autre mais sont pratiquement toujours les mêmes pour un même enfant : rhinorrhée claire aqueuse, toux sèche et quinteuse. La crise peut aussi être rapportée à des événements déclenchants évidents: effort, excitation, infection respiratoire, exposition allergénique et climatique ou toxique (tabagisme). Les symptômes classiques de la crise d'asthme sont la toux sèche, les sibilants, la tachypnée, la dyspnée, l'oppression thoracique et les signes de lutte, dans les formes les plus sévères peuvent apparaître des troubles de conscience, une cyanose, un pouls paradoxal. Ces symptômes peuvent s'associer différemment entre eux ou même rester isolés au cours d'une crise.

L'interrogatoire permet de [74]:

- Rechercher la présence de symptômes typiques tels qu'un sifflement, une dyspnée, une toux (notamment nocturne), des troubles du sommeil, une intolérance à l'effort et une incapacité à parler et à boire.
- Rechercher le facteur déclenchant pouvant être :

- une infection virale des voies respiratoires supérieures (surtout chez l'enfant de moins de 5 ans) ;
 - l'exposition à des pneumallergènes tels que les pollens, les acariens ou les poils de chats ;
 - l'exposition à des toxiques (par exemple le tabac) ;
 - un effort (surtout par temps froid et sec) ;
 - émotions, contrariétés, changement de temps, de climat.
- Décrire précisément la prise de médicaments (bronchodilatateurs, corticostéroïdes inhalés, montelukast etc.) en période aiguë et/ou en traitement de fond.
- Identifier les patients à risque de décès lié à l'asthme devant faire l'objet de contrôles plus fréquents [1].
- antécédents d'asthme ayant menacé le pronostic vital, avec intubation et ventilation assistée ;
 - hospitalisation ou traitement d'urgence de l'asthme au cours des 12 mois précédents ;
 - pas de prise actuelle de corticoïdes inhalés (CSI) ou défaut d'observance des CSI ;
 - prise actuelle ou récemment arrêtée de corticoïdes oraux (CSO) (qui traduit la sévérité des événements récents) ;
 - consommation excessive de bronchodilatateurs de courte durée d'action (BDCA), surtout plus d'un flacon/moi ;
 - absence de plan d'action antiasthmatique écrit ;
 - antécédents d'affection psychiatrique ou de problèmes psychosociaux ;
 - allergie alimentaire confirmée chez un patient asthmatique.

À l'examen, l'enfant est assis ou debout, penché en avant ou encore couché, souvent angoissé. Les sifflements peuvent être perçus à distance, c'est le wheezing. La palpation doit rechercher un emphysème sous-cutané. Le thorax est distendu en inspiration, hypersonore. L'expiration est active, freinée, bruyante. L'auscultation est rapidement caractéristique, avec de nombreux râles ronflants bronchiques et surtout des râles sibilants qui prédominent à l'expiration. La température est en règle normale. Seule une fièvre élevée doit faire rechercher une cause infectieuse à la crise.

2.4.1.1.2. Nosologie de la crise d'asthme [72]

On distingue :

Les symptômes de courte durée (toux, sibilants, sensation d'oppression, essoufflement) qui nécessitent la prise ponctuelle de BDCA reflétant le contrôle au quotidien de l'asthme.

L'exacerbation se définit par la présence de symptômes aigus qui durent plus de 24 heures et qui nécessitent un changement de traitement.

L'asthme aigu grave (anciennement état de mal asthmatique) est une exacerbation qui ne répond pas au traitement ou dont l'intensité est inhabituelle dans son évolution ou sa symptomatologie.

2.4.1.1.3. Evaluation de la gravité de la crise d'asthme

La nature et l'intensité des symptômes permettent de classer la crise d'asthme, il existe plusieurs scores. Certains s'appliquent aux adultes et aux enfants alors que d'autres ne s'appliquent qu'aux enfants.

Nous proposons les scores GINA et PRAM (Paediatric Respiratory Assessment Measure). Le score GINA s'applique aux adultes et aux enfants, permettant de classer la crise en légère, modérée ou sévère (Tableau 1). Alors que, le score pédiatrique le plus intéressant est le score PRAM, initialement développé chez des enfants de 3 à 6 ans, puis validé chez les enfants de 2 à 17 ans (Tableau 2). Ce score a donc l'avantage de pouvoir s'appliquer aux enfants de tout âge. De plus, il est basé sur des critères cliniques faciles à évaluer et est didactique pour les médecins. Le score PRAM trois heures après l'arrivée de l'enfant aux urgences (après administration d'un traitement intensif) est un bon prédicteur du risque d'hospitalisation [74].

Il est important de souligner que des évaluations cliniques répétées de l'évolution et de la réponse au traitement sont essentielles. Théoriquement, la dyspnée cède spontanément en quelques heures, mais elle est presque toujours nettement écourtée par les traitements appropriés. Le retour à une respiration et à une auscultation normale n'est pas immédiat, permettant de retrouver quelques sibilants qui authentifient la réalité de l'asthme.[75].

Tableau 1 : Classification de la sévérité d'une crise d'asthme (d'après GINA) [31, 72].

	Légère	Modérée	Sévère	Arrêt respiratoire imminent
Dyspnée	En marchant Peut s'allonger	En parlant (nourrisson : pleurs + brefs, difficultés d'alimentation) Préfère la position assise	Au repos (nourrisson : refus alimentation) Assis	
Élocution	Tient une conversation	Phrases	Quelques mots	
Fréquence respiratoire	Augmentée	Augmentée	Augmentée	
	FR normale chez l'enfant éveillé : < 2 mois < 60/min ; 2 à 12 mois < 50/min ; 1 à 5 ans < 40/min ; 6 à 8 ans < 30/min			
Tirage	Non	Oui	Intense	Balancement Thoracoabdominal
Sibilants	Modérés, en fin d'expiration	Importants	Aux deux temps	Abolis
Conscience	Agitation possible	Agitation fréquente	Agitation fréquente	Somnolent ou confus
Fréquence cardiaque	Normale	100–120/min	120/min	Bradycardie
	FC normale chez l'enfant : 2 à 12 mois < 160/min ; 1 à 2 ans < 120/min ; 2 à 8 ans < 110/min			
Tension artérielle Abaissée	Normale	Normale	Abaissée	
	Normes TA systolique-diastolique en mmHg : 3–5 ans : 68–36 ; 6–8 ans : 78–41 ; 10–11 ans : 82–44			
Pouls paradoxal	Absent < 10 mmHg	Parfois présent : 10–15 mmHg	Souvent présent : 20–40 mmHg	Absence traduit un Épuisement
SpO₂	≥ 95 %	91–94 %	< 91 %	
DEP post-β₂ (en % de la théorique ou de la meilleure valeur personnelle)	≥ 80 %	50–80 %	< 50 % ou réponse aux Bronchodilatateurs se maintient < 2 h	
Gazométrie	Inutile	Généralement inutile		
PaO₂	Normale	> 60 mmHg	< 60 mmHg	
PaCO₂	< 42 mmHg	< 42 mmHg	> 42 mmHg	

FR : fréquence respiratoire ; FC : fréquence cardiaque ; TA : tension artérielle ; SpO₂ : oxymétrie de pouls ; DEP : débit expiratoire de pointe ; PaO₂ : pression artérielle en oxygène ; PaCO₂ : pression artérielle en gaz carbonique.

Tableau 2: Score de PRAM (Paediatric Respiratory Assessment Measure) [74].

	0	1	2	3
Tirage sus-sternal	Absent		Présent	
Contraction muscles scalènes	Absent		Présent	
Murmure vésiculaire	Normal	Diminué base	Diminué apex et base	Absent / très réduit
Sibilances	Absentes	Expiratoires	Inspiratoires et expiratoires	Audibles à l'oreille ou thorax silencieux
Saturation O₂	95 %	92-94 %		
Total du score de PRAM	0—3	4—7	8—12	
Sévérité de la crise	Légère	Modérée	Sévère	
Risque d'hospitalisation	Faible	Modéré (10-50 %)	Elevé	

2.4.1.1.4. Evolution de la crise d'asthme

2.4.1.1.4.1. Evolution favorable

En théorie, la dyspnée peut céder spontanément en quelques minutes à quelques heures, mais elle est presque toujours nettement écourtée par les traitements appropriés (essentiellement les bronchodilatateurs). Le retour à une respiration et à une auscultation normale n'est pas immédiat, permettant de retrouver quelques sibilants qui authentifient la réalité de l'asthme [75].

2.4.1.1.4.2. Complications [72]

Des complications doivent être recherchées en particulier devant une aggravation brutale ou une absence d'amélioration malgré un traitement bien conduit :

- Troubles de ventilation

Un bouchon muqueux peut obstruer une bronche segmentaire ou lobaire (en particulier la lobaire moyenne), plus rarement une bronche souche, responsable d'atélectasie ou d'emphysème obstructif. L'évolution sous traitement est habituellement favorable. L'endoscopie bronchique peut être indiquée en cas d'échec.

- **Pneumomédiastin, emphysème sous-cutané et pneumothorax**

Le pneumothorax est une éventualité rare, à suspecter devant des douleurs rétrosternales irradiant aux bras et au cou, aggravées par les mouvements respiratoires et parfois par la déglutition. Il s'associe généralement à un emphysème sous-cutané. L'hospitalisation de l'enfant est indispensable.

Le pneumomédiastin se traduit sur le cliché pulmonaire par des hyperclartés linéaires verticales, le long du médiastin et des contours cardiaques, soulevant les deux feuillets pleuraux, et l'emphysème sous-cutané par des images claires sous-cutanées cervicales ou pariétales. Ce sont des complications habituellement bénignes de l'asthme ; leur traitement se confond avec celui de l'exacerbation et leur disparition se fait en quelques jours.

- **Arrêt cardiorespiratoire anoxique**

Il s'observe plus volontiers chez des adolescents suivant mal leur traitement ou insuffisamment traités, au terme d'une détérioration progressive négligée de l'état respiratoire, d'une durée variant de quelques jours à quelques semaines, plus rarement au cours de crises dramatiques dont le début a été très brutal.

2.4.1.2. Manifestations atypiques (équivalents d'asthme)

2.4.1.2.1. Foyers pulmonaires récidivants [72, 73]

Chez les enfants présentant des bronchites récidivantes, il n'est pas rare que les clichés radiologiques mettent en évidence des foyers pulmonaires récidivants ou persistants. Le lobe moyen est le plus fréquemment touché; d'où la règle de penser au diagnostic d'asthme en premier lieu devant un syndrome de lobe moyen, cependant d'autres territoires pulmonaires peuvent être concernés. Au moindre doute, une endoscopie bronchique est demandée, en sachant que le scanner thoracique, qui peut montrer les corps étrangers radio transparents, pourrait devenir dans un futur proche l'examen de première intention dans cette indication.

2.4.1.2.2. Toux, trachéite spasmodiques [72, 75]

La toux spasmodique équivalent d'asthme se traduit classiquement par des épisodes de toux sèche, souvent à prédominance nocturne, notamment en dernière partie de nuit, mais également aux rires, lors de contrariétés ou d'émotions, à l'arrêt d'un effort ou lors de changement de temps, peu ou pas sensibles aux traitements symptomatiques habituels mais sensibles aux

traitements anti-asthmiques. Rapporter une toux chronique isolée à un asthme repose sur la conjonction de plusieurs arguments :

- une réponse indiscutable au traitement anti-asthmique;
- la présence d'une dermatite atopique;
- des tests cutanés positifs à l'œuf, aux pneumallergènes;
- une histoire parentale d'asthme;
- l'existence d'une hyperréactivité bronchique aux explorations fonctionnelles respiratoires;
- la présence d'une inflammation éosinophilique des voies aériennes (expectoration ou lavage bronchoalvéolaire);
- Toux isolée avec une radiographie thoracique normale après avoir éliminé les autres diagnostics différentiels par un bilan de débrouillage.

2.4.1.2.3. Bronchites récidivantes [73, 75]

Elles surviennent essentiellement chez l'enfant avant 6 ans. Elles correspondent à des manifestations d'inflammation bronchique, à prédominance automnohivernale, en rapport avec une hyperréactivité bronchique non spécifique. La symptomatologie est assez stéréotypée, avec rhinorrhée, toux assez souvent grasse, encombrement respiratoire et bien souvent la perception à l'auscultation de râles bronchiques ou de râles sibilants, avec ou sans fièvre ; il s'agit alors de bronchites à répétition dont il faut bien vérifier si elles sont « sifflantes » ou « asthmatiformes » car, dans ce cas, le diagnostic d'asthme est posé. Lorsque les bronchites répétées sont non sifflantes, sans terrain allergique, souvent associées à des infections ORL et avec un syndrome bronchique à la radiographie thoracique, on doit effectuer un bilan de débrouillage. Ainsi, la recherche d'un asthme n'est entreprise qu'après avoir éliminé les autres diagnostics différentiels.

2.4.1.2.4. Asthme d'effort

L'asthme d'effort aussi appelé asthme induit par l'exercice (AIE), se caractérise par une obstruction bronchique aiguë se manifestant après un effort physique d'intensité variable [76]. L'AIE est objectivement défini comme une chute de plus de 10 % du VEMS ou de plus de 15 % du DEP mesurée jusqu'à 30 minutes après l'exercice [77]. Cette obstruction entraîne des symptômes telle qu'une toux, une dyspnée, une respiration sifflante, ou encore une oppression

thoracique [78]. D'autres symptômes ont été observés, mais ils sont plus rares et considérés comme atypiques : une respiration courte, une dyspnée anormale pour l'effort consenti, une diminution de la performance (l'enfant court moins vite que ses camarades), une sensibilité à l'air froid (l'enfant tousse systématiquement en rentrant en classe après la récréation), une douleur thoracique, des vertiges ou des gastralgies, des céphalées et des crampes [79-82]. Ces symptômes sont à leur maximum 5 à 10 minutes après la fin d'un exercice physique intense et sont spontanément réversibles en moins d'une heure, voire beaucoup plus rapidement avec un traitement par inhalation de BDCA [83]. Parfois il y a même une absence de symptômes malgré une chute du VEMS de plus de 10 % ou du DEP de plus de 15 % [84]. Dans certains cas, la crise survient au cours de l'effort, la gêne occasionnée peut alors imposer l'arrêt de l'exercice mais lorsqu'elle n'est pas trop importante, l'effort peut être poursuivi en diminuant l'intensité, ce qui permet de diminuer, voire de faire disparaître la crise. C'est ce que certains patients nomment « courir à travers son asthme » [85].

L'AIE est différent d'une dyspnée témoignant d'un déconditionnement physique mais la distinction n'est pas toujours facile. L'asthme d'effort est en relation avec une augmentation transitoire de la résistance des voies aériennes dans les suites d'un effort physique, plus particulièrement en cas d'air froid et sec. La physiopathologie actuelle de l'AIE est une synthèse des différentes théories qui se sont succédées depuis les années 70: théories thermique, osmotique et inflammatoire, implique une réponse exagérée à la perte de chaleur et d'eau au niveau de la muqueuse respiratoire induisant secondairement une libération de médiateurs inflammatoires [86, 87]. Ces mécanismes physiopathologiques expliquent probablement les modifications du calibre bronchique constatées après un exercice [88]: bronchodilatation précoce suivie d'une bronchoconstriction maximale 5 à 10 minutes après l'arrêt de l'effort et cédant spontanément en 20 à 60 minutes. Elle est suivie par une période réfractaire, pendant laquelle il ne peut pas survenir à nouveau d'obstruction bronchique et qui dure 1 à 4 heures. Enfin, on constate parfois une phase inflammatoire tardive 4 à 6 heures après l'effort, inconstante, qui peut entraîner un bronchospasme retardé.

L'asthme d'effort peut survenir chez des sujets qui ne sont pas connus comme des asthmatiques. Il peut être la première manifestation de l'asthme et sa découverte doit faire suspecter un asthme chronique sous-jacent [89].

2.4.2. Asthme du jeune enfant (cinq ans et moins)

L'asthme de l'enfant de moins de cinq ans présente des similitudes, mais aussi des différences avec les formes d'asthme survenant aux autres âges de la vie [31]. Il regroupe aujourd'hui à la fois l'asthme du nourrisson (avant 36 mois) et l'asthme de l'enfant de 3 à 5 ans proche de l'asthme du grand enfant [72].

Avant 3 ans, on considère comme asthme « tout épisode dyspnéique avec sibilants qui se reproduit au moins trois fois avant l'âge de 2 ans et ceci quels que soient l'âge de début, l'existence ou non de stigmates d'atopie et la cause apparemment déclenchante » [72, 90]. Cette définition est large et ne permet pas de différencier les nourrissons qui auront des symptômes transitoires liés aux infections virales sur des voies aériennes de petit calibre et/ou hyperréactives, de ceux (les moins nombreux) qui évolueront vers un asthme ultérieur. Mais elle permet d'éviter le sous-diagnostic et favorise le recours aux thérapeutiques adaptées [91]. Dans les recommandations du groupe de travail de la Haute Autorité de Santé (HAS) en France, les auteurs soulignaient que « Les épisodes de sifflements sont discontinus, avec des périodes pendant lesquelles l'enfant est asymptomatique », et qu'il ne faut pas méconnaître d'autres tableaux cliniques d'asthme comme la toux induite par l'exercice, la toux nocturne, la toux chronique ou récidivante, la toux persistante après une bronchiolite, les sifflements persistants [91].

2.4.2.1. Crise habituelle (crise d'asthme du nourrisson) [72, 91]

Elle prend habituellement le caractère d'une bronchiolite aiguë virale. Elle est le plus souvent déclenchée par une infection virale, avec en période automno-hivernale le VRS, les rhinovirus, les virus parainfluenza et influenza, et les métapneumovirus comme principaux agents infectieux. Les symptômes débutent par une rhinite (ou rhinopharyngite) éventuellement fébrile. Elle débute par une rhinite ou rhinopharyngite banale qui précède de 2 à 3 jours l'apparition d'une toux sèche, quinteuse, avec polypnée, signes de lutte et un wheezing qui témoignent de l'obstruction bronchiolaire avec des sibilants à l'auscultation pulmonaire. L'importance des signes de lutte et de la polypnée, ainsi que la tolérance des symptômes (sur le plan digestif et respiratoire) et le taux de saturation en O₂ (normal > 95 %) sont des indices de gravité. L'évolution se fait vers la guérison en quelques jours.

2.4.2.2. Autres tableaux cliniques

2.4.2.2.1. Sifflements continus (ou wheezing persistant) [72, 91]

Correspondent à la persistance de signes d'obstruction bronchiolaire en continu. Ils s'accroissent avec l'activité de l'enfant (prise du repas, efforts, pleurs) ou lors des surinfections virales, mais diminuent au repos ou pendant le sommeil. Ces nourrissons qui ont par ailleurs une croissance staturopondérale normale et gardent une activité normale sont familièrement appelés « happy wheezers ».

2.4.2.2.2. Episodes de dyspnée modérée avec sibilants [91]

Ce sont des nourrissons qui présentent occasionnellement, plutôt la nuit ou lors des épisodes d'agitation, une toux spasmodique avec des sibilants à la fin de la quinte de toux. Cette toux spasmodique peut s'accompagner d'une dyspnée modérée. Ces épisodes surviennent volontiers en dehors des infections virales.

2.4.2.2.3. Crises sévères [91]

Ce sont des insuffisances respiratoires aiguës pouvant conduire à une hospitalisation en secteur de soins intensifs. La ventilation artificielle est rarement nécessaire. Elles peuvent survenir chez un nourrisson ayant ou non d'autres manifestations d'asthme.

2.4.2.3. Phénotypes de l'asthme du jeune enfant

L'asthme du jeune enfant est une maladie complexe, la diversité des tableaux cliniques a conduit à l'identification de plusieurs phénotypes qui tiennent compte de nombreux paramètres ; l'âge de début, les facteurs déclenchants et l'étiologie dominante (allergique, virale). L'hétérogénéité des phénotypes de respiration sifflante et les défis spécifiques à l'âge à cause des différences anatomiques posent des difficultés dans le diagnostic et dans l'élaboration d'un plan de traitement pour les jeunes enfants [92].

2.4.2.3.1. Selon les facteurs déclenchants [74, 93]

En 2008, un groupe de travail européen a proposé de différencier les jeunes enfants siffleurs dont les exacerbations sont viro-induites de ceux dont les exacerbations sont déclenchées par de multiples facteurs [75, 93] :

- **Siffleurs épisodiques viro-induits « episodic viral wheeze »** : déclenchées par les infections virales uniquement, qui sont caractérisées par:
 - des épisodes isolés déclenchés par une infection virale;
 - des intervalles libres entre les épisodes supérieurs à 6 à 8 semaines;
 - une absence d'épisode très sévère.
- **Siffleurs à facteurs déclenchants multiples « Multiple trigger wheeze »** : qui sont caractérisées par:
 - des facteurs déclenchant variables (infections virales, effort, pleurs, rire, air froid ou humide, exposition à la fumée passive, aux allergènes ou à la pollution);
 - des intervalles libres entre les exacerbations de moins de 6 à 8 semaines;
 - et/ou une symptomatologie présente entre les exacerbations;
 - et/ou des épisodes sévères (caractérisés par une crise nécessitant une hospitalisation et/ou une oxygénothérapie).

Cependant, cette classification est débattue car les différents types d'épisodes sifflant peuvent varier dans le temps. De plus, il semble que la distinction entre « episodic viral wheeze » et « multiple trigger wheeze » n'est pas un bon prédicteur de l'évolution à long terme.

2.4.2.3.2. En fonction de l'âge de début et l'évolution de la maladie [94]

L'évolution de l'asthme du nourrisson et du petit enfant est variable, trois phénotypes de nourrissons et d'enfants siffleurs au bas âge ont été décrits dans une étude américaine (la cohorte de TUCSON: 826 enfants de la population générale, non prématurés, suivis depuis la naissance jusqu'à 6 ans) :

- **Siffleurs précoces transitoires** : s'ils ont présenté un ou plusieurs épisodes sifflants avant 3 ans mais ne sifflent plus à l'âge de 6 ans. Ces nourrissons ne présentent pas, le plus souvent, d'histoire familiale d'asthme, ni d'atopie personnelle.
- **Siffleurs à début tardif** : sont caractérisés par des sifflements débutant après l'âge de 3 ans et qui persistent après l'âge de 6 ans. Ils sont associés, le plus souvent, à une fonction respiratoire normale.
- **Siffleurs précoces persistants** : sont représentés par des enfants qui ont eu au moins 1 épisode de sifflements dans les 3 premières années de vie, et qui persistent à l'âge de 6 ans et

- au-delà. Ces enfants ont, le plus souvent, une fonction respiratoire normale à la naissance puis diminuée à l'âge de 6 ans.

2.5. Diagnostic positif

2.5.1. Démarche diagnostique

2.5.1.1. Interrogatoire

Reste le meilleur outil diagnostique et s'attache à rechercher les symptômes cardinaux qui sont les sifflements, la toux, la dyspnée et la sensation de gêne thoracique. Ces symptômes identifiés, l'interrogatoire doit être approfondi pour rechercher l'âge de début, caractériser leurs horaires diurne et/ou nocturne, leur périodicité saisonnière ou per annuelle, leurs circonstances de survenue au repos, à l'effort ou en présence d'un facteur déclenchant identifié et leur durée et fréquence, ainsi que les antécédents de l'enfant, maternels ou paternels d'asthme ou d'allergie.

2.5.1.2. Examen clinique

L'examen clinique est le plus souvent normal. Il peut être également normal lors d'exacerbations légères ou après l'administration de bronchodilatateurs ayant précédé la consultation. Les sibilants sont le signe attendu en cas de crise, cependant l'asthme est une maladie bronchique avec sécrétion de mucus et la présence de sous-crépitations est fréquente chez le jeune enfant [95]. L'examen clinique doit être complet et s'attachera à rechercher une distension ou une déformation thoracique faisant évoquer un tableau chronique et sévère, avec un examen cardiovasculaire et des téguments et un examen ORL.

2.5.1.3. Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

L'étude de la fonction respiratoire constitue une aide au diagnostic et est encore sous-utilisée. L'EFR permet également de définir la sévérité initiale de l'obstruction bronchique, mesure objective dans le suivi de l'asthme.

2.5.1.3.1. Mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) [95]

L'utilisation d'un débit mètre de pointe est un geste facile en ambulatoire. Sa technique doit être rigoureuse, l'enfant assis, la tête droite, après une inspiration profonde et une expiration forcée maximale et rapide. Il faut être vigilant sur l'effet « sarbacane » obtenu par la position de la

langue sur l'orifice d'entrée du débit mètre. Trois à cinq mesures sont réalisées, la reproductibilité ne doit pas dépasser 10 %, la meilleure valeur est retenue. Il s'agit d'un examen qui reflète une atteinte des bronches de gros calibre et une réversibilité de 20% après l'inhalation de BDCA est en faveur d'une réversibilité. Cependant, cet examen a une médiocre sensibilité variant de 68 % à 75 % comparé aux paramètres obtenus à partir d'une courbe débits volumes. Lorsque le DEP est < 80 % de la valeur attendue, la valeur prédictive positive de prédire un VEMS altéré est de 97 %, mais la valeur prédictive négative (VPN) n'est que de 72 % et elle ne s'améliore pas lorsque le DEP est normal [95, 96]. Une baisse du DEP peut précéder une crise, et son intérêt principal réside en général pour l'évaluation de la gravité de la crise d'asthme.

2.5.1.3.2. Courbes débits-volumes [95, 97]

Elles sont réalisables à partir de 6 ans avec une reproductibilité comparable à l'adulte et informatives sur le degré d'obstruction des voies aériennes proximales (mesure du VEMS, ou rapport du VEMS/CVF) ou distales (DEM 50 % et/ou DEM 25 % et/ou DEM 75 %). La courbe débits volumes est systématiquement réalisée avant et après inhalation de bronchodilatateurs, généralement au nombre de trois, ce qui permet de tester la reproductibilité des courbes. La réversibilité se définit par une amélioration du VEMS \geq 12 % après inhalation de bronchodilatateur. Cette réversibilité est un argument en faveur d'un asthme. Il n'existe pas de norme de réversibilité pour les voies distales, mais la normalisation de la forme de la courbe de concave à légèrement convexe reflète cette réversibilité. Un piège fréquent est la fatigabilité à la répétition des courbes débits-volumes, qui sera généralement ressentie chez l'enfant plus grand. Ceci peut expliquer une aggravation des mesures au fur et à mesure de la répétition de celles-ci, ces manœuvres d'hyperpnée pouvant être un équivalent de tests de provocation.

La mesure de courbes débit-volume partielles expiratoires forcées est possible chez le nourrisson grâce à la méthode dite « de la jaquette », cependant, cet examen relève de laboratoires très spécialisés et nécessite un personnel médical entraîné.

2.5.1.3.3. Résistances pulmonaires [95, 98]

La mesure des résistances est possible à partir de l'âge de 3 ans. Plusieurs techniques existent, demandant peu de coopération et donc plus facilement réalisables : mesures des résistances par oscillations forcées, des résistances par interruption de débit (Rint), des résistances

pléthysmographiques (sRaw). Quelle que soit la technique utilisée, il est important de vérifier l'absence d'hypertrophie amygdalienne, de rejeter les mesures si l'enfant déglutit, tousse, vocalise pendant la mesure ou s'il existe des fuites au niveau de l'embout buccal.

Les valeurs seuils sont moins précises, mais une élévation de 140 % signe une obstruction et une réversibilité de 40 % après inhalation de bronchodilatateurs est proposée comme significative. La technique des Rint semble cependant avoir une sensibilité et une spécificité moindres que celle des oscillations forcées et des sRaw, sous-estimant le niveau d'obstruction, surtout en cas de résistance élevée. Néanmoins, la mesure des Rint s'est montrée capable de différencier différents phénotypes de wheezing à l'âge de 4 ans, les enfants avec un sifflement persistant depuis les premières années de vie ayant les résistances les plus élevées.

2.5.1.4. Epreuve d'effort cardio-pulmonaire [95, 99]

Accessible dès l'âge de 8-10 ans, cet examen a un intérêt dans le cadre des tableaux atypiques. L'exemple est une dyspnée à l'effort isolée avec des EFR normales ou l'absence de réponse aux BDCA administrés avant l'effort, et associée à des arguments anamnestiques tels des antécédents parentaux d'asthme. Dans ce contexte, cet examen permet de rechercher des arguments pour un éventuel asthme induit par l'exercice et le plus souvent va permettre de rassurer l'enfant et les parents sur ses capacités normales à l'effort.

2.5.1.5. Radiographie du thorax

Son intérêt est essentiellement à visée de diagnostic différentiel et de rechercher une complication de la crise d'asthme en cas de symptômes sévère. Souvent normale, les anomalies compatibles avec un diagnostic d'asthme non compliqué sont un épaississement bronchique modéré et diffus, surtout chez le jeune enfant et une distension thoracique. A l'inverse, une radiographie présentant d'autres anomalies écarte le diagnostic d'asthme en première intention. Rappelons que le profil est inutile. Au mieux un cliché de face en expiration peut compléter l'examen, rechercher une distension ou un trappage [95].

La radiographie du thorax n'est pas indispensable à chaque récurrence de la symptomatologie asthmatique. Elle est cependant indiquée en cas de [73]:

- première crise d'asthme ou lors de symptômes respiratoires atypiques chez un enfant sans antécédent, pour éliminer un diagnostic autre ;

- asymétrie auscultatoire franche et/ou de douleur latéralisée ou rétrosternale majorée par les mouvements respiratoires faisant suspecter un pneumothorax et/ou un pneumomédiastin qui imposeraient une hospitalisation ;
- perception d'un emphysème ;
- symptômes faisant suspecter une infection pulmonaire (fièvre élevée persistante, foyer auscultatoire) ;
- symptômes d'asthme récidivants inhabituels chez un enfant asthmatique connu bien équilibré ;
- crise sévère nécessitant une hospitalisation.

2.5.1.6. Enquête allergologique

Les investigations allergologiques peuvent se réaliser à tous les âges de la vie, mais leur indication va essentiellement dépendre de l'âge de l'enfant. Chez le jeune enfant, l'asthme est essentiellement post-infectieux et en l'absence d'antécédents familiaux ou d'une dermatite atopique étendue, d'un début tardif (après 2 ans) ou de signes cliniques évocateurs, la rentabilité va être très faible [90]. A l'inverse chez l'enfant de plus de 4 ans, la recherche doit être systématique. Les investigations se font selon les recommandations par les tests cutanés, la méthode de référence reste les pricks tests (PT) aux pneumallergènes les plus fréquents (acariens, pollens de graminées, animaux 'chat, chien', blatte, alternaria, pollens d'arbres) variables selon les régions et les éventuels symptômes. Tester systématiquement des trophallergènes en l'absence de signes cliniques est inutile [90]. Ces tests cutanés se font après un arrêt de 15 jours des antihistaminiques et des corticoïdes en cours. Il n'existe pas de contre-indication formelle, mais ils ne seront pas réalisés sur une peau lésée (eczéma, psoriasis). La technique du PT cutané est une technique simple, rapide, sensible d'interprétation facile et bien acceptée par les enfants car peu douloureuse. Une goutte de solution contenant l'allergène est déposée sur la peau de l'avant-bras, après avoir désinfecté la peau à l'alcool. Les allergènes sont déposés à 4 centimètres (cm) du pli du coude et du poignet, à 2-3 cm d'intervalle pour éviter que les éventuelles réactions ne se superposent. La piqûre ne doit pas être trop profonde et atteindre le derme et faire saigner. La pression doit être identique pour tous les tests. La réactivité cutanée est contrôlée avec un témoin positif et négatif. La lecture des prick-tests se fait après 15 minutes et consiste en la mesure en millimètres (mm) de la papule, Un test cutané est considéré comme

positif si le diamètre de l'induration est d'au moins 3 mm et supérieur à 50 % du témoin positif. Il est recommandé de confronter le résultat d'un PT à un allergène aux données de l'interrogatoire et de la clinique [95].

Ces tests cutanés permettront de cibler les mesures d'IgE spécifiques ou d'écarter une étiologie allergique en cas de négativité. Les tests sanguins multi-allergéniques sont une alternative lorsque la réalisation des tests cutanés n'est pas possible.

L'association d'une allergie prouvée à des symptômes évocateurs d'asthme non compliqué est un bon critère diagnostique. Il ne faut pas oublier que l'allergie est une maladie évolutive et savoir répéter ces examens selon le contexte [95].

2.5.1.7. Tests biologiques [95, 100]

2.5.1.7.1. Eosinophilie sanguine

C'est un marqueur aléatoire qui peut dépendre de la sévérité, de la présence d'une allergie et qui peut être variable dans le temps.

2.5.1.7.2. Comptage des éosinophiles dans les sécrétions bronchiques

Le comptage des éosinophiles dans les sécrétions bronchiques n'est pas un examen de routine et nécessite un apprentissage dans sa réalisation et un laboratoire de cytologie expérimenté. Un seuil ≥ 1 % est généralement admis comme positif. L'éosinophilie est rare chez le jeune enfant et chez l'enfant de plus de 10 ans, sa valeur prédictive reste faible pour des taux $\geq 8,5$ %, ce qui est élevé [95].

2.5.1.7.3. Mesure de la fraction exhalée du monoxyde d'azote endogène (FeNO)

Parmi toutes les techniques décrites pour rechercher et mesurer des marqueurs de l'inflammation dans les exhalats, la mesure du NO s'avère être la plus facile et reproductible. La production du NO endogène par l'épithélium respiratoire est, en effet, inductible par de nombreux médiateurs pro-inflammatoires et reflète l'existence d'une inflammation persistante. La FeNO reste élevée chez l'atopique qu'il y ait ou non un asthme, augmente à l'occasion de rhinite infectieuse, et son évolution sous traitement n'est pas contributive dans les études. A l'inverse, une FeNO basse peut être un argument supplémentaire pour éliminer le diagnostic d'asthme lorsque le tableau clinique est atypique. La FeNO doit donc être interprétée en fonction de la clinique mais n'est pas spécifique de l'asthme [95].

2.5.2. Critères diagnostiques de l'asthme [1, 101]

2.5.2.1. Critères diagnostiques de l'asthme chez l'enfant âgé de plus de 5 ans (d'après GINA 2016) (figure 10) [1]

Les caractéristiques permettant de faire le diagnostic de l'asthme sont :

- **Antécédents de troubles respiratoires variables** : les symptômes typiques sont le sifflement expiratoire, la dyspnée, l'oppression thoracique et la toux ;
 - plusieurs de ces symptômes sont généralement présents chez les asthmatiques ;
 - la survenue des symptômes dans le temps et leur intensité sont variables ;
 - les symptômes apparaissent souvent ou sont aggravés la nuit ou à la marche ;
 - les symptômes sont souvent déclenchés par l'effort, le rire, les allergènes ou l'air froid ;
 - les symptômes surviennent souvent lors d'infections virales ou sont aggravés par celles-ci.
 - **Preuves d'une limitation variable du flux expiratoire** :
 - Au moins une fois pendant le processus diagnostique, quand le VEMS est bas, il faut documenter la diminution du rapport VEMS/CV. Le rapport VEMS/CV est normalement supérieur à 0,90 chez les enfants.
 - Il est à noter que la variation de la fonction respiratoire est plus importante que chez les sujets sains. Par exemple :
 - * Le VEMS augmente de plus de 12 % chez l'enfant de la valeur théorique après l'inhalation d'un bronchodilatateur. C'est ce qu'on appelle la « réversibilité sous bronchodilatateur » ;
 - * La variabilité quotidienne moyenne du DEP diurne est > 13 % chez l'enfant.
- Calculé sur des mesures réalisées deux fois par jour (meilleure des 3 mesures à chaque fois) en utilisant la formule : $(\text{DEP maximum du jour} - \text{DEP minimum du jour}) / \text{moyenne du DEP maximum et minimum du jour}$, en prenant la moyenne sur une ou deux semaines. Toujours utiliser le même débitmètre de pointe à chaque fois, que le DEP soit mesuré au domicile ou au cabinet ;
- * Le VEMS augmente de plus de 12 % chez l'enfant de la valeur théorique après 4 semaines de traitement anti-inflammatoire (en dehors de toute infection respiratoire).
 - Le diagnostic est d'autant plus probable que la variation est plus importante et que les variations en excès sont plus fréquentes.

- Il peut être nécessaire de répéter les tests pendant que les symptômes sont présents, en début de matinée ou après l'arrêt des médicaments bronchodilatateurs.
- La réversibilité sous bronchodilatateur peut être absente en cas de crise sévère ou d'infection virale. Lorsqu'il n'y a pas de réversibilité sous bronchodilatateur lors des premiers tests, l'étape suivante dépend de l'urgence clinique et de la faisabilité d'autres examens.

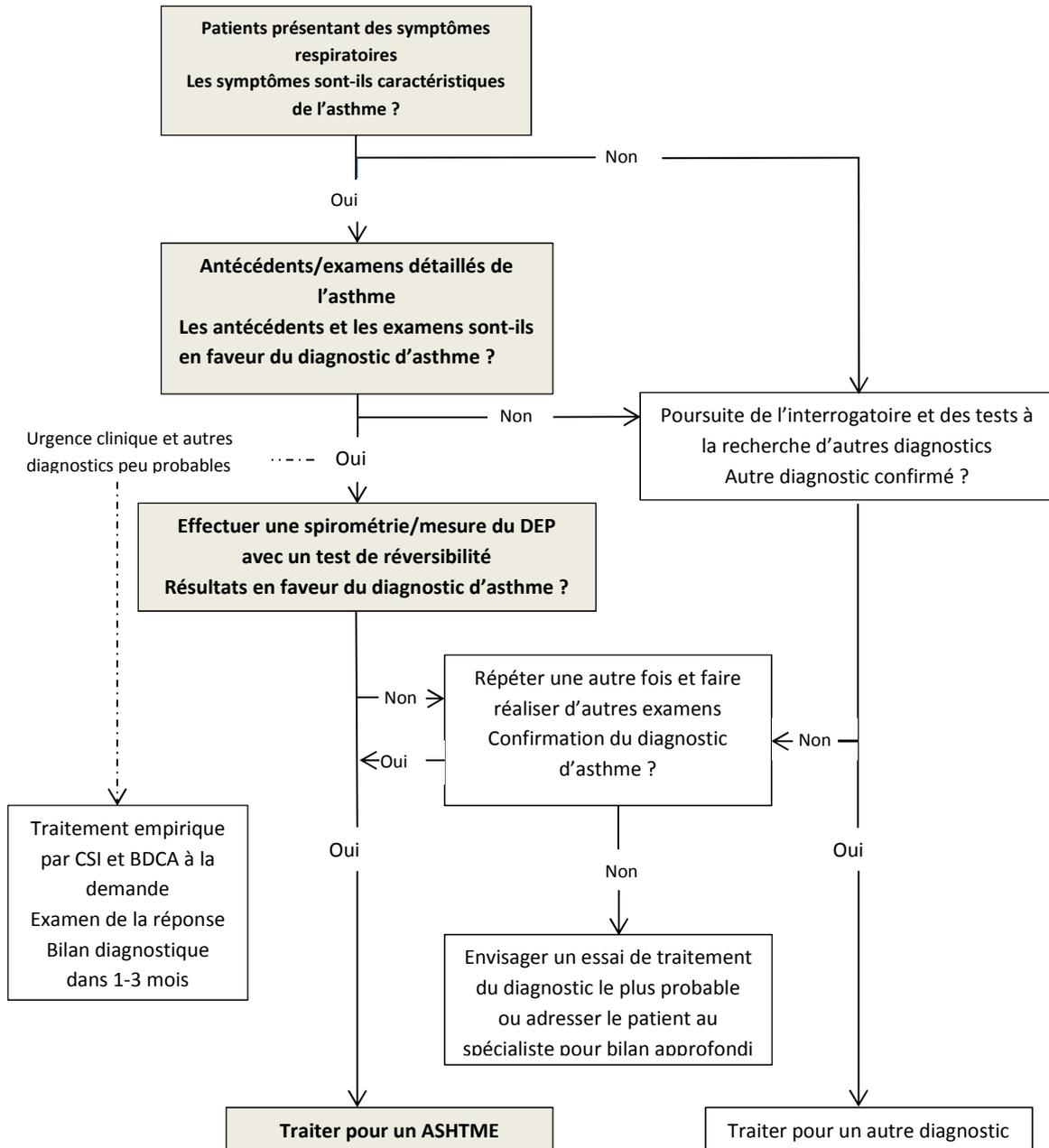


Figure 10 : Diagramme diagnostique de l'asthme en pratique clinique (d'après GINA 2016) [1].

2.5.2.2. Critères diagnostiques de l'asthme chez l'enfant âgé de 5 ans et moins

(d'après GINA 2016) [101]

Le diagnostic d'asthme du jeune enfant de cinq ans ou moins est évoqué devant la présence d'un wheezing, mais il n'existe malheureusement aucun test de certitude chez le jeune enfant. La mise au point du GINA donne cependant des éléments cliniques en faveur du diagnostic (tableau 3). A cet âge, aucun test d'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) n'est disponible

Tableau 3 : Symptômes suggérant le diagnostic d'asthme chez l'enfant de cinq ans et moins (d'après GINA 2016) [101].

Toux	Toux récidivante ou persistante non productive qui peut s'aggraver la nuit, à l'exercice, au rire, aux cris, à l'exposition à la fumée de tabac. Accompagnée le plus souvent de wheezing.
Wheezing	Récidivant, peut survenir la nuit, provoqué par les mêmes facteurs déclenchants que la toux, en particulier la pollution de l'intérieur et de l'extérieur des maisons.
Difficultés respiratoires	Respiration difficile et courte. Facteurs déclenchants : exercice, rire, cris. fatigue rapide pendant la marche.
Réduction de l'activité	L'enfant ne joue pas et ne court pas avec la même intensité que les autres enfants.
Antécédents familiaux	Autres allergies (dermatite atopique, rhinite allergique). Antécédents d'asthme dans la famille nucléaire (parents, frères et sœurs)
Test thérapeutique	Une dose faible de CSI et un BDCA à la demande entraînent une amélioration pendant 2 à 3 mois CSI : corticoïdes inhalés. BDCA : bronchodilatateurs de courte durée d'action

2.6. Diagnostic différentiel

Le diagnostic d'asthme ne peut être évoqué sans que les autres causes (Tableau 4) ne soient discutées devant des symptômes inhabituels : cassure de la courbe de croissance, diarrhées chroniques, apparition néonatale ou très précoce des symptômes, vomissement associés, absence d'association à des facteurs déclenchants (infections virales), signes cardiovasculaires ou pulmonaire ou hippocratisme digital, hypoxémie en dehors d'un contexte d'infection virale, infections ORL, bactériennes fréquentes, symptômes persistants malgré un traitement de fond, l'absence d'intervalles libres entre les exacerbations avec des signes intercritiques (stridor, cornage, dyspnée aux deux temps, wheezing, bronchorrhée), Anomalies radiologiques.

Tableau 4 : Principaux diagnostics différentiels de l'asthme chez l'enfant [102].

Nourrisson	À tout âge	Grand enfant
Obstruction des voies aériennes proximales Corps étranger inhalé Anomalie des arcs aortiques Kyste bronchogénique Dyskinésie trachéale Dyskinésie bronchique	Sténose trachéale Sténose bronchique Tumeur Adénopathies	
Obstruction des petites voies aériennes	Mucoviscidose Dysplasie bronchopulmonaire Dyskinésie ciliaire primitive Séquelle grave de virose (bronchiolite oblitérante)	Poumon éosinophile
Cardiopathie congénitale (shunt gauche droite)		
Aspiration Fistule oesotrachéale Troubles de la déglutition	Reflux gastro-oesophagien	Dysfonction des cordes vocales

2.7. Prise en charge (d'après GINA 2016) [1]

Le traitement de l'asthme comprend :

- La prise en charge de la crise qui est essentiellement médicamenteuse.
- La prise en charge de la maladie chronique qui comporte quatre axes stratégiques :
 - Le traitement médicamenteux ;
 - L'éducation thérapeutique du patient et de sa famille;
 - Le contrôle de l'environnement ;
 - L'immunothérapie spécifique (ITS).

L'objectif thérapeutique global est d'apporter aux enfants asthmatiques la possibilité de mener une vie la plus normale possible sur le plan social, sportif et scolaire, avec une fonction respiratoire normale. À l'échelle internationale, il existe plusieurs recommandations pour la prise en charge de l'asthme dont les plus utilisées sont celles du GINA.

2.7.1. Prise en charge de la crise d'asthme (d'après GINA 2016)

Le traitement de la crise sera déterminé en fonction de la sévérité. Il doit être un processus continu d'auto-prise en charge par le patient, avec un plan d'action antiasthmatique écrit et expliqué qui permet aux parents de reconnaître et traiter dès les prodromes en fonction de la sévérité, ainsi la prise en charge des symptômes les plus sévères au service des urgences et à l'hôpital.

2.7.1.1. Traitement de la crise d'asthme (figure 11).

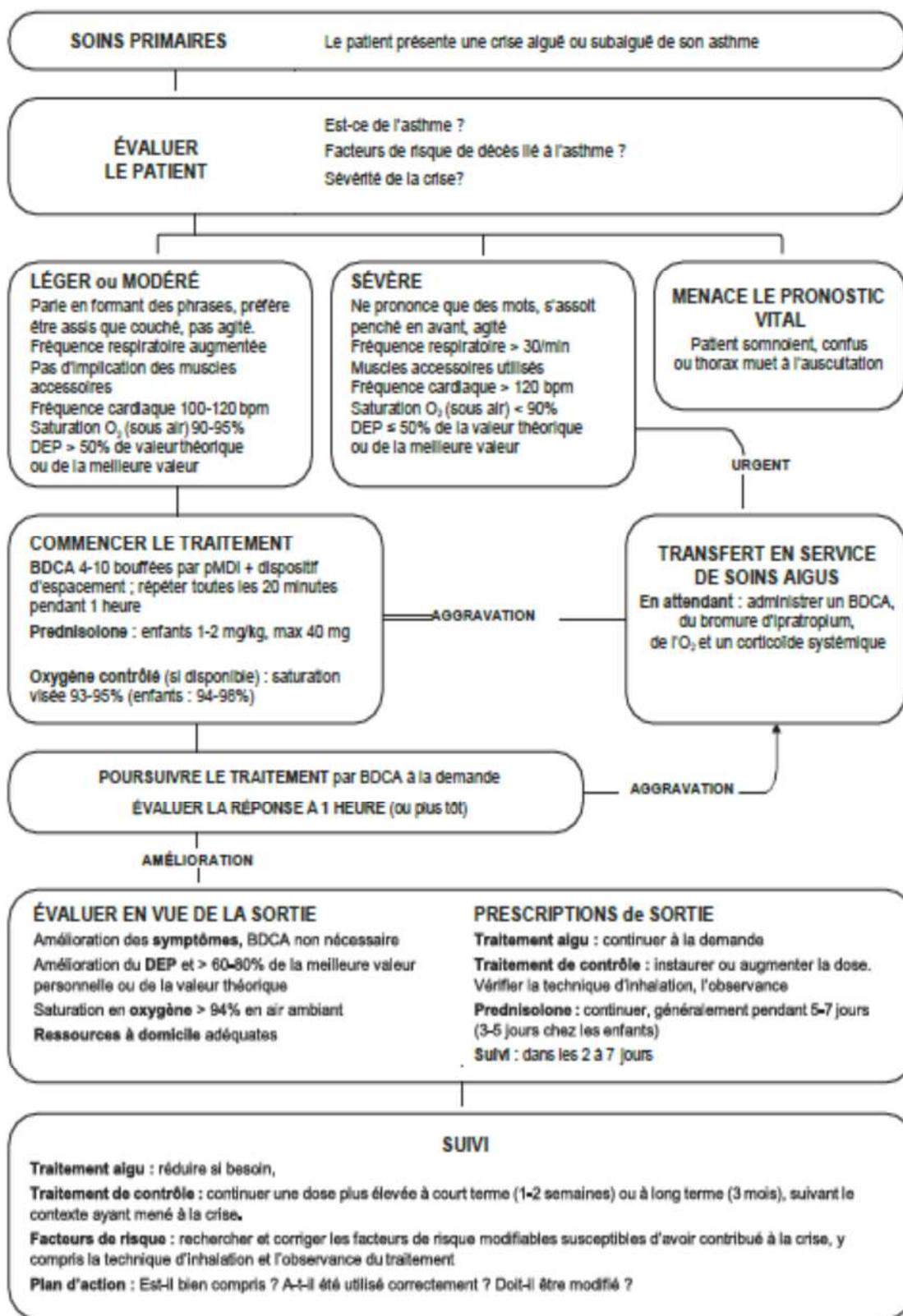


Figure 11: Traitement de la crise d'asthme (d'après GINA 2016) [1].

2.7.1.2. Évaluation de la réponse au traitement [1]

La surveillance d'un patient après mise en route du traitement d'une crise est avant tout clinique (tableau 1):

- réévaluation de la dyspnée, fréquence respiratoire, pouls, pression artérielle et SpO₂
- mesure répétée du débit de pointe

Les formes sévères d'emblée nécessitent une hospitalisation rapide.

Dans les autres cas, l'efficacité du traitement de 1^{ère} ligne doit être rapidement évaluée avant de décider du maintien à domicile du malade.

La corticothérapie des crises ne doit souffrir d'aucun délai et ne présente aucune contre-indication.

2.7.1.3. Suivi après la crise [1]

Les crises représentent souvent des échecs du traitement de l'asthme chronique et elles sont l'occasion de revoir la prise en charge de l'asthme du patient.

Saisissez l'occasion de revoir :

- La compréhension qu'a le patient de la cause de la crise ;
- Les facteurs de risque modifiables de crises, par exemple le tabagisme ;
- La connaissance des objectifs des traitements et des techniques d'inhalation ;
- De revoir et de réviser le plan d'action antiasthmatique écrit.

2.7.2. Prise en charge de l'asthme en dehors de la crise (traitement de fond)

2.7.2.1. Objectifs du traitement de fond

La prise en charge d'un enfant asthmatique a pour objectifs de limiter les exacerbations, les symptômes intercritiques et les besoins en BDCA de secours, de permettre à l'enfant de participer aux activités familiales, scolaires sportives et sociales, de normaliser et maintenir les fonctions respiratoires normales et d'amenuiser les variations circadiennes du DEP [31, 72].

2.7.2.2. Axes stratégiques du traitement

2.7.2.2.1. Traitements médicamenteux

2.7.2.2.1.1. Médicaments disponibles

- Corticoïdes

Les corticoïdes inhalés (CSI) représentent la première ligne de traitement de fond de l'asthme. Ce traitement permet une diminution des symptômes, une amélioration de la qualité de vie et de la fonction respiratoire [103]. Leur efficacité sur la mortalité par asthme, les exacerbations a été largement démontrée [104]. Des effets indésirables ont été remarqués chez les patients prenant de fortes doses de corticoïdes inhalés avec un passage systémique de la molécule. Ils doivent donc être utilisés à la posologie minimale efficace [105]. Les posologies recommandées par le GINA de CSI sont résumées dans le tableau 5.

Les corticostéroïdes oraux (CSO) sont utilisés préférentiellement au cours des exacerbations sur de courtes périodes afin d'éviter les effets secondaires. Le traitement prolongé par les CSO peut être nécessaire chez certains patients atteints d'asthme sévère [1].

Tableau 5. Posologie des corticostéroïdes inhalés selon l'âge (d'après GINA 2016) [1].

Corticoïde inhale	Adultes et adolescents			Enfants 6 – 11 ans			Enfants < 5 ans
	Faible	Moyenne	Élevée	Faible	Moyenne	Élevée	Faible
Dipropionate de béclométazone (CFC)*	200–500	>500-1000	>1000	100–200	>200–400	>400	
Dipropionate de béclométazone (HFA)	100–200	>200–400	>400	50-100	>100-200	>200	100
Budésonide (DPI)	200–400	>400–800	>800	100–200	>200–400	>400	200
Budésonide (nébulisation)				250–500	>500–1000	>1000	500
Ciclésonide (HFA)	80–160	>160–320	>320	80	>80-160	>160	160
Propionate de fluticasone (DPI)	100	s.o.	200	s.o.	s.o.	s.o.	
Propionate de fluticasone (DPI)	100–250	>250–500	>500	100–200	>200–400	>400	
Propionate de fluticasone (HFA)	100–250	>250–500	>500	100–200	>200–500	>500	100
Furoate de mométasone	110–220	>220–440	>440	110	≥220–<440	≥440	
Acétonide de triamcinolone	400–1000	>1000–2000	>2000	400–800	>800–1200	>1200	

CFC : propulseur = chlorofluorocarbone ; DPI : inhalateur à poudre lyophilisée ; HFA : propulseur = hydrofluoroalkane. * Inclus à des fins de comparaison avec la littérature ancienne.

- Bronchodilatateurs

Les bêta2-agonistes à action courte (BDCA) (efficacité après 5-10 minutes et durée d'action de 3-4 heures). Les BDCA inhalés sont les médicaments de choix pour apporter un soulagement rapide des symptômes asthmatiques et de la bronchoconstriction, y compris en cas de crise aiguë, et pour la prévention de la bronchoconstriction d'effort. Les BDCA ne doivent être utilisés qu'à la demande à la dose la plus basse et le moins souvent possible.

Bronchodilatateurs de longue durée d'action (BDLA) : deux molécules sont disponibles, le salmétérol et le formotérol. Les BDLA ont une action synergique avec les CSI. Les BDLA sont utilisés au long cours et toujours en association avec les CSI. Quand une dose moyenne d'un CSI seul ne permet pas d'obtenir un bon contrôle de l'asthme, l'addition d'un BDLA au CSI améliore les symptômes, la fonction pulmonaire et diminue les exacerbations chez un plus grand nombre de patients et plus rapidement que le doublement de la dose du CSI [1].

- **Antileucotriènes**

Utilisés en alternative comme traitement de fond. Ils peuvent être utilisés en monothérapie, mais sont moins efficaces que les CSI à faible dose. Ils peuvent être utilisés en association avec les corticoïdes inhalés chez les patients plus sévères, mais cette association est moins efficace qu'avec les BLDA. Cette thérapeutique est également utilisée dans les asthmes induits par l'exercice [1].

- **Bases xanthiques**

Il s'agit essentiellement de la théophylline, qui n'est plus que très rarement utilisée dans sa forme retard, en traitement quotidien, et dans sa forme intraveineuse en cas d'asthme aigu grave, du fait du risque d'effet toxique menaçant la vie [72].

- **Biothérapies**

Anticorps anti-IgE : L'omalizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre les IgE .Il se fixe sur ces dernières empêchant leur fixation avec le récepteur de haute affinité. Ainsi il empêche la cascade inflammatoire avec dégranulation des mastocytes induite par la fixation des IgE à leur récepteur. L'omalizumab est autorisé chez l'enfant de plus de 6 ans avec comme indication le traitement de l'asthme allergique sévère après échec des traitements anti-asthmatiques conventionnels [72].

Anticorps anti-IL5 (mépilizumab) : anticorps dirigé contre l'IL-5, option thérapeutique chez les patients âgés de ≥ 12 ans atteints d'asthme éosinophilique sévère non contrôlé avec un traitement de stade 4 (CSI/BDLA à forte dose) [1].

2.7.2.2.1.2. Mode d'administration des traitements antiasthmatiques chez l'enfant

Une fois le traitement inhalé choisi, il est essentiel de s'assurer que l'enfant est capable de le prendre. Les techniques d'inhalation à utiliser sont intimement liées au développement psychomoteur de l'enfant et indiquées dans le tableau 6. Il est à noter qu'il n'est jamais prescrit d'aérosol doseur sans chambre d'inhalation en pédiatrie, la coordination main-bouche n'étant pas facile à acquérir. La technique de prise des dispositifs d'inhalation doit être expliquée et idéalement démontrée et vérifiée à chaque rencontre. Une démonstration et un essai par le patient devant un soignant compétent est souhaitable [73].

Tableau 6 : Système d'inhalation à utiliser en fonction de l'âge de l'enfant [73].

Âge	Systèmes à privilégier	Systèmes alternatifs
3-4 ans	AD avec chambre d'inhalation adaptée munie d'un masque adapté	Nébulisation à visée bronchique
4-6 ans	AD avec chambre d'inhalation adaptée, embout buccal	Garder le masque de la chambre d'inhalation si inspiration nasale ou ouverture de la bouche autour de l'embout
≥ 7 ans	Poudre à inhaler AD auto déclenché	Reprendre la chambre d'inhalation en cas de décompensation

AD: Aérosol Doseur

2.7.2.2.2. Mesures hors médicaments

2.7.2.2.2.1. Contrôle de l'environnement

Chez les patients asthmatiques sensibilisés, l'intensité de l'exposition aux allergènes domestiques est associée à une perte de contrôle, une augmentation de l'hyperréactivité bronchique et une détérioration fonctionnelle respiratoire. L'exposition de personnes asthmatiques sensibilisées aux moisissures est associée à une perte de contrôle, un risque d'hospitalisation et une surmortalité [106]. L'étude d'intervention randomisée de Morgan et al. a montré une association significative entre une diminution des symptômes et de la morbidité chez des enfants asthmatiques et des interventions visant à réduire l'exposition à divers allergènes spécifiques (animaux domestiques, blattes, rongeurs, moisissures, poussière de maison) et à la fumée de tabac [107]. En revanche, un impact favorable d'une intervention plus globale, incluant une lutte contre les allergènes domestiques et contre le tabagisme passif, a été observé dans deux études contrôlées chez les enfants asthmatiques atopiques de moins de 11

ans vivant dans un environnement dégradé [107, 108]. Toutefois, des essais randomisés en double insu n'ont pas retrouvé d'impact significatif de cette mesure de prévention sur le contrôle de l'asthme [106, 109].

Classiquement de nombreuses mesures sont proposées pour réduire l'exposition aux pneumallergènes [73]:

- En cas de sensibilisation aux acariens, une hygrométrie la plus basse possible (< 65 %), une température contrôlée (< 20° C), l'aération quotidienne d'au moins 30 min du domicile ; une minimisation des niches à acariens (tapis, moquette, tenture, tissus en laine, plumes, etc.), de même que le lavage de la literie à la température la plus haute (draps toutes les semaines, le reste tous les mois). L'utilisation des housses antiacariens, des acaricides, le ménage avec un aspirateur, si possible muni d'un filtre ou de sac retenant les fines particules, et/ou des serpillières mouillées, sont aussi des mesures à entreprendre.

- En cas d'allergie aux différents animaux, il faut une éviction des animaux domestiques auxquels l'enfant est allergique ; l'éradication définitive des cafards est difficile, et les traitements répétés des logements mais surtout des parties communes des immeubles sont nécessaires.

- Les mesures à prendre contre les moisissures et pollens reposent sur l'éviction des moisissures (pots de plantes à réservoir, humidificateur, remontée d'humidité, etc.). Les pollens et les moisissures extérieures ne peuvent être totalement évités. Les calendriers polliniques et les systèmes de surveillance aérobiologique permettent aux allergiques d'intensifier leur traitement et d'éviter le sport en plein air lors des pics de concentration.

- La lutte contre le tabagisme passif reste primordiale.

2.7.2.2.2. Education thérapeutique dans l'asthme

L'éducation thérapeutique est une prise en charge globale qui permet au patient de comprendre sa maladie et son traitement. Elle permet d'améliorer l'observance et le contrôle de l'asthme et de diminuer la survenue de crises sévères. Elle doit être proposée précocement à tous les asthmatiques, avec une attention particulière pour les patients ayant un asthme sévère, mal contrôlé ou à risque d'exacerbation sévère. Des centres spécialisés appelés écoles de l'asthme proposent des programmes d'éducation thérapeutique pour les asthmatiques.

L'objectif est d'acquérir des compétences suivantes :

- Comprendre les mécanismes de la maladie ;
- Connaître les signes de la perte de contrôle et de la crise ;
- Savoir mesurer et interpréter son DEP ;
- Connaître les mécanismes d'action et indications des traitements ;
- Maîtriser l'utilisation des dispositifs d'inhalation ;
- Savoir mettre en place le plan d'action ;
- Contrôler l'environnement en repérant et en évitant les facteurs favorisants.

2.7.2.2.3. L'immunothérapie spécifique (ITS).

L'indication de l'immunothérapie spécifique dans l'asthme de l'enfant doit prendre en considération la sévérité de la maladie, les risques des traitements médicamenteux, le nombre et le type de sensibilisations allergéniques, le rôle des allergènes dans les symptômes, l'attitude et la motivation de l'enfant et de sa famille vis-à-vis de l'adhésion à un traitement de longue durée (de 3 à 5 ans). Il s'agirait d'un asthme contrôlé, nécessitant éventuellement un traitement de fond continu, secondaire un allergène perannuel (comme les acariens) ou durable et invalidant (tel que les pollens de graminées). Dans cette indication une réduction des traitements médicamenteux est un des objectifs. A l'heure actuelle, l'immunothérapie spécifique est plutôt envisagée comme un traitement symptomatique et préventif de l'allergie respiratoire, au même titre que le contrôle de l'environnement [110].

2.7.2.3. Évaluation du niveau de contrôle de l'asthme

Comporte deux domaines ; d'une part l'évaluation du contrôle au quotidien dans les quatre dernières semaines, d'autre part le risque d'évolution défavorable à la fois sur le plan du risque d'exacerbation que sur celui d'une altération de la fonction respiratoire.

2.7.2.3.1. Enfant âgé de plus de 5 ans

2.7.2.3.1.1. Évaluation du contrôle de l'asthme chez l'enfant âgé de plus de 5 ans

Tableau 7: Evaluation du contrôle de l'asthme chez les enfants de plus de 5 ans [31]

Au cours des 4 semaines précédentes le patient a-t-il		Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Mal contrôlé
Présenté des symptômes diurnes plus de 2 fois/semaine?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Été réveillé la nuit par son asthme?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Aucun des items	1-2 des items	3-4 des items
Eu besoin d'un traitement aigu plus de deux fois/semaine?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Présenté une limitation de son activité due à l'asthme?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			

2.7.2.3.1.2. Facteurs de risque d'évolution défavorable chez l'enfant âgé de plus de 5 ans

Les facteurs indépendants et potentiellement modifiables de risque d'exacerbation sont :

- Les symptômes asthmatiques insuffisamment contrôlés ;
- CSI non prescrits ; défaut d'observance des CSI ; mauvaise technique d'inhalation ;
- Consommation excessive de BDCA (avec une augmentation de la mortalité si > 1 flacon de 200 doses/mois) ;
- VEMS faible, surtout si < 60% de la valeur théorique ;
- Problèmes psychologiques ou socio-économiques importants ;
- Expositions : tabac ; exposition à des allergènes en cas de sensibilisation ;
- Comorbidités : obésité ; rhino-sinusite ; allergie alimentaire avérée ;
- Présence d'éosinophiles dans les crachats ou le sang ;
- Antécédent d'intubation pour asthme aigu grave et/ou hospitalisation en réanimation pour l'asthme ;
- Existence d'une crise sévère ou plus au cours des 12 derniers mois.

L'existence d'un ou plusieurs de ces facteurs augmente le risque d'exacerbations sévères même lorsque les symptômes sont bien contrôlés.

Les facteurs de risque d'apparition d'une limitation fixe du flux expiratoire sont l'absence de traitement CSI, l'exposition à la fumée du tabac, les expositions à des substances chimiques nocives ; un VEMS faible ; l'hypersécrétion chronique de mucus et la présence d'éosinophiles dans les crachats ou le sang.

Les facteurs de risque d'effets indésirables des médicaments sont :

- Systémiques : CSO fréquents ; CSI prolongés, à forte dose et/ou puissants ; prise

concomitante d'inhibiteurs du P450 ;

- Locaux : CSI puissants ou à forte dose ; mauvaise technique d'inhalation.

2.7.2.3.2. Enfant âgé de 5 ans et moins [31]

2.7.2.3.2.1. Évaluation du contrôle de l'asthme chez l'enfant âgé de 5 ans et moins

Tableau 8 : Evaluation du contrôle de l'asthme chez les enfants de 5 ans et moins [31]

Au cours des 4 semaines précédentes le patient a-t-il		Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Mal contrôlé
Présenté des symptômes diurnes plus d'une fois/semaine ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Été réveillé la nuit par son asthme ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Eu besoin d'un traitement aigu plus d'une fois/semaine ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Aucun des items	1-2 des items	3-4 des items
Présenté une limitation de son activité due à l'asthme (court, joue moins que les autres, se fatigue plus vite)?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			

2.7.2.3.2.2. Facteurs de risque d'évolution défavorable chez l'enfant âgé de 5 ans et moins [101]

- Facteurs de risque d'exacerbation au cours des prochains mois :
 - symptômes d'asthme non contrôlés ;
 - une crise sévère d'asthme ou plus durant l'année écoulée ;
 - l'automne est la saison où débutent les crises ;
 - exposition à la fumée de tabac, à la pollution intérieure et extérieure, aux allergènes de l'intérieur des maisons (acariens, blattes, animaux, moisissures), en particulier en association avec les infections virales ;
 - problèmes psychologiques ou socio-économiques majeurs dans la famille.
 - mauvaise adhésion au traitement de fond ou utilisation incorrecte des inhalateurs ;
- Facteurs de risque de limitation du flux expiratoire :
 - asthme sévère et plusieurs hospitalisations ;
 - antécédents de bronchiolite.
- Facteurs de risque d'effets secondaires :
 - systémiques : fréquentes séquences de corticoïdes per os; doses élevées de CSI ;
 - locaux : CSI à doses élevées ou moyennes; techniques d'inhalation incorrectes; défaut de protection de la peau et des yeux lors de l'utilisation des CSI par nébulisation ou chambre d'inhalation + masque facial.

2.7.2.4. Mise en route du traitement antiasthmatique (traitement initial)

Le traitement est fondé sur une approche par paliers avec un ajustement des doses à la hausse ou à la baisse, de façon à obtenir un bon contrôle et à réduire le risque de crises.

2.7.2.4.1. Traitement initial chez l'enfant âgé de plus de 5 ans [31]

Chez un nouveau patient, l'initiation du traitement est fonction du contrôle et du risque futur. Les recommandations pour l'instauration d'un premier traitement chez l'enfant de plus de 5 ans sont résumées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Recommandations thérapeutiques pour l'instauration d'un traitement d'asthme chez l'enfant de plus de 5 ans selon la symptomatologie (d'après GINA) [31, 72].

Symptômes	Traitement de 1 ^{re} intention
Symptômes d'asthme ou recours aux BDCA < 2 dans le mois précédent Pas de réveil nocturne dans le mois précédent Pas de facteurs de risque d'exacerbation Pas d'exacerbation dans l'année précédente	Pas de traitement
Symptômes peu fréquents mais il existe des facteurs de risque d'exacerbation : - obstruction intercritique - CSO dans l'année précédente Hospitalisation en réanimation dans la vie Symptômes d'asthme, plus de deux dans le mois précédent Au moins un réveil nocturne dans le mois précédent Symptômes d'asthme ou recours aux BDCA > 2 dans le mois précédent	Dose faible de CSI
Symptômes d'asthme ou recours aux BDCA plusieurs fois par semaine dans le mois précédent Réveil nocturne au moins une fois par semaine dans le mois précédent Et présence de facteurs de risque d'exacerbation ou d'obstruction fixée	Dose moyenne CSI Dose faible CSI + BDLA
Présentation initiale sévèrement non contrôlée, ou par une exacerbation	Dose élevée de CSI Dose moyenne CSI + BDLA

					Palier 5
				Palier 4	CSI doses fortes
Traitement F doit	Palier 1	Palier 2	Palier 3	CSI doses moyennes/fortes	Anti IgE ?
Mis précèdent -BDCA<2 -Réveil=0 -Exa dans l'année=0 -Risque d'exa =0		CSI	CSI faibles doses		
Options alternatives	CSI	ALT Théophylline faible dose	CSI doses moyennes / fortes ou CSI faible dose + ALT	CSI doses fortes + ALT	+ CSO
Traitement de secours		BDCA à la demande	BDCA à la demande ou CSI + formotérol à la demande		

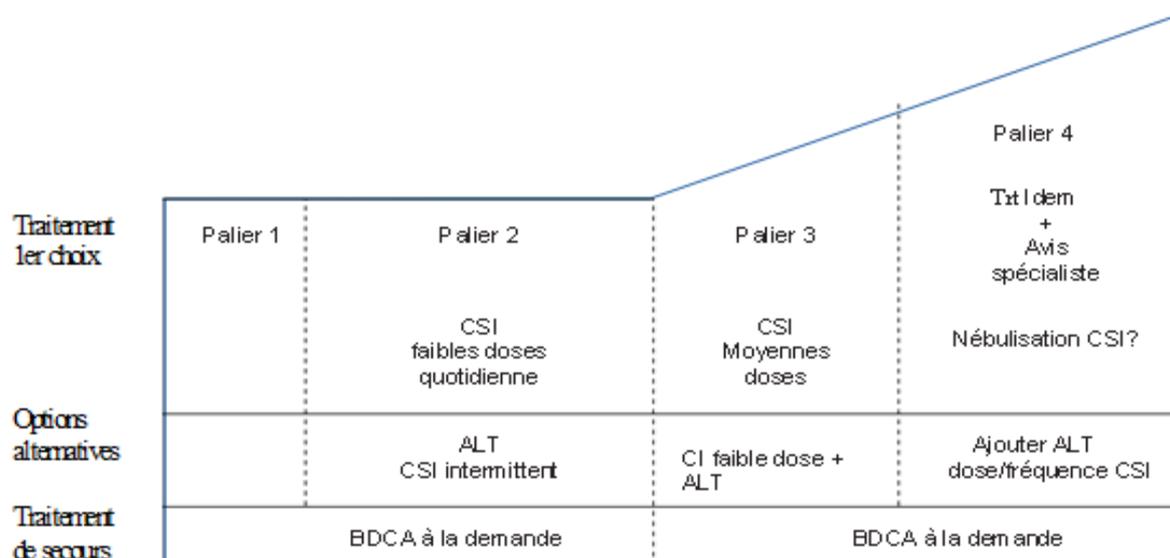
Figure 12. Approche thérapeutique par paliers chez l'enfant de plus de 5 ans (d'après GINA 2016) [31].

CSI : corticoïdes inhalés ; ALT : antileucotriènes ; BDCA : bronchodilatateur de courte durée d'action ; BDLA : bronchodilatateur de longue durée d'action ; exa : exacerbation.

2.7.2.4.2. Traitement initial chez l'enfant âgé de 5 ans et moins [101]

Le traitement de fond doit être prescrit dans quatre situations:

- Symptômes suggérant un asthme et patient n'est pas contrôlé;
- Episodes de wheezing fréquents (3 ou plus en une saison);
- Episodes de wheezing moins fréquents (1 à 2 par saison) mais sévères;
- Diagnostic d'asthme douteux et inhalations de BDCA répétées fréquemment, par exemple plus de 1 ou 2 fois/semaine (considérer le traitement du palier 2).



Indications	Sifflements viro induits peu fréquents ET peu de Symptômes Intercritiques	Symptômes consistant avec le diagnostic d'asthme ET insuffisamment contrôlés ou ≥ 3 exacerbations dans l'année Symptômes non consistant avec le diagnostic d'asthme Mais sifflements fréquents toutes les 6-8 semaines (test thérapeutique diagnostique 3 mois)	diagnostic d'asthme et pas de contrôle avec la dose CSI	diagnostic d'asthme et pas de contrôle avec la double dose CSI
			D'abord vérifier diagnostic, technique, observance, exposition	

Figure 13 : Recommandations et approche thérapeutique par paliers chez l'enfant de 5 ans et moins (d'après GINA 2016) [31].

CSI : corticoïdes inhalés ; ALT : antileucotriènes ; BDCA : bronchodilatateur de courte durée d'action.

2.7.2.5. Ajustement du traitement [1]

Une fois que le traitement de l'asthme a été instauré, les décisions continues reposent sur un cycle d'évaluation, d'ajustement du traitement et d'examen de la réponse (figure 14).

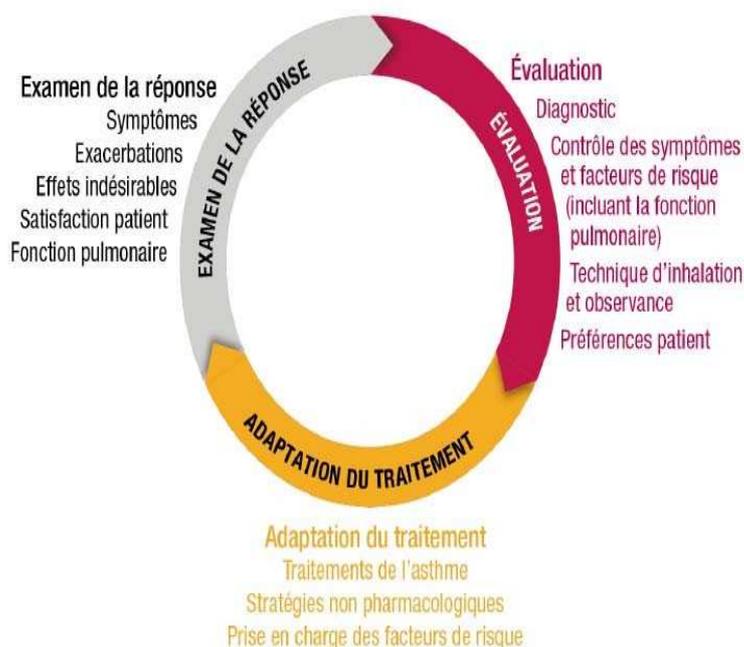


Figure 14 : Cycle de traitement de l'asthme basé sur le contrôle [31].

De préférence, les patients doivent être vus 1 à 3 mois après le début du traitement, puis tous les 3 à 12 mois. Après une crise, une visite de contrôle doit être programmée dans la semaine qui suit. La fréquence des contrôles dépend du niveau de contrôle initial du patient, de sa réponse au traitement précédent et de sa capacité et de sa volonté de s'engager dans une auto-prise en charge avec un plan d'action.

• **Si l'asthme n'est pas contrôlé**

En l'absence du traitement de fond, commencer par un palier 2 ou 3 en fonction de l'importance des symptômes.

Lorsque le patient a un traitement de fond en cours, augmenter le palier thérapeutique (Figure 12 et 13), après avoir vérifié l'absence de cause de non contrôle de l'asthme

- Mauvaise technique d'inhalation ;
- Défaut d'observance du traitement ;
- Facteurs de risque modifiables, par ex. le tabagisme ;
- Les symptômes sont-ils dus à des comorbidités, une rhinite allergique par exemple.

- **Si l'asthme est contrôlé pendant au moins 3 mois**

Envisagez de diminuer le traitement, afin de déterminer la dose minimale efficace, assurant le contrôle des symptômes et des crises et diminuant les effets indésirables.

- Choisissez le moment approprié pour diminuer le traitement (pas d'infection respiratoire, patient ne voyageant pas) ;
- Documentez le statut initial (contrôle des symptômes et fonction pulmonaire), fournissez un plan d'action antiasthmatique écrit, surveillez étroitement et programmez une visite de suivi ;
- Diminuez en utilisant les formulations existantes de façon à diminuer la dose de CSI de 25-50% tous les 2-3 mois ;
- N'arrêtez pas complètement les CSI (chez les adolescents), à moins que ce ne soit temporairement nécessaire pour confirmer le diagnostic d'asthme.

2.7.2.6. Traitement des facteurs de risque modifiables [1]

Le risque de crise peut être diminué en optimisant les médicaments antiasthmatiques et en identifiant et en traitant les facteurs de risque modifiables. Citons comme exemples d'intervention modifiant les risques avec une haute efficacité constante :

- Auto-surveillance des symptômes et/ou du VEMS; plan d'action antiasthmatique écrit et contrôle médical régulier ;
- Utilisation d'un schéma thérapeutique diminuant les crises; traitement de contrôle comportant un CSI. Pour les patients ayant présenté une ou plusieurs crises au cours de l'année précédente, envisagez un traitement d'entretien par CSI/formotérol à faible dose, ainsi qu'un traitement aigu ;
- Eviction de l'exposition à la fumée du tabac et des irritants bronchiques domestiques ;
- Allergie alimentaire confirmée : évitement approprié de certains aliments ; assurez-vous de la disponibilité d'adrénaline injectable en cas d'anaphylaxie ;
- Pour les patients atteints d'asthme sévère : adressez le patient dans un centre spécialisé, le cas échéant, afin d'envisager des médicaments d'appoint et/ou un traitement guidé par les crachats.

2.7.2.7. Interventions non pharmacologiques [1]

En plus des médicaments, d'autres thérapies et stratégies peuvent être envisagées si elles sont

pertinentes afin de faciliter le contrôle des symptômes et la diminution des risques. Voici quelques exemples d'efficacité élevée constante:

- Interdiction de fumer dans les pièces ou dans les voitures fréquentées par des enfants asthmatiques ;
- Incitez les asthmatiques à pratiquer une activité physique régulière en raison de ses bénéfices pour la santé. Apportez des conseils sur la gestion de la bronchoconstriction induite par l'effort ;
- Eviction des AINS, y compris l'aspirine ;

Bien que des allergènes puissent contribuer aux symptômes asthmatiques chez les patients sensibilisés, il n'est pas recommandé, dans le cadre d'une stratégie générale contre l'asthme, d'éviter les allergènes. Ces stratégies sont souvent complexes et onéreuses et il n'existe pas de méthode validée pour identifier ceux susceptibles d'en profiter.

Certains agents déclenchants courants des symptômes asthmatiques (par ex. l'exercice physique, le rire) ne doivent pas être évités, tandis que d'autres (par ex. les infections respiratoires virales ou le stress) sont difficiles à éviter et doivent être traités quand ils se présentent.

2.8. Facteurs de risque de l'asthme de l'enfant

L'asthme est une maladie complexe à étiologie multifactorielle [111], dans laquelle l'atopie en est le facteur de risque le plus fréquemment mis en évidence [112]. Environ 95 % des cas d'asthme chez l'enfant et entre 70 et 80 % chez l'adulte seraient d'origine atopique. La cause exacte de l'asthme reste inconnue, mais pourrait découler d'une interaction complexe entre divers facteurs individuels ou génétiques (prédisposition ou antécédents familiaux) et environnementaux.

2.8.1. Facteurs de risque endogènes (hôte)

2.8.1.1. Facteurs génétiques

L'asthme est une maladie inflammatoire à laquelle participent de multiples médiateurs et cytokines pro-inflammatoires et pro-allergiques. De très nombreuses études ont montré l'existence de relations entre les polymorphismes des gènes codant pour la production et/ou l'activité biologique de ces médiateurs et cytokines et l'expression de l'asthme, ainsi que

l'existence de relations complexes entre gènes et environnement, allergénique ou non allergénique [113].

Dès 1909, Drinkwar, en étudiant un exemple de 3 générations a suggéré que l'asthme était transmis selon un mode mendélien dominant [114]. Le rôle des molécules HLA (Human Leukocyte Antigen) de classe 2 dans la réponse immunitaire spécifique aux allergènes a historiquement été initié, au début des années 80, par la découverte d'une association entre le taux d'IgE spécifiques de l'allergène Ra 5 et l'allèle HLA-DW2 qui se trouve quasi-exclusivement chez l'asthmatique [115].

Les études de Martinez à Tucson et de Meyers et Postma en 1994 retrouvent l'influence de plusieurs gènes dont un gène majeur transmis selon un mode respectivement autosomique codominant et autosomique récessif [116, 117]. Et depuis, de nombreuses études sont parvenues à identifier plusieurs gènes capables de rendre un individu plus susceptible d'avoir de l'asthme.

Ober a recensé en 2006, 118 gènes associés à l'asthme ou à l'atopie dans 492 articles et il a conclu que c'est un chemin long et difficile [118].

Erika von Mutius, a fait une revue de la littérature sur les publications en 2009 (gènes et environnement dans l'asthme). Elle a proposé de parler de syndrome plutôt que de maladie asthmatique vu sa complexité, ses différentes formes et ses différents phénotypes et la variabilité de l'obstruction bronchique. Les gènes en cause sont nombreux et à faible effet, il s'agit d'un trouble génétique polygénique [119].

Une grande étude française EGEA (étude épidémiologique des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme, l'hyperactivité bronchique et l'atopie), qui est une étude familiale de cas (n = 2120) combinée à une étude cas-témoins, avec trois enquêtes sur vingt ans dont les résultats ont été publiés par Bouzigona en 2015 (méta-analyse de 42 articles depuis 2007) ; ces résultats épidémiologiques et génétiques confirment le caractère hétérogène de l'asthme (Tableau 10). L'âge de début, le statut allergique et le niveau d'activité de la maladie jouent un rôle prépondérant dans l'identification des différents phénotypes et des facteurs génétiques sous-jacents. Le rôle néfaste du tabagisme, des expositions à la pollution atmosphérique et aux produits de nettoyage sur la prévalence et/ou l'activité de l'asthme est

étayé. La prise en compte d'interactions gène-environnement a permis d'identifier de nouveaux facteurs génétiques de susceptibilité et de préciser leur mode d'action [120].

Actuellement, plus de 110 gènes qui peuvent être associés à l'asthme ont été identifiés, mais aucun n'a été lié à un groupe ethnique [118, 121], ce qui suggère soit des modifications génétiques, soit que des facteurs de confusion importants tels que des facteurs environnementaux, sociaux ou psychologiques peuvent jouer un rôle. Il est possible que les marqueurs génétiques puissent représenter la sensibilité aux réponses physiologiques dans l'asthme pour certains individus, mais l'expression phénotypique nécessite une exposition secondaire qui soit environnementale, sociale ou psychologique, comme les allergènes environnementaux. Il n'est pas clair si l'asthme dans les familles est à cause d'un risque génétique spécifique ou s'il s'agit simplement d'une expression d'une exposition chronique à des facteurs de risque confondus au sein d'une même famille, y compris les expositions environnementales (allergènes, exposition à des animaux domestiques), les choix de style de vie sociale ou des problèmes psychologiques [122]. Il reste toutefois raisonnable de dire qu'il existe des sujets génétiquement susceptibles qui exprimeront ou non cette susceptibilité en fonction des autres facteurs qu'ils rencontreront.

Tableau 10 : Synthèse des résultats des études génétiques réalisées sur les données EGEA [120].

Partie A : études de liaison génétique			Partie B : études d'association		
Chrom	Région	Phénotype	Région	Gènes	Phénotype
1	1p31	Rhinite allergique et asthme	1p31	NFIA	Rhinite allergique et asthme
	1q43-q44	HRB × tabagisme passif dans la petite enfance	1q23	FCER1A	IgE totales
			1q31	DENND1B	IMC enfants asthmatiques
2	2p23	Score de sévérité de l'asthme			
	2p22-q13	Asthme	2q12	IL1RL1/IL18R1	Asthme
	2q32	Rhinite allergique			
3	3p24-p14	Rhinite allergique			
	3p11-q21	Atopy			
			3q13.2	CD200	Asthme actif non allergique débutant à l'âge adulte
			3q13.11	ALCAM	Asthme actif non allergique débutant à l'âge adulte
4	4q34	HRB et tabagisme passif dans la petite enfance			
5	5p15	HRB et tabagisme passif dans la petite enfance			
	5q13	Âge de début d'asthme et score clinique d'asthme			
	5q31	VEMS et polysensibilisation chez les hommes	5q31	IL13	IgE totales
				CD14	Asthme et vie à la campagne dans l'enfance
6	6p21	IgE totales	6p21	HLA-DQ HLA-DRB1 HLA-DPB1	Asthme IgE totales Asthme débutant à l'âge adulte et exposition professionnelle à des allergènes de haut poids moléculaire
			6q16	GRIK2	Asthme inactif/modéré non allergique
			6q25.2-q27	PARK2	Asthme avant 16 ans et exposition précoce tabac passif (< 16 ans)
7			7q36	NOS3	FeNO de l'adulte non asthmatique
8			8p22	TUSC3	VEMS/CV chez les asthmatiques
11	11p14	Dermatite atopique	9p24	IL33	Asthme
	11q23	Polysensibilisation et IgE totales chez les femmes	11p14	MUC15	Dermatite atopique
12			12q13	STAT6	IgE totales
13			13q14	DLEU7	Déclin du VEMS chez les non-asthmatiques
14	14 q32	Asthme et tabagisme passif dans la petite enfance			
15			15q15-q21	RAB27A	FeNO de l'adulte
			15q22	SMAD3	Asthme
16			16p12-p11	IL4R/IL21R	IgE totales
			16q12	FTO	IMC

Tableau 10 (Suite)

Partie A : études de liaison génétique			Partie B : études d'association		
Chrom	Région	Phénotype	Région	Gènes	Phénotype
17	17p11	HRB et tabagisme passif dans la petite enfance	17q11-q12	LYRM9, NOS2 NOS2	FeNO de l'enfant FeNO et nitrite-nitrate plasmatique de l'adulte non asthmatique
	17p12-q24	Atopy			
	17q21	Asthme et tabagisme passif dans la petite enfance	17q12-q21	GSDMB/ORMDL3	Asthme avec âge début précoce (< 4 ans) et tabagisme passif dans la petite enfance et infections respiratoires précoces FeNO de l'enfant
18	18p14	Score clinique d'asthme	18p11	EPB41L3	Asthme avant 16 ans et exposition intra-utérine tabac passif
22			22q13	IL2RB	Asthme

Partie A : principales régions génomiques rapportées liées à l'asthme et aux phénotypes associés à l'asthme. Partie B : principaux gènes et interactions gène-environnement influençant l'asthme et ses phénotypes associés.

2.8.1.2. Atopie

L'atopie qui dérive du mot grec "Atopos" (non à sa place, non convenable) [123], a été définie initialement sur des critères cliniques, personnels et familiaux, par Coca et Cooke aux USA dans les années 1920, elle a été ensuite associée à la prédisposition à produire des IgE en réponse aux allergènes de l'environnement. Par extension, elle peut être définie comme une prédisposition à développer une réponse lymphocytaire de type Th2 (production préférentielle d'IL- 4, 5, 6, 9, 10, 13 et de GM-CSF "Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor"). Ce profil de production des cytokines rend compte de la production d'IgE mais aussi du rôle central des lymphocytes T dans ce processus et de l'activation des polynucléaires éosinophiles [124].

L'asthme est une manifestation clinique fréquente de l'atopie au même titre que les rhinites et l'eczéma dit « atopique ». Cette association est très pertinente chez l'enfant, moins chez l'adulte chez qui des tests cutanés sont moins souvent positifs vis-à-vis des allergènes communs, et où les concentrations d'IgE sériques sont plus faibles ; on parle alors d'asthme intrinsèque [124].

Le diagnostic de l'atopie est habituellement fait sur la base de la positivité des tests cutanés aux pneumallergènes les plus courants (pollens, acariens, phanères d'animaux,...). Parfois, l'atopie est assimilée à l'élévation du taux d'IgE circulantes indépendamment de leur réactivité aux allergènes de l'environnement. Cette sensibilisation lorsqu'elle survient, peut

rester asymptomatique ou créer les conditions de survenue d'une maladie allergique ; la dermatite atopique, la rhinite allergique et l'asthme allergique. Elle est bien évidemment liée à l'exposition aux pneumallergènes et tant qu'il n'y a pas d'exposition, il n'y a pas moyen de mettre en évidence le terrain atopique même chez des sujets à risque [125].

L'association entre la sensibilisation aux allergènes et l'asthme est âge-dépendante ; l'apparition d'une sensibilisation allergique tôt dans la vie est un facteur de risque important pour le développement de l'asthme. Plus particulièrement, des sensibilisations aux aéroallergènes multiples sont à risque accru de développement d'asthme infantile. En effet, la plupart des enfants qui se sont sensibilisés aux allergènes environnementaux pendant les trois premières années de vie développent de l'asthme à l'âge adulte, tandis que les enfants qui se sont sensibilisés à l'âge de 8-12 ans ont un risque de développer l'asthme qui n'est pas différent de celui des enfants non atopiques [64, 126, 127]

La prévalence de l'atopie (test cutané positif) chez les enfants présentant des symptômes d'asthme actuels varie dans le monde; la Phase II de l'étude ISAAC faite dans 30 centres pour 22 pays a montré une grande disparité dans les résultats de la sensibilisation aux allergènes, la fraction de l'asthme attribuable à la sensibilisation allergique allant de 0 % à Ankara (Turquie) à 93,8 % à Guangzhou (Chine) [128]. De plus, les liens entre la sensibilisation allergique et l'asthme diffèrent fortement entre les pays et augmentent avec le développement économique [129]. Tandis que dans les pays développés, il est relativement similaire, 62,4 % en Espagne, 58 % en Suède et 69 % dans l'ouest de l'Allemagne, les données des pays en développement affichent une variabilité considérable, par exemple 21,5 % au Pérou, 26 % en Estonie et 89 % au Costa Rica. Chez les enfants sans symptômes actuels d'asthme, la prévalence de l'atopie varie également, par exemple 28,7 % en Espagne, 31,4 % au Pérou, 22 % en Suède, 9 % en Estonie et 65,5 % au Costa Rica [130].

Cette large variabilité de la proportion d'atopie observée chez les adolescents atteints d'asthme et aussi chez les adolescents sains, soutiendrait l'idée que l'atopie pourrait être un événement parallèle dans la pathogenèse de l'asthme [131], ce doute sur le rôle réel causal de l'atopie dans l'asthme a été illustré par Pearce et al., qui ont analysé neuf enquêtes basées sur une population de 15 983 enfants en utilisant la fraction attribuable à la population (PAF) ; il apparaît que seulement 54 % des cas d'asthme étaient attribuables à l'atopie (tests cutanés positifs) et que la surestimation de l'atopie comme cause de l'asthme peut retarder la recherche sur d'autres facteurs importants possibles pour le développement de cette maladie [132]. Bien

que la sensibilisation allergique soit plus fréquente chez les asthmatiques, elle n'a pas été identifiée comme un facteur de risque pour le développement de l'asthme. Il est à noter que le diagnostic d'atopie basé sur un test cutané positif doit également tenir compte des antécédents médicaux et des symptômes de chaque patient, car les tests cutanés positifs chez les personnes non asthmatiques peuvent atteindre 30 % [133]. Au Brésil 33,3 % des tests cutanés positifs étaient parmi les non asthmatiques [134]. La sensibilisation allergique est associée essentiellement à la sévérité de l'asthme chez l'enfant, ainsi qu'à la persistance des symptômes jusqu'à la vie adulte [135-137].

L'association étroite entre la sensibilisation allergique et l'asthme a suggéré qu'une association causale puisse exister entre ces 2 entités. Le mécanisme postulé est que l'exposition aux allergènes entraîne une sensibilisation et que l'exposition continue chez les personnes sensibilisées conduit à des manifestations cliniques de l'asthme en provoquant une réponse bronchique et une inflammation des voies respiratoires. Cette interprétation a récemment été contestée sur la base de preuves croissantes selon lesquelles une relation plus complexe pourrait être impliquée. Tout d'abord, dans les études basées sur la population, il a été observé que moins de la moitié des cas d'asthme sont attribuables à l'atopie [132]. Lors de la comparaison de la prévalence de l'asthme et de l'atopie dans le monde, il a également été constaté que bien qu'il existe des pays qui présentent des tendances similaires pour la prévalence de l'asthme et de l'atopie [138-140], certaines zones présentent une prévalence élevée d'atopie, mais un taux d'asthme inattendu faible [141-143]. De plus, des études longitudinales ont démontré que la sensibilisation aux allergènes liés à l'asthme qui survient au début de la vie est beaucoup plus fortement associée au risque d'asthme que la sensibilisation à l'apparition tardive [144, 145]. Ces résultats ne concordent pas avec une relation simple, directe et causale entre la sensibilisation allergique et l'asthme. L'état asthmatique lui-même pourrait jouer un rôle dans la détermination d'un schéma spécifique de sensibilisation atopique. Plus précisément, il est possible qu'une prédisposition génétique à l'asthme puisse augmenter la sensibilité du sujet pour devenir sensibilisée aux pneumallergènes locaux. Dans ce scénario, le processus de sensibilisation aux pneumallergènes serait parallèle, mais pas nécessairement, au développement de l'asthme [146].

En conclusion, il existe des preuves émergentes confirmant l'existence d'une relation complexe entre l'asthme et la sensibilisation allergique. Les personnes ayant des antécédents familiaux d'asthme et d'atopie sont plus susceptibles de se sensibiliser aux pneumallergènes

locaux que ceux qui ne possèdent que des antécédents familiaux d'atopie. Cela suggère que l'état asthmatique pourrait non seulement être la conséquence d'un statut atopique, mais pourrait fournir un ou plusieurs facteurs héréditaires pour la sensibilisation des allergènes qui se produisent par des mécanismes qui restent à élucider [146].

- **Eczéma et asthme** : Le risque accru d'asthme des personnes atteintes d'eczéma dans l'enfance connu sous le nom de marche atopique, a été décrit dans plusieurs études prospectives [147-151]. Cependant, le mécanisme de la progression de la dermatite atopique à l'asthme n'est pas clair.

Une étude australienne a apporté un résultat intéressant concernant le rôle de l'eczéma et de la rhinite dans l'avenir respiratoire d'un enfant. Cette étude a été menée chez 8 583 enfants âgés de 7 ans en 1968 avec un suivi aux âges de 13, 20, 31 et 44 ans. Il a été observé que chez les patients asthmatiques atopiques à l'âge de 44 ans, les patients ayant eu à la fois un eczéma dans l'enfance et une rhinite avaient un risque de 9,2 fois plus élevé d'avoir un asthme allergique à l'âge adulte mais pas un asthme non allergique. Le risque d'apparition d'un asthme allergique était également augmenté en cas d'antécédent isolé d'eczéma, mais pas en cas de rhinite isolée. La persistance d'un asthme allergique apparu dans l'enfance était favorisée par l'existence isolée d'une rhinite dans l'enfance. Le risque était renforcé en cas d'une association eczéma et rhinite. Les auteurs de cette étude ont conclu que l'eczéma au début de la vie est un facteur de risque important pour l'asthme allergique et pour sa persistance chez le grand enfant et l'adolescent. Cette association est renforcée lorsque la rhinite est associée. Cette étude a présenté une forte preuve que la rhinite au début de la vie est un facteur de risque important également pour la persistance de l'asthme infantile qui est allergique chez le grand enfant et l'adolescent [152].

Eczéma et asthme ne seraient pas des conséquences indépendantes d'une prédisposition génétique ou de facteurs environnementaux communs mais il se pourrait qu'il existe un lien direct entre les deux pathologies [152]. Ce lien entre l'eczéma et l'asthme a été objectivé dans une étude faite chez les souris et qui a montré que lors de l'inflammation cutanée, comme celle qu'entraîne l'eczéma, l'organisme sécrète des cytokines, TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin), la cytokine TSLP joue aussi un rôle dans l'asthme ; un taux élevé de TSLP augmente la réponse des phénomènes inflammatoires bronchiques aux allergènes. Il faudra encore quelques années de recherche pour déterminer son rôle et trouver une implication possible dans la prévention de l'asthme [153].

- **Histoire familiale atopique** : les antécédents parentaux d'asthme sont des facteurs de risque bien établis pour l'asthme chez l'enfant, en effet, Une histoire familiale positive a été démontrée comme un facteur significatif d'un risque accru d'asthme chez les enfants. Un examen des cohortes basées sur la population du monde entier a montré ce risque accru d'asthme avec des antécédents familiaux positifs [154-156].

La cohorte ALSPAC (The Avon Longitudinal Study of Children and Parents) a signalé que les antécédents maternels d'asthme sont un facteur de risque pour le sifflement pendant la petite enfance pour tous les groupes de sifflements (sifflements précoce, sifflements tardifs et persistants) [154].

Rusconi et al., ont examiné séparément les antécédents parentaux des allergies et de l'asthme. Ils ont constaté que le rhume des foins maternel était un facteur de risque important pour le développement d'une respiration sifflante dans tous les phénotypes (transitoire, persistant et tardif) avec une association plus forte observée dans le groupe de début tardif. L'asthme maternel était significativement associé à la respiration sifflante dans tous les groupes, mais contrairement au rhume des foins maternel, l'association la plus forte a été observée chez les siffleurs persistants. Ils n'ont signalé aucune association significative avec le rhume des foins paternel, l'asthme paternel et le développement de sifflements chez les jeunes enfants [155].

Hermann et al. ont montré qu'une histoire maternelle d'asthme était significativement associée aux sifflements chez les enfants de 5 ans, des enfants ayant des antécédents maternels d'asthme sont 2,2 fois plus susceptibles de développer de l'asthme que d'autres. L'histoire paternelle des allergies (rhinite ou dermatite) a été associée à une respiration sifflante chez l'enfant, bien que l'association n'était pas forte comme pour l'asthme maternel [156].

La cohorte de grossesse en Australie de l'Ouest WAPC (The Western Australian Pregnancy Cohort Study) a montré des résultats similaires avec un risque accru de diagnostic d'asthme actuel à l'âge de 6 ans avec un asthme maternel [157].

Cependant, Gray et al. ont montré qu'une histoire familiale positive n'était pas un facteur de risque d'asthme dans un échantillon aléatoire d'enfants d'âge scolaire. Bien que cela soit probablement dû à un petit nombre de parents asthmatiques évalués [158, 159].

Globalement, on sait que si les deux parents présentent un asthme, un eczéma atopique ou une rhinoconjonctivite allergique, le risque pour leur descendance de développer des manifestations allergiques est de 50 à 80 % ; si un seul des parents ou la fratrie présente les

mêmes signes, le risque est de 20 à 40 % et si aucun des parents ou membre de la fratrie est concerné par l'allergie le risque est quand même de 15 %. Au niveau individuel, Si les deux parents présentent des manifestations allergiques, l'enfant a un risque quatre fois plus grand de développer des manifestations allergiques qu'un enfant dont les parents sont indemnes d'allergie. Le risque est deux fois plus élevé si un seul des parents est allergique [160].

2.8.1.3. Sexe et âge

La combinaison des résultats d'asthme chez les enfants selon les différentes périodes d'âge n'est pas simple. L'asthme est un diagnostic clinique difficile et ne peut être facilement diagnostiqué chez les enfants de moins de 5 ans.

Le jeune âge constitue un facteur de risque, le nourrisson est vraisemblablement plus à risque par son immaturité physiologique, qu'elle soit anatomique (étroitesse des voies aériennes rendant le syndrome obstructif plus important) ou immunologique (immaturité des défenses de l'appareil respiratoire) [161].

Le sexe est un facteur de risque individuel établi. L'asthme précoce (<12 ans) touche plus souvent les garçons que les filles alors que l'asthme commençant à l'âge adulte (>16 ans) concerne plus souvent les filles [162]. Des études de cohortes de naissance en Europe et en Australasie ont documenté un ratio masculin-féminin plus élevé chez l'enfant et l'inverse à l'âge adulte, l'inversion de ce ratio est habituellement observée au cours de l'adolescence. Bien que plusieurs études identifient les facteurs de risque de respiration sifflante et d'asthme chez l'enfant, peu ont examiné les facteurs de risque spécifiques au genre. La plupart des études dans ce domaine sont également limitées par leur nature transversale, laissant les relations temporelles de l'exposition aux résultats inconnues [163]. Plusieurs étiologies ont été proposées pour expliquer ces différences de genre, pouvant résulter de facteurs intrinsèques (génétiques, hormonaux, biologiques ou physiologiques, croissance pulmonaire) ou extrinsèques (socioculturels, environnementaux ou comportementaux) [162]. Il est intéressant de noter que, en ce qui concerne les aspects de la médecine du genre, les filles et les garçons diffèrent selon les normes et les pratiques d'hygiène, ce qui peut également contribuer à un développement spécifique de l'asthme selon le sexe [164]. En outre, la gravité de la maladie et sa morbidité résultante sont plus élevées chez les femmes que chez les hommes après l'âge adulte [40, 41].

2.8.1.4. Facteurs néonataux

Certaines pathologies et complications de la grossesse ainsi que les antécédents maternels d'asthme, le jeune âge maternel et la multiparité majorent le risque d'asthme chez l'enfant [165].

L'influence de la prématurité et le petit poids de naissance sur le risque d'asthme est estimée diversement. Une revue de la littérature en 2005 a étudié l'association entre le petit poids de naissance et l'asthme. 41 études ont été concernées, dont le faible poids de naissance était un facteur de risque dans 24 études, relation inverse dans 2 études et 15 n'ont trouvé aucune association. L'association entre le petit poids de naissance et l'asthme était retrouvée chez les enfants de moins de 5 ans, mais elle était moins fréquente chez les enfants plus âgés [166].

La prématurité est associée à des niveaux bas d'IgE sérique et à une diminution de l'apparition de réactions positives au test cutané et de rhinite allergique. Cependant, un effet protecteur de la prématurité sur l'atopie ne peut pas expliquer l'association entre l'asthme et la prématurité ; « l'asthme est un groupe hétérogène ». Chez les enfants prématurés, l'asthme pourrait même être moins associé à l'atopie et plus en rapport avec les complications respiratoires néonatales, l'étroitesse des voies aériennes et la diminution de la fonction respiratoire. Les enfants prématurés sont également plus souvent hospitalisés pour les infections respiratoires au VRS que les enfants à terme, ce qui peut accroître le risque de développer de l'asthme [167, 168]. L'ictère néonatal est plus fréquent chez les enfants prématurés et a été proposé comme facteur de risque d'asthme [169]. Une méta-analyse récente des cohortes de naissance portant sur des données individuelles de 147 000 enfants [170] ; a montré des associations cohérentes de l'accouchement prématuré et une croissance pondérale rapide chez l'enfant essentiellement les premiers mois de vie avec l'asthme de l'enfant. Les mécanismes ne sont pas encore connus. Cette association pourrait s'expliquer par une mauvaise adaptation du développement pulmonaire et des voies aériennes et donc une réduction des flux expiratoires reflétée par des valeurs basses de la fonction respiratoire.

Le gros poids de naissance était considéré également comme un facteur de risque pour l'asthme de l'enfant. Flaherman et Rutherford ont mené une méta-analyse et ont constaté que le gros poids de naissance avait un risque relatif combiné de 1,2 pour le développement ultérieur de l'asthme [165, 171].

En outre, l'ictère néonatal en dehors de la prématurité, les infections et les affections respiratoires néonatales ainsi que l'asphyxie périnatale peuvent affecter le développement de l'asthme chez les enfants et ont été signalés comme des facteurs de risque d'asthme dans certaines études [172].

2.8.1.5. Obésité

L'asthme et l'obésité sont les maladies chroniques les plus courantes qui affectent les enfants et les adolescents. Récemment, la prévalence de l'asthme et de l'obésité chez les enfants a considérablement augmenté dans de nombreux pays. Cette augmentation parallèle des deux épidémies a soulevé des questions quant à savoir si elles pourraient être liées. Un certain nombre d'études épidémiologiques chez les enfants a examiné la relation de l'obésité ou du surpoids avec l'asthme, de nombreuses études longitudinales et prospectives récentes ont trouvé une association entre l'asthme et l'obésité et que le surpoids ou l'obésité augmente la probabilité de symptômes asthmatiques. Les études longitudinales indiquent que l'obésité peut précéder l'asthme, bien que l'inverse ait été démontré par d'autres, où l'asthme peut conduire à l'obésité. En outre, cette association tend à différer selon l'âge. Selon une étude américaine, les associations les plus fortes d'asthme et d'obésité chez les enfants américains étaient pour le groupe d'âge de 0 à 6 ans, avec des associations plus faibles (mais toujours significatives) dans les groupes d'âge de 7-12 et 13-17 ans [173-175].

Il convient de noter que les garçons et les filles ont été considérés ensemble dans de nombreuses études antérieures qui n'ont pas divisé les enfants selon leur âge ou leur sexe. Le sexe peut être un facteur de confusion important dans l'étude de l'obésité et de l'asthme. Cependant, les données sont contradictoires quant à savoir si l'association de l'Indice de masse corporelle (IMC) à l'asthme est affectée par le sexe. Une étude prospective a révélé que chez les enfants en surpoids, le risque d'apparition d'asthme était évident chez les garçons mais pas chez les filles. En revanche, une autre étude de cohortes de naissance a montré que les filles, mais pas les garçons, qui étaient en surpoids étaient sept fois plus susceptibles de développer de l'asthme [173].

L'asthme chez la personne obèse est considéré comme un phénotype à part entière, associé à un plus mauvais contrôle et à une plus mauvaise qualité de vie [176, 177]. Des associations dynamiques ont été mises en évidence où l'évolution de l'IMC était associée à la variabilité de l'expression de l'asthme sur le long terme (rémission, sévérité, persistance, contrôle) [50, 178, 179]. Les mécanismes sous-jacents à ce lien sont encore peu connus. Une des hypothèses

pour expliquer le rôle de l'obésité sur l'asthme est celle d'un effet inflammatoire. Il est aussi possible que l'obésité soit un épiphénomène des interrelations complexes avec les autres facteurs nutritionnels (l'alimentation et l'activité physique) et les facteurs environnementaux, comportementaux ou sociaux, dont il est important de tenir compte également [180, 181]. Bien que l'hypothèse d'un effet protecteur anti-inflammatoire de l'activité physique sur l'asthme ait été suggéré dans la littérature, le rôle de l'activité physique sur l'asthme est controversé avec la possibilité d'une causalité inverse (les asthmatiques peuvent être amenés à limiter leur activité physique) [182].

2.8.2. Facteurs de risque exogènes

2.8.2.1. Environnement

Bien que les allergènes intérieurs et extérieurs soient bien connus pour provoquer des exacerbations de l'asthme, leur rôle spécifique dans le développement de cette maladie n'est pas encore entièrement résolu.

2.8.2.1.1. Pollution domestique

Il existe différents types de polluants domestiques qui peuvent jouer un rôle important dans le développement et la morbidité de l'asthme et des autres maladies allergiques. Les principaux polluants de l'intérieur comprennent à la fois des produits chimiques (dioxyde d'azote NO₂, ozone O₃, dioxyde de soufre SO₂, particules fines PM et composés organiques volatils) et des substances biologiques (acariens, allergènes d'animaux domestiques et moisissures, blattes) [183].

Les principales catégories de polluants à l'intérieur de l'environnement comprennent :

2.8.2.1.1.1. Dioxyde d'azote (NO₂)

Un polluant de l'air courant, est produit à partir d'une combustion à haute température. La cuisson au gaz est de loin la source la plus importante de niveaux de NO₂ dans le monde entier. Historiquement, plusieurs études épidémiologiques ont évalué les effets potentiels sur la santé de l'exposition au NO₂ à l'intérieur sur l'asthme chez l'enfant, et beaucoup de ces études ont montré que l'utilisation d'appareils à gaz était associée à un risque accru d'asthme. Récemment, des études basées sur la population avec un NO₂ intérieur mesuré et un risque de développer de l'asthme chez les enfants ont émergé, mais ont produit des résultats

incohérents ; certains rapportant une relation positive et d'autres ne présentant aucune association [183].

2.8.2.1.1.2. Particules fines (PM : Particulate Matter)

Composées de grosses particules (PM 10) dont le diamètre est inférieur à 10 micromètres et de particules fines (PM 2.5) dont le diamètre est inférieur à 2.5 micromètres, est un composant principal de la pollution de l'air intérieur. Les sources intérieures comprennent l'émission de cuisson, les fours à bois et les cheminées, les activités de nettoyage et la pénétration des particules extérieures. Le PM d'intérieur diffère du PM de l'extérieur dans la source, la composition et la concentration, et les effets sur la santé des PM d'intérieur ne peuvent pas être facilement extrapolés des études de pollution de l'air extérieur. Des études antérieures et une méta-analyse ont objectivé que l'exposition à des niveaux élevés de PM à l'intérieur (à la fois grosse et fine) est associée à une diminution de la fonction pulmonaire et des symptômes respiratoires chez les enfants souffrant d'asthme. Cependant, peu d'études concernant le lien entre les PM de l'intérieur et la survenue de l'asthme chez les enfants sont disponibles et, par conséquent, un lien de causalité n'a pas été établi [173].

En conclusion, ces différents résultats apportent des nouveaux éléments pour confirmer les effets de la pollution particulaire sur les maladies allergiques et respiratoires.

2.8.2.1.1.3. Allergènes d'intérieur commun

Incluent les acariens des poussières domestiques, les blattes, les phanères d'animaux et certaines moisissures. Certains auteurs ont suggéré que plutôt qu'être sensibilisante, une exposition précoce aux allergènes pourrait exercer des effets tolérogènes. Toutefois, plusieurs études montrent clairement que le risque de sensibilisation aux acariens et aux blattes augmente avec les taux d'allergènes détectés dans la poussière de maison [21-23], et qu'une exposition précoce à des concentrations élevées d'acariens augmente de façon importante le risque de développer une dermatite atopique [184]. D'autres études transversales aient soutenu l'hypothèse selon laquelle l'exposition aux allergènes cause l'asthme, la preuve est considérée comme faible, car les biais de confusion ne peuvent être totalement exclus. Les études prospectives peuvent être mieux conçues concernant le rôle des allergènes intérieurs dans le développement de l'asthme mais beaucoup d'entre elles ont déclaré des résultats incohérents. Dans une grande cohorte de naissance d'Allemagne, Lau et al., ont montré qu'aucune association n'a été trouvée entre l'exposition précoce aux allergènes intérieurs et le

développement de l'asthme ou de l'hyperréactivité bronchique chez les enfants observés jusqu'à l'âge de 7 ans [185]. En revanche, une étude récente de la même cohorte a révélé que les enfants qui étaient sensibilisés et qui avaient une exposition élevée aux allergènes concernés présentaient un risque élevé d'asthme persistant et d'hyperréactivité bronchique dans l'enfance tardive. Par conséquent, la preuve de l'association directe entre l'exposition aux allergènes intérieurs et le développement de l'asthme chez l'enfant est disponible mais pas concluante [173].

La maison, les garderies et les écoles sont les trois environnements intérieurs les plus importants pour les enfants. Les données publiées suggèrent que les écoles et les garderies peuvent être des sites importants d'exposition aux allergènes, en particulier pour les personnes sensibles et parfois l'école représente un lieu d'exposition plus élevé que la maison. Il existe des preuves d'une augmentation des infections respiratoires chez les enfants fréquentant les garderies et probablement du risque d'allergies et même d'asthme [186-190]. En revanche, certaines études ont démontré un effet protecteur de la fréquentation précoce des garderies sur le risque d'atopie et l'asthme plus tard dans l'enfance. L'effet de la garderie sur la sensibilisation et l'asthme peut différer chez les enfants. Les variations génétiques sont responsables des variations de la susceptibilité individuelle aux effets des endotoxines. Une autre explication potentielle pour l'effet protecteur de la fréquentation des garderies est que les enfants dans cet environnement peuvent être exposés à des niveaux inférieurs d'allergènes intérieurs. Cependant, une étude Australienne a conclu que l'effet protecteur sur l'atopie ne s'explique pas par l'exposition réduite aux allergènes intérieurs (acariens domestiques et chat) dans les garderies [183, 191].

L'humidité relativement élevée est un indicateur de mauvaise ventilation, ce qui peut entraîner une augmentation des niveaux d'une large gamme d'autres polluants pour l'environnement potentiellement nocifs. L'humidité favorise la prolifération des bactéries, des acariens et des moisissures et peut également augmenter les levures et la survie des virus [192]. Chez l'enfant plus grand, une importante exposition aux moisissures, en milieu scolaire, majeure, non seulement le risque de sensibilisation aux moisissures, mais aussi celui de sensibilisation à d'autres aéroallergènes, et augmente le risque d'allergie respiratoire [193]. Des études récentes et des méta-analyses ont conclu que des études épidémiologiques suffisantes sont disponibles auprès de plus de 100 études, menées dans différents pays et sous différentes conditions climatiques, pour montrer que les moisissures présentent un risque accru de symptômes respiratoires, d'infections respiratoires et d'asthme [192, 194-197], même si les

mécanismes sont inconnus [183]. Les enfants de l'étude Tucson qui ont été sensibilisés à l'*alternaria* à l'âge de 6 ans étaient plus susceptibles d'avoir un asthme persistant à l'âge de 11 ans, semblable au schéma observé avec la sensibilisation aux acariens dans des climats plus humides [198]. Une autre grande étude transversale a révélé que l'exposition aux allergènes de l'*alternaria* dans les poussières superficielles était associée à un risque accru d'asthme [199].

Plusieurs enquêtes ont suggéré que l'exposition et la sensibilisation à l'allergène de blatte peuvent être un facteur important dans le développement de l'asthme dans les zones urbaines, parce que les blattes sont omniprésentes et également hautement allergéniques chez les personnes sensibles [200].

Les produits de nettoyage à usage domestique sous forme de sprays étaient associés à l'activité de l'asthme et aux symptômes respiratoires sur 12 mois [201].

En résumé : les aéroallergènes intérieurs (acariens, chats, moisissures, blattes) sont des facteurs de risque pour le déclenchement des crises chez les sujet présentant une sensibilisation allergique, et certains d'entre eux peuvent être en cause dans l'activité ou le contrôle à plus long terme, mais les études longitudinales manquent pour mieux connaître leur rôle dans l'incidence de l'asthme [202, 203].

2.8.2.1.2. Tabagisme

Le tabagisme a des conséquences particulièrement graves sur la santé respiratoire des enfants. Il favorise les infections des voies aériennes supérieures et inférieures, entrave le développement naturelle de la fonction respiratoire, facilite l'apparition et l'aggravation de l'asthme en induisant une hyperréactivité bronchique [204].

La littérature actuelle va dans le sens d'une association entre le tabac, actif ou passif, et l'incidence de l'asthme. Chez les asthmatiques, le tabac actif ou passif est associé à une plus grande morbidité à court terme (crise, symptômes, contrôle) [205-207] et à long terme avec un effet délétère sur le développement pulmonaire [208], la réponse aux traitements [209] et la sévérité, le contrôle et la fréquence des symptômes [50, 210].

Un certain nombre d'enquêtes épidémiologiques appuient le rôle de l'exposition au tabagisme dans l'augmentation de l'incidence de l'hyperréactivité bronchique et de l'asthme chez les enfants [44,45]. Dans une étude de cohorte en Finlande qui a concerné près de 60 000 enfants, le risque de développer de l'asthme chez les enfants à l'âge de 7 ans a augmenté de manière

dose-dépendante avec le taux de tabagisme maternel pendant la grossesse. Notons qu'une revue systématique de la littérature, incluant une méta analyse de 79 études examinant l'effet de l'exposition au tabagisme passif pré-post-natale sur le développement de l'asthme et ont signalé un risque accru de 21 % à 85 % sur l'incidence de l'asthme. L'effet le plus important du tabagisme maternel prénatal sur l'asthme chez les enfants âgés de 2 ans. Il semble difficile de séparer l'effet de l'exposition prénatale au tabagisme passif de l'effet de l'exposition post-natale parce que les femmes qui ont fumé pendant la grossesse sont susceptibles de continuer à fumer après l'accouchement. Pourtant, il existe des preuves montrant que l'association entre l'exposition prénatale au tabagisme maternel avec la respiration sifflante et / ou asthme chez les enfants est plus forte que celle de l'exposition postnatal [211].

Peu d'études concernant le rôle du tabagisme actif dans le développement de l'asthme chez les adolescents. Dans une étude prospective comprenant 2609 enfants sans antécédent d'asthme, Gilliland et al., ont constaté que les enfants sans antécédents allergiques et qui sont devenus des fumeurs réguliers plus tard dans la vie étaient 3,9 fois plus susceptibles de développer de l'asthme [212].

Sur la base de ces données, l'exposition au tabagisme passif et/ou actif augmente le risque de l'incidence de l'asthme chez les enfants et les adolescents [173].

2.8.2.1.3. Pollution extérieure

Avec une urbanisation rapide dans de nombreux pays, les gaz d'échappement (diesel) sont devenus la principale source de pollution atmosphérique ambiante et extérieure. Par conséquent, certaines études impliquent l'exposition aux polluants atmosphériques dans l'exacerbation de l'asthme chez les enfants. Si les relations entre les fluctuations des taux de polluants atmosphériques et le cours évolutif de l'asthme sont bien établies, en revanche la responsabilité de ces aérocontaminants dans la création d'une maladie allergique est beaucoup plus controversée [213].

Dans les années 1990, de nombreuses études ont mis en évidence un risque accru de symptômes respiratoires, d'asthme, d'hyperréactivité bronchique et d'atopie chez les enfants vivant à proximité d'axes routiers très fréquentés. La plupart de ces études n'ont pas effectué de mesures des polluants mais ont utilisé différents indicateurs indirects d'exposition comme la densité de la circulation automobile à proximité du logement, le type de voie de circulation proche du domicile ou le nombre de camions et véhicules utilitaires passant sur ces voies. Toutes ces études ont retrouvé une relation entre exposition chronique aux polluants

atmosphériques et symptômes bronchiques. La plupart conclue à un risque accru d'asthme chez les sujets vivant à proximité de voies à grande circulation. [213].

Par contre, les preuves concernant le lien entre la survenue d'asthme et l'exposition chronique à la pollution atmosphérique ne sont pas claires. Des études individuelles effectuées au sein des communautés suggèrent que la pollution atmosphérique liée à la circulation est associée à la fois à l'incidence et à la prévalence de l'asthme [214], alors que les études comparatives entre les communautés n'observent pas d'association entre les niveaux moyens de pollution de la communauté et la prévalence de l'asthme, ainsi les disparités entre les données individuelles et les données des populations dans la littérature sont plus larges [215, 216].

Les principaux polluants atmosphériques sont le NO₂, le PM 2,5 et le O₃. Le risque pour la santé du NO₂ ambiant est débattu, il est considéré comme un indicateur de composants plus toxiques du mélange de pollution plutôt que comme toxique en soi (OMS 2006), le NO₂ était fortement et positivement corrélé avec le PM 2.5. L'association du PM 2.5 et le NO₂ avec les symptômes de l'asthme était faible et non significative. Le O₃ est un polluant secondaire qui est toxique pour le système respiratoire à des concentrations ambiantes ou proches de l'environnement (OMS 2006). Il est vraisemblablement lié à la prévalence de l'asthme par des effets sur la gravité des exacerbations et des dommages à la longue des voies respiratoires. La corrélation non ajustée pour O₃ était négative avec la prévalence de l'asthme. Il y avait quelques preuves que le O₃ était corrélé négativement avec l'asthme [215].

Quelques études centrés sur le développement de l'asthme et de l'atopie en fonction de l'exposition mesurée aux polluants particuliers ont été faites [213] ; une étude hollandaise a évalué, à proximité de 24 écoles primaires, le nombre de voitures et de camions passant quotidiennement mais a également effectué des mesures de NO₂, benzène et PM 2,5 à l'extérieur de l'école, à plusieurs reprises sur une période d'une année, a montré que la prévalence de l'asthme, les paramètres spirométriques et le niveau de réactivité bronchique n'étaient liés au taux d'aucun polluant [217]. Une étude nationale taiwanaise, réalisée auprès de 32 672 enfants, a comparé l'exposition chronique aux polluants gazeux et PM₁₀, déterminés par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air et le risque d'asthme. Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, le risque d'asthme était significativement associé à l'exposition aux polluants gazeux, ozone et CO mais pas au taux de particules [218]. Une autre étude hollandaise a étudié un groupe de 4 000 enfants âgés de quatre ans, participant à une étude de cohorte depuis leur naissance. Il a été trouvé une relation entre le risque de sifflements thoraciques, les infections ORL récidivantes, la présence d'IgE vis-à-vis

des allergènes alimentaires et le taux de PM 2,5. En revanche, le taux de PM 2,5 n'était pas lié au risque d'asthme ou d'eczéma, au taux d'IgE totales ou spécifiques vis-à-vis des pneumallergènes [219].

Une étude allemande a analysé les données de deux études de cohorte totalisant 9 088 nourrissons examinés à l'âge d'un an puis de deux ans, mises en relation avec des mesures de polluants (NO₂ et PM 2,5). Les données cliniques provenaient de l'interrogatoire des parents. Les auteurs retrouvaient une relation entre le taux de PM 2,5 et symptômes ORL mais pas avec les symptômes bronchiques ou le diagnostic d'asthme [220].

Enfin une étude française de 6 villes, ayant étudié 5338 enfants a conclu à une association entre l'exposition aux particules fines mesurée à proximité des adresses d'habitation et l'hyperréactivité bronchique mesurée par le test de course, l'eczéma et la sensibilité cutanée vis-à-vis des allergènes domestiques [213].

Ainsi, il peut être admis que la pollution de l'air ambiant peut exacerber l'asthme chez ceux qui ont déjà la maladie. La question est de savoir si la pollution atmosphérique peut contribuer au développement de l'asthme demeure spéculative en raison de l'absence de conviction des signes existants de la relation causale [173].

2.8.2.1.4. Exposition aux animaux

Les résultats des études portant sur l'influence des expositions aux animaux domestiques sur les risques ultérieurs d'allergie et d'asthme sont contradictoires. La relation cette exposition et les maladies allergiques continue à alimenter le débat. Ce débat sur le lien entre l'exposition aux animaux domestiques et la prévalence réduite de maladies allergiques chez les enfants a été réellement lancé à la suite de la publication en 1999, de l'étude d'Hesselmar et al., qui montra que les enfants exposés au cours de leur première année de vie avaient une fréquence moins élevée de rhinite allergique à 7-9 ans, d'asthme à 12-13 ans, et de tests cutanés de dépistage allergique positifs à 12-13 ans [221, 222].

Dalphin en 2004 a réalisé une revue de neuf études prospectives publiées de 2000 à 2004. Les données colligées lors de cette revue lui ont permis d'observer, qu'elles soutenaient l'hypothèse d'un effet protecteur de l'exposition aux antigènes d'origine animale sur les maladies allergiques. Il a souligné le biais susceptible de découler de la mesure de l'état allergique dans trois des neuf études prospectives analysées, pour lesquelles l'effet « protecteur » est évalué sur la base des sibillances. Il est en effet reconnu que les sibillances qui se manifestent tôt dans l'enfance sont peu fiables pour prédire la survenue d'une maladie

asthmatique ultérieure. L'auteur a rappelé également le biais de sélection, souvent rapporté, que représentent les familles aux antécédents allergiques ayant tendance à modifier l'environnement de leurs nouveau-nés [222, 223].

Garn et Renz, ont expliqué les effets observés par l'induction d'une tolérance spécifique, ou encore par une exposition au microbiote intestinal des animaux de compagnie, dont les excréments contiennent de fortes concentrations d'endotoxines [224].

Selon les auteurs, la relation entre l'exposition au chat et la sensibilisation allergique pourrait ressembler à une courbe en forme de cloche, sur laquelle les individus qui sont très faiblement exposés, ou encore très fortement exposés aux allergènes de chat ont une prévalence moins élevée de sensibilisation. De plus, l'exposition à de fortes concentrations d'allergènes de chats semble être spécifique à l'induction d'une tolérance à ces animaux, tandis que l'exposition aux chiens et aux animaux de ferme semble entraîner une réduction des allergies en général. Il semble donc exister des éléments de preuve supportant le concept d'un effet protecteur des animaux de compagnie, mais le sujet reste controversé puisque les résultats n'ont pas été reproduits dans toutes les études [222].

Une étude bulgare, basée sur les réponses des parents à un questionnaire, montrent que 21,3 % des enfants sont exposés à un/des chat(s) et/ou chien(s) à l'âge de deux à sept ans, et que 23,3 % des enfants ont été exposés à ces animaux domestiques depuis la naissance. L'exposition des enfants à ces animaux domestiques, depuis la naissance ou seulement plus tardivement, a été associée à une augmentation significative des risques d'allergie cutanée et/ou respiratoire (x 1,1-2,2) [225]. D'autres études ont montré que la fréquence et la gravité de l'asthme étaient plus importantes chez les enfants sensibilisés ou allergiques aux allergènes environnementaux que chez les enfants non atopiques [113].

Dans le cas des allergènes de chat et de chien et dans la foulée des facteurs associés à l'hypothèse hygiéniste, les impacts de l'exposition aux allergènes de chat et de chien en bas âge sur le développement des allergies et de l'asthme font encore l'objet de débats. S'il est vrai que certaines études ont montré que l'exposition avant l'âge d'un an avait un effet protecteur sur la sensibilisation durant l'enfance, il semblerait que les bénéfices d'une telle exposition soient la conséquence d'une interaction complexe entre le type, la période, la durée et l'intensité de l'exposition ainsi que des variables génétiques et héréditaires. De plus, il n'existe aucun essai randomisé sur les effets potentiellement bénéfiques d'une exposition précoce aux pneumallergènes. À l'heure actuelle, les groupes d'experts ne font toujours pas la

promotion d'une exposition aux allergènes de chats ou de chien en bas âge. À l'opposé, il est recommandé, en prévention primaire, que les enfants en bas âge dont les deux parents sont atopiques ou dont la mère est asthmatique, ne soient pas exposés aux animaux de compagnie [226].

2.8.2.2. Facteurs nutritionnels

Depuis le milieu des années 1990, lorsque Seaton et al., ont émis l'hypothèse que la transition nutritionnelle vers un régime alimentaire occidentalisé pourrait être responsable de l'augmentation de la prévalence de l'asthme, plusieurs études ont étudié l'association entre l'apport alimentaire et l'incidence de l'allergie, rapportant des résultats controversés. Les preuves de cette relation ont augmenté au cours des dernières décennies. L'étude ISAAC phase II a évalué l'effet du régime alimentaire sur l'asthme et la sensibilisation allergique, et il a été démontré que le régime alimentaire est associé à l'asthme et à la respiration sifflante [227]. Il a été signalé que les aliments peuvent avoir un rôle important dans le développement de l'asthme en raison d'effets épigénétiques [228].

De nombreuses études montraient que la consommation d'aliments contenant des antioxydants (fruits et légumes) sert de facteur de protection contre l'atopie [229]. L'hypothèse antioxydante a été proposée pour la première fois en 1994 par Seaton et al ; ils ont montré que la consommation d'aliments riches en antioxydants avait diminué dans le régime du Royaume-Uni alors que la prévalence de l'asthme augmentait simultanément. La transition d'un régime traditionnel vers un régime moderne semblait avoir entraîné une diminution de l'apport antioxydant [230]. Par la suite, de nombreuses études se sont concentrées sur la vitamine C, la vitamine E, les caroténoïdes, les flavonoïdes et les minéraux tels que le sélénium et le zinc, et généralement ceux-ci ont signalé un faible apport antioxydant pour être associé à une augmentation de l'incidence de l'asthme chez l'enfant [231, 232]. Les méta-analyses récentes, même avec un faible dépistage épidémiologique, ont soutenu l'effet positif de la consommation de vitamine A, D et E, de zinc, de fruits et de légumes, Ainsi que « le régime méditerranéen » pour la prévention de l'asthme [227]. Cependant, toutes les études sur le rôle des antioxydants n'ont pas été positives. Une méta-analyse a conclu que l'apport alimentaire des vitamines antioxydant C et E et beta-carotène n'influence pas significativement le risque d'asthme [233]. En outre, le rôle potentiel des antioxydants en tant que suppléments a été exploré, mais un certain nombre d'études ont été peu concluantes. Une évaluation Cochrane de la supplémentation en vitamine C dans l'asthme a montré qu'il n'y

avait pas suffisamment de preuves pour recommander une supplémentation en vitamine C dans le traitement de l'asthme [234]. Il convient de noter que, dans l'ensemble, l'ensemble des preuves est faible en raison des biais et des limites des études transversales et cas-témoins qui prédominent. Ces limites comprennent les difficultés à quantifier l'apport alimentaire, la causalité et le manque d'élément temporel. Malheureusement, les données longitudinales sont très limitées pour les antioxydants mis en évidence dans les études sur l'asthme. Il existe un besoin urgent d'études longitudinales pour combler les lacunes de l'information sur l'association des antioxydants à l'asthme [173].

Un petit nombre d'études épidémiologiques a examiné l'hypothèse lipidique, mais a signalé des résultats incohérents. Black et Sharpe en 1997 ont proposé que l'augmentation de la prévalence de l'asthme provienne de la consommation accrue d'acides gras classés polyinsaturés (AGPI) et de la diminution de la consommation de graisse saturée [235]. Les AGPI peuvent notamment jouer un rôle dans la régulation de la réponse immunitaire et de l'inflammation. Ces AGPI se retrouvent en grande partie comme l'acide linoléique dans les aliments tels que la margarine et les huiles végétales, dont il y avait une augmentation de la consommation avec l'occidentalisation [228]. Miyake et al., Ont rapporté également que l'apport alimentaire riche en AGPI était positivement associé à l'asthme, l'eczéma et la rhinite allergique [229]. L'acide linoléique est un précurseur de la prostaglandine qui inhibe l'interféron gamma et favorise un environnement inflammatoire qui favorise à son tour le développement de l'asthme. Pendant ce temps, les AGPI Oméga 3 provenant de poissons gras peuvent avoir un rôle anti-inflammatoire [173, 228]. Les résultats de ces études étaient incohérents. Par exemple, chez les enfants âgés de 12 à 15 ans, la maladie atopique et la sensibilisation atopique étaient associées à une AGPI Oméga 3 réduite et à une augmentation du rapport AGPI Oméga 6 / Oméga 3 [173]. Par contre, d'autres études ont apporté des résultats contradictoires montrant que les acides gras polyinsaturés omégas 3 et omégas 6 peuvent être des facteurs de risque pour les symptômes de l'asthme et de l'eczéma [236].

Les premières hypothèses ont analysé les tendances au niveau de la population et se sont concentrées sur les principaux facteurs alimentaires tels que les antioxydants et les lipides. Plus récemment, des habitudes alimentaires plus importantes au-delà des nutriments individuels ont été étudiées, comme les fast-foods et le régime méditerranéen [228]. Une étude transversale des enfants âgés de 10 à 12 ans en Nouvelle-Zélande a révélé que la consommation d'hamburger était positivement associée à des symptômes d'asthme alors que l'effet était faible sur l'hyperréactivité bronchique [237]. D'autre part, le régime méditerranéen

en consommant fréquemment des fruits et des légumes, a été suggéré comme un régime alimentaire sain qui peut réduire le risque d'asthme [238]. En dépit des données transversales sur les fast foods et le régime méditerranéen, il n'existe pas d'études longitudinales et d'analyses pour former un lien de causalité entre ces aliments et la prévalence de l'asthme.

Globalement, d'après les études déjà réalisées, un lien semble exister entre l'alimentation et l'asthme et les maladies allergiques de l'enfant. Cependant, les travaux visant à étudier une association entre l'alimentation et les allergies restent parfois contradictoires pour certaines études et plutôt rares chez les enfants. Il existe peu d'études sur la question et surtout peu d'études prospectives étudiant les effets de l'alimentation sur le développement de l'asthme et des maladies allergiques chez l'enfant.

2.8.2.3. Allaitement maternel

De nombreuses études ont démontré que l'allaitement maternel, en plus de ses bénéfices nutritionnels, sociologiques et économiques, offre un certain nombre d'avantages spécifiques pour la santé du nourrisson, y compris la réduction de l'incidence de l'allergie et de l'asthme chez l'enfant [239]. Un certain nombre d'études a rapporté des risques plus faibles d'asthme, d'eczéma atopique et de sensibilisation allergique chez les enfants allaités, et d'une manière équivalente, des risques plus élevés chez les nourrissons nourris avec des formules de lait de vache ou de soja [240] et beaucoup de ces études ont signalé une protection plus élevée avec l'allaitement plus exclusif et / ou prolongé [241, 242]. La troisième étude menée par la NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) aux États-Unis a montré que, comparativement aux enfants jamais allaités au sein, les enfants allaités avaient une réduction considérable du risque d'asthme avant l'âge de 24 mois [243]. Une revue de littérature de 1966-2001, dont l'objectif a été d'examiner la littérature scientifique concernant l'impact de l'alimentation précoce (lait maternel et / ou lait de vache et / ou formule) sur le développement d'une maladie allergique, a identifié 4323 articles contenant au moins un des termes de l'exposition et des effets sur la santé. Au total, 4191 articles ont été exclus principalement parce qu'ils ne contiennent pas d'informations sur l'exposition et les effets sur la santé. En conséquence, 132 études ont été examinées par ce groupe de révision. Cette revue a conclu que l'allaitement maternel exclusif réduit le risque de développer de l'asthme et que les effets protecteurs augmentent avec la durée de l'allaitement jusqu'à au moins 4 mois [244].

Pourtant, plusieurs publications ont contesté ce point de vue, en particulier en ce qui concerne les résultats à long terme pour l'asthme. L'allaitement maternel ne protège pas nécessairement

les enfants contre l'asthme et l'ampleur de l'effet est relativement modeste, et peut même augmenter le risque [245, 246]. Sears et al., a mené une étude longitudinale sur les enfants de la Nouvelle-Zélande et a constaté un risque accru d'asthme chez les enfants allaités [247]. Au total, 1037 enfants ont été recrutés à la naissance et évalués à intervalles réguliers à partir de l'âge de 9 ans pour la présence d'asthme et d'atopie. L'allaitement maternel a considérablement augmenté la probabilité d'asthme actuel à 9 ans (11 % vs 5 %), à 15 ans (18 % contre 11 %), à 21 ans (19 % contre 13 %) et à 26 ans (23 % vs 15 %) [38]. Ces conclusions ont été prépondérantes pour susciter des inquiétudes concernant les effets de l'allaitement maternel sur le développement de l'asthme et de nombreux chercheurs ont soulevé plusieurs questions critiques et ont contesté ces conclusions [248]. Tout d'abord, les données sur l'allaitement ont été recueillies à l'âge de 3 ans, ce qui peut poser des problèmes avec l'exactitude du rappel. Deuxièmement, les individus ont été classés comme allaités s'ils avaient un allaitement pendant au moins 4 semaines, mais la plupart des études de cohorte classent comme allaités ceux qui avaient plus de 12 semaines d'allaitement maternel. Troisièmement, l'allaitement maternel n'était pas exclusif, car la supplémentation en formule lactée la nuit était courante en Nouvelle-Zélande. Les preuves ont montré qu'un effet bénéfique de l'allaitement maternel sur une maladie allergique indiquant que la durée et l'exclusivité sont importantes. À ce jour, aucun mécanisme plausible n'explique comment l'allaitement maternel pourrait augmenter le risque d'asthme. D'autre part, les preuves ont montré des avantages majeurs de l'allaitement maternel pour le développement neurologique des enfants et des maladies chroniques (par exemple, l'obésité) [173].

2.8.2.4. Vitamine D

Certaines études épidémiologiques ont révélé que la vitamine D est associée à l'asthme et à l'atopie. En Iran, une étude transversale concernant 50 enfants asthmatiques et 50 cas témoins de 6 à 18 ans, a retrouvé qu'un niveau plus faible de la vitamine D était un facteur de risque pour l'asthme [249]. Une autre étude transversale aux États-Unis a démontré que la carence en vitamine D était plus élevée chez les enfants asthmatiques que chez les cas témoins [250]. Au Qatar, une étude cas-témoins de 483 enfants asthmatiques et 483 cas témoins a montré que la carence en vitamine D était significativement associée à l'asthme [251]. A Perth (Australie), une étude de cohorte de 689 enfants âgés de 6 à 14 ans a signalé un risque accru d'asthme, d'atopie et d'hyperréactivité bronchique en particulier chez les garçons si le taux de vitamine D était bas [252]. En revanche, en Nouvelle-Zélande, dans une cohorte de 922 nouveau-nés [253], il a été constaté que les taux de la vitamine D dans le sang du cordon avaient une

association inverse avec le risque d'infections respiratoires à l'âge de 3 mois et le risque de respiration sifflante à l'âge de 15 mois, 3 ans et 5 ans, cependant, aucune association entre l'asthme diagnostiqué à l'âge de 5 ans et les niveaux de la vitamine D n'a été retrouvée. D'autres études épidémiologiques n'ont pas trouvé ces associations ; en Espagne, dans une cohorte de naissance basée sur une population de 1 724 enfants, les taux maternels de vitamine D pendant la grossesse étaient associés à un risque plus faible d'infection respiratoire au cours de la 1ère année de vie mais pas avec la respiration sifflante ou l'asthme [254]. Dans une cohorte de naissance basée sur un échantillon de 219 nouveau-nés à Tucson (Arizona), aucune association entre le statut de vitamine D et l'asthme n'a été trouvée, mais des niveaux faibles et élevés de vitamine D dans le sang de cordon ont été associés à une augmentation de la sensibilisation aux aéroallergènes [255, 256].

2.8.2.5. Facteurs infectieux

Les infections ont une relation complexe avec l'asthme. Elles ont été associées, selon les études, aussi bien à l'augmentation (par les infections respiratoires virales) qu'à la diminution du risque de développement de l'asthme. Plusieurs études épidémiologiques ont fait ressortir un lien négatif statistiquement significatif entre la survenue d'infections pendant l'enfance et l'apparition d'un terrain atopique, conférant de ce fait un intérêt pour ce facteur à titre d'explication de l'augmentation des maladies allergiques.

Dans plusieurs études, une relation inverse a été décrite entre l'atopie, y compris l'asthme, et l'incidence des infections respiratoires. Dans une cohorte de naissance allemande, les épisodes récurrents de rhinite au début de la vie ont réduit le risque d'asthme d'environ 50% chez les enfants à l'âge de 7 ans [257]. Bien que plusieurs lignes de preuve suggèrent que les infections virales précoces et répétées entraînent une diminution du risque d'asthme, une infection précoce au VRS entraînant une infection respiratoire inférieure était un facteur de risque important de respiration sifflante à l'âge de 6 ans. Ce risque a diminué avec l'âge et a une signification limite à l'âge de 11 ans [258]. Wu et al., ont suivi, jusqu'en 2005, plus de 95 000 enfants nés entre 1995 et 2000, sur la base des données informatisées du système de santé Medicaid du Tennessee. Le risque d'asthme a été significativement augmenté chez les enfants nés environ quatre mois avant la période hivernale. Ces résultats tendent donc à confirmer la notion selon laquelle les infections virales respiratoires précoces du très jeune enfant représentent un facteur de risque ultérieur d'asthme [259]. Carroll et al, ont effectué une étude rétrospective, ayant porté sur plus de 90 000 enfants dont 18 % avaient présenté une

bronchiolite aiguë virale avant l'âge d'un an. La gravité de la bronchiolite a été estimée en fonction du niveau des soins administrés aux enfants (corticoïdes oraux à domicile, passage aux urgences, hospitalisation). En fonction de cette classification et par comparaison avec les enfants n'ayant pas présenté de bronchiolite, un risque significatif d'asthme a été démontré à l'âge de 4,5 à 5,5 ans, d'autant plus que la bronchiolite est grave (1,86, 2,81 et 2,82 respectivement) [260].

Castro et al. ont étudié le profil des cytokines produites par les cellules mononucléées sanguines de 206 enfants hospitalisés pour bronchiolite aiguë grave à VRS, au décours immédiat de la bronchiolite, puis aux âges de deux, quatre et six ans, et étudié le devenir, atopique ou non, de ces enfants. À l'âge de trois ans, 32 % des enfants avaient développé une sensibilisation à un ou plusieurs trophallergènes et/ou aéro-allergènes courants, et, à l'âge de six ans, 48 % avaient développé une dermatite atopique (DA) et 48 % un asthme médicalement diagnostiqué [261].

Le VRS n'était pas le seul virus responsable de bronchiolites aiguës du nourrisson et du jeune enfant. Il faut noter que plusieurs études épidémiologiques n'ont évalué que grossièrement l'exposition aux virus respiratoires, c'est-à-dire ne tenant pas compte, du type de virus concerné, de sa virulence, de la sévérité de l'infection et de la charge virale. Les études de sérologie, la culture de virus ou encore la méthode de la « réaction en chaîne par polymérase » (PCR) ont fait de plus en plus clairement ressortir que, dans la majorité des cas, deux virus respiratoires jouaient un rôle dans les maladies liées à la sibilance, soit le Rhinovirus et le VRS [262, 263]. Le risque d'asthme pourrait d'ailleurs être plus élevé chez les enfants ayant présenté des bronchiolites à rhinovirus que chez les enfants ayant présenté des bronchiolites à VRS. Valkonen et al. ont suivi, pendant plus de trois ans, plus de 400 enfants hospitalisés pour bronchiolite aiguë virale. À un, deux et trois ans de suivi, le risque des sifflements persistants était plus important chez les enfants dont la bronchiolite était due à une infection par un autre virus que chez les enfants hospitalisés pour bronchiolite à VRS [264].

Ces données suggèrent que les infections virales précoces et répétées qui ne conduisent pas à des infections respiratoires inférieures semblent protéger l'enfant contre le développement de l'asthme [198], et qu'il existe une relation positive entre la bronchiolite et le risque d'asthme, précoce notamment, et montrent que le risque d'asthme est d'autant plus élevé que la bronchiolite est grave.

Relativement peu d'études ont tenté d'investiguer l'association possible entre l'occurrence des infections bactériennes et le développement de l'asthme et des allergies. Plusieurs d'entre elles s'intéressant au rôle que peuvent jouer les infections du tractus gastrointestinal sur le développement des maladies allergiques, ont montré que les infections à *Helicobacter pylori*, ainsi qu'au parasite (*Toxoplasma gondii*) pouvaient être inversement associées à la prévalence d'atopie, de rhinite allergique et d'asthme [262, 263]. Les résultats montrent clairement que la protection observée n'est pas que le résultat d'une exposition à un seul micro-organisme, mais fort probablement à plusieurs d'entre eux. Par ailleurs, bien que des travaux aient réfuté l'association entre l'immunisation au Bacille Calmette-Guérin ou BCG (vaccination contre la tuberculose) et le développement de maladies allergiques dans les populations industrialisées, l'intérêt pour la bactérie *Mycobacterium* se poursuit compte tenu des caractéristiques potentiellement immunomodulatrices de ce micro-organisme [262].

Les infections bactériennes chroniques particulièrement à *Chlamydia pneumoniae* chez l'enfant semblent jouer un rôle important dans le développement de l'asthme dans la vie adulte (1). Les données disponibles concernent surtout l'association entre d'une part infection bactérienne chronique des voies respiratoires et asthme sévère, d'autre part entre infection bactérienne et exacerbations de l'asthme [265].

Jusqu'à tout récemment, les études ayant recherché une association entre les infections parasitaires et les maladies allergiques ont été principalement réalisées dans les régions tropicales et les pays en développement, où certaines infections sont endémiques. Il existe une évidence modérée qui suggère que, dans ces régions, les infections parasitaires sont inversement associées au développement de l'allergie [262]. Il a été mis en évidence que les infections parasitaires, notamment par des vers, favorisent le développement des lymphocytes Th2, lesquels en contrepartie stimulent les lymphocytes Th1 qui sont présumés avoir un rôle dans la prévention de l'atopie [222].

2.8.2.6. Antibiothérapie

Plusieurs études épidémiologiques ont étudié l'association entre la consommation précoce d'antibiotiques et l'asthme, mais les résultats sont incohérents et affectés par des biais potentiels. Des études ont lié l'utilisation d'antibiotiques au début de la vie à un risque accru d'asthme et de symptômes respiratoires [266-272]. Il a été suggéré que l'utilisation d'antibiotiques au début de la vie pourrait augmenter le risque d'asthme en diminuant la diversité microbienne et en perturbant la microflore intestinale normale [270, 271, 273].

Cependant, la preuve reste controversée avec plusieurs études [274-278] montrant des associations faibles ou nulles entre l'utilisation d'antibiotiques et l'asthme. Néanmoins, certaines de ces études ne signalant aucune association [274, 276, 277] ont inclus des enfants génétiquement prédisposés suggérant que l'effet négatif de l'utilisation d'antibiotiques sur l'asthme pourrait être plus important chez les enfants sans prédisposition à des affections atopiques. En outre, d'autres études ont démontré un risque accru d'asthme ou d'atopie par les antibiotiques uniquement dans les sous-groupes des enfants tels que les enfants sans antécédents parentaux d'asthme [270], les enfants sans infections respiratoires dans la petite enfance [270] et les enfants des zones rurales [266]. Ces résultats suggèrent que l'impact de l'utilisation d'antibiotiques au début de la vie pourrait ne pas être uniforme chez tous les enfants [279].

2.8.2.7. Paracétamol [280]

Plusieurs études signalent des constatations contradictoires concernant la présence d'une association entre l'utilisation du paracétamol durant la première année de vie et le développement de l'asthme durant l'enfance. Beasley et al. [281] ont effectué une étude transversale dans le cadre du programme ISAAC, concernant 205 487 enfants de 6 à 7 ans, provenant de 73 centres dans 31 pays, et ont conclu que le recours au paracétamol pour la fièvre durant la première année de vie était associé à un risque de développer de l'asthme (OR = 1,46, IC à 95 % : 1,36 à 1,56). Dans une méta-analyse comportant 13 études transversales, 4 études de cohortes et 2 études cas-témoins, Etminan et al. [282] ont constaté que le risque d'asthme chez les enfants qui avaient pris du paracétamol durant leur première année de vie était plus élevé de manière statistiquement significative que celui des enfants n'en ayant pas pris (RC = 1,47, IC à 95 % : 1,36 à 1,56). La même association directe a été signalée dans de nombreuses études [283-286]. À l'opposé, d'autres études n'ont établi aucun lien entre l'utilisation du paracétamol durant la première année de vie et le développement de l'asthme ; Lowe et al. [287] ont conclu que l'usage du paracétamol tôt dans la vie chez 620 enfants australiens, suivis de la naissance jusqu'à l'âge de 7 ans et ayant des antécédents familiaux de maladies allergiques, était très faiblement associé au risque d'asthme infantile. Une étude de cohorte de naissance en Nouvelle-Zélande concernant l'exposition au paracétamol entre la naissance et l'âge de 15 mois, et le risque d'asthme à l'âge de 6 ans, n'a montré aucune relation entre la consommation du paracétamol et l'asthme [288]. Des constatations semblables ont été faites chez 9910 enfants taiwanais [286].

2.8.2.8. Taille de la famille

A la base de l'hypothèse hygiéniste en 1989, Strachan a signalé que la rhinite allergique était moins fréquente chez les 11 ans, s'ils avaient des frères et sœurs, en particulier les plus âgés. Il a constaté que la prévalence de la rhinite allergique à l'âge de 11 et 23 ans était inversement liée au nombre de fratrie à l'âge de 11 ans, les frères et sœurs plus âgés ayant une plus grande influence sur cette relation que les frères et sœurs plus jeunes. De ce fait, la réduction de la taille de la famille suggère un risque élevé de maladies allergiques dû à une diminution de la possibilité d'infections croisées [289]. Goldberg et al, ont étudié la relation entre la prévalence de l'asthme et la taille de la famille et ils ont montré que la prévalence de l'asthme est inversement liée au nombre d'enfants dans les familles avec quatre enfants ou plus. Akcaya et al., ont constaté que trois frères ou moins dans la même famille étaient significativement associés à une augmentation de la prévalence [229]. Il semble que les associations soient moins consistantes lorsque certains facteurs sont analysés isolément notamment l'ordre de naissance et le sexe [290].

2.8.2.9. Facteurs socioéconomiques

Les facteurs liés au mode de vie et au niveau socio-économique paraissent être impliqués dans la prévalence de l'asthme. Au sein d'une même société, la prévalence de l'asthme peut varier selon les modes de vie, elle est plus élevée chez les enfants vivant en milieu rural, surtout s'ils passent les deux premières années de vie à la campagne [291]. La prévalence de l'asthme varie également suivant le niveau socio-économique. L'asthme serait plus fréquent dans les populations de classe sociale élevée comme l'ont montré des études Anglaises et Suisses avec des prévalences respectives de 13 et 9% dans la classe la plus élevée contre 8 et 5% dans la plus faible [292]. La différence de classe sociale fait intervenir de multiples facteurs environnementaux pouvant être impliqués plus directement dans le développement de l'asthme. En plus des différents modes de vie (chauffage, types de literie, tapis, moquette,...), d'autres éléments peuvent expliquer cette prédominance notamment une meilleure connaissance médicale des pathologies, une consommation médicale excessive et une utilisation plus importante de produits d'hygiène, enfin un âge maternel plus élevé.

CHAPITRE 3 : PRESENTATION DE L'ETUDE

3.1. Matériels et méthodes

3.1.1. Description de la zone de l'étude

3.1.1.1. Présentation de la ville de Sétif

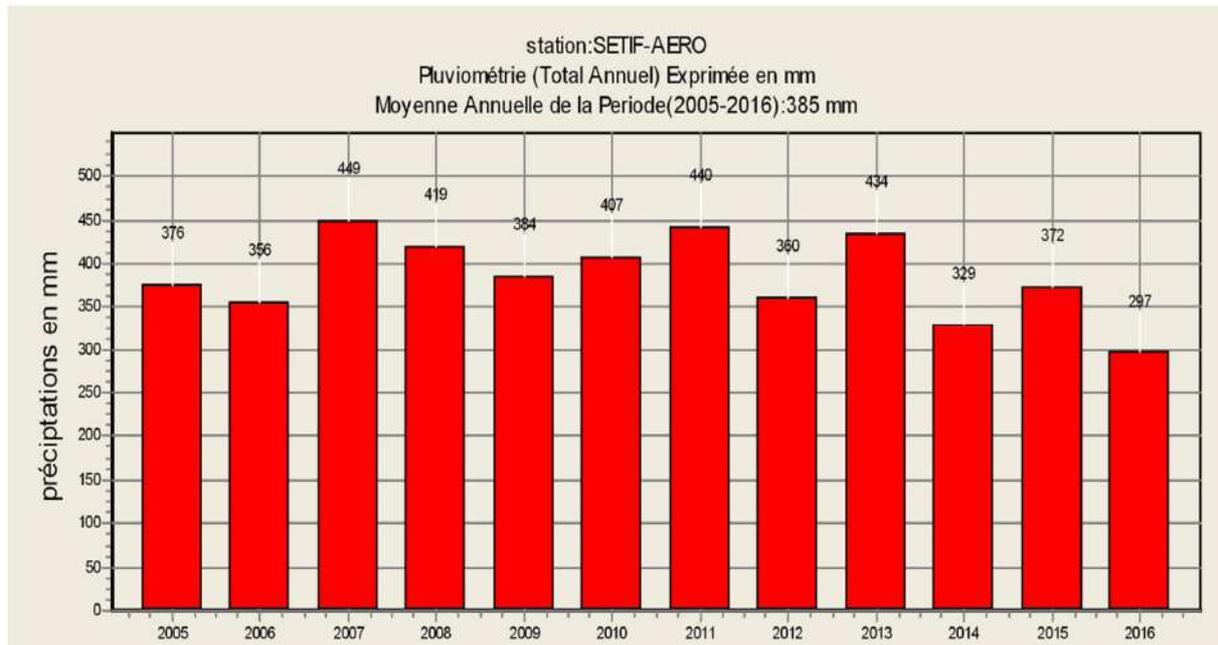
La ville de Sétif est une ville algérienne située à 300 Km de la capitale Alger et à 100 Km des côtes maritimes sur les hauts-plateaux qui séparent l'atlas du Nord et celui du Sud avec une altitude de 1080 mètres. C'est la capitale de la wilaya, elle est limitrophe des wilayas de Bejaia et de Jijel, au Sud elle jouxte les wilayas de M'sila et de Batna, à l'Est la wilaya de Mila et à l'Ouest la wilaya de Bordj-Bou-Arréridj. La superficie de la commune de Sétif est d'environ 127,3 km², sa population est estimée à 362 440 habitants en 2016 avec une densité de population de 2 847 habitants/km².

3.1.1.2. Caractères climatiques

La wilaya de Sétif se caractérise par un climat continental semi-aride, avec des étés chauds et secs et des hivers rigoureux.

3.1.1.2.1. Pluviométrie

D'après l'analyse des données recueillies auprès du service météorologique de Sétif, la région de Sétif reçoit environ **385mm** de pluie annuellement avec une moyenne mensuelle de 32.1 mm. Cependant, la distribution de la pluviométrie est irrégulière et variée selon les ans (figure 15). Le maximum des pluies est enregistré durant la période allant de février à mai. Les mois de juillet et août ne reçoivent que de faibles quantités.

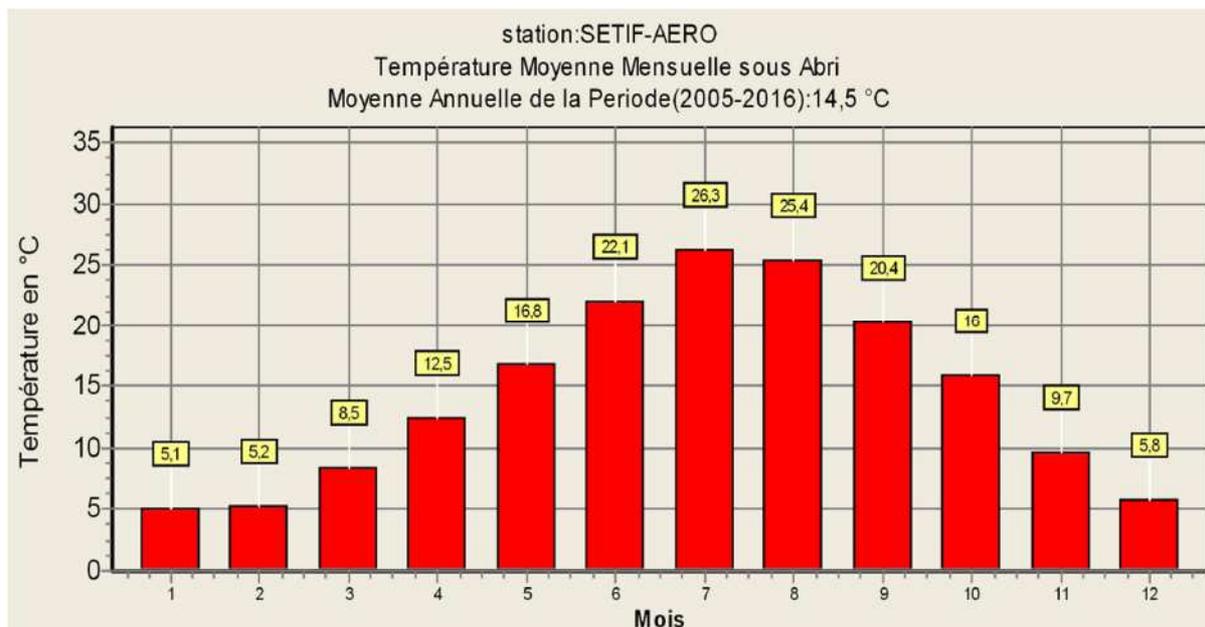


Source : Centre météorologique de Sétif 2016.

Figure 15: La moyenne annuelle de pluviométrie en mm dans la région de Sétif [293].

3.1.1.2.2. Température

Les données du centre météorologique de Sétif montrent que les températures mensuelle de notre zone d'étude atteignent leur minima au mois de janvier, avec une valeur de - 0,1 °C. Les maxima sont observés au mois de juillet, avec une valeur de 34.9 °C. La moyenne annuelle des minima est de 8 et celle des maxima est de 21.4 °C. La moyenne annuelle arithmétique « m minima + maxima /2 » est de 14.7 °C (figure 16)

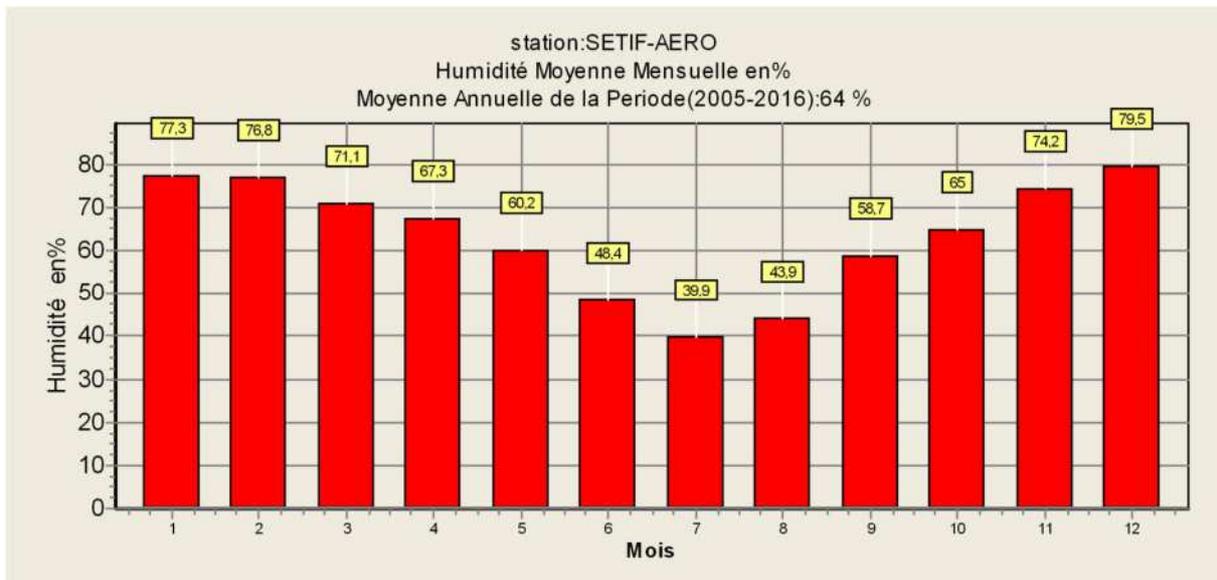


Source : Centre météorologique de Sétif 2016.

Figure 16: la moyenne mensuelle de température en °C dans la région de Sétif [293].

3.1.1.2.3. Humidité relative

L'humidité relative moyenne atteint son maximum en décembre (79,5 %), par contre elle est faible en juillet avec 39,9 % (figure 17).



Source : Centre météorologique de Sétif 2016.

Figure 17: moyenne mensuelle d'humidité dans la région de Sétif [293].

3.1.1.3. Pollution atmosphérique à Sétif [294]

L'analyse des poussières au niveau de deux stations l'une à l'entrée d'un quartier périphérique d'Ain Trik (station 1) situé au sud de la ville de Sétif et l'autre devant le nouveau centre de formation professionnelle (station 2) situé à l'est de la ville, a montré les résultats suivants :

Les taux les plus élevés des PM 10 ont été enregistrés au niveau de la station 2.

La station 2 comportait les taux les plus élevés de poussières variant entre 17,51 et 21,35 g.

La station 1 disposait des taux plus bas que la station 2 variant entre 10,26 et 13,79 g.

L'analyse minéralogique des différents types de poussières recueillies montraient que la variation est très grande d'un type de poussières à l'autre et ce pour tous les composés minéralogiques. Dans la composition chimique des poussières, la teneur en Dioxyde de silicium (SiO₂) est de 20,53%, celle de l'oxyde d'aluminium (Al₂O₃) est de 5,14 %, l'Oxyde de fer (Fe₂O₃) est à 2,6%, l'Oxyde de calcium (CaO) à 65,64 %.

Tableau 11 : La pollution par le monoxyde d'azote causée par le trafic routier à Sétif [294].

Type de polluant station1	Horaire de pointe	Concentration unités : $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Normes OMS (24h) unités : $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Observations
Oxydes d'azote (NOx)	7h - 9h	120-310 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	hors normes

Type de polluant station 2	Normes OMS en $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Concentration calculée en $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Observation
Oxydes d'azote (NOx)	150	165 (4h)	hors norme

3.1.2. Population de l'étude

La population d'étude est constituée de l'ensemble des élèves scolarisés dans les établissements publics de la ville de Sétif. Elle est de 75 850 élèves.

Notre population cible est celle des élèves âgés entre 13 ans et 14 ans révolus (c-à-d 15 ans moins 01 jour) comme le préconise le protocole ISAAC. Elle correspond aux classes scolaires de la 3^{ème} et 4^{ème} année des collèges d'enseignement moyen (CEM). Elle est estimée à 11 065 élèves.

3.1.3. Echantillonnage

Selon les recommandations de la méthodologie du protocole ISAAC, la taille de l'échantillon d'étude est d'au moins 3000 élèves. Cet effectif a été déterminé pour permettre de détecter les différences de prévalence entre les centres participant, avec une puissance de 99% et un niveau de signification statistique de 1%.

La liste des établissements de l'enseignement moyen est fournie par la Direction de l'Éducation de la wilaya de Sétif. Sur les 34 collèges de la commune de Sétif, 12 collèges ont été tirés au sort sur la base d'un choix aléatoire effectué à l'aide du logiciel Excel office 2013.

La commune de Sétif a été divisée en deux grandes zones géographiques (Nord et Sud). La route nationale n°5 appelée route de Constantine (boulevard 8 mai 45 et 1 novembre 54) qui traverse la ville de Sétif est prise comme repère pour séparer les parties de la commune.

07 collèges sont sur la partie Nord et 05 collèges sur la partie Sud. Cette différence est liée à la forte concentration de la population générale et aussi scolaire sur la partie Nord de la commune de Sétif (figure 18).

Au total, 3142 élèves âgés de 13 ans à 14 ans ont été enquêtés.

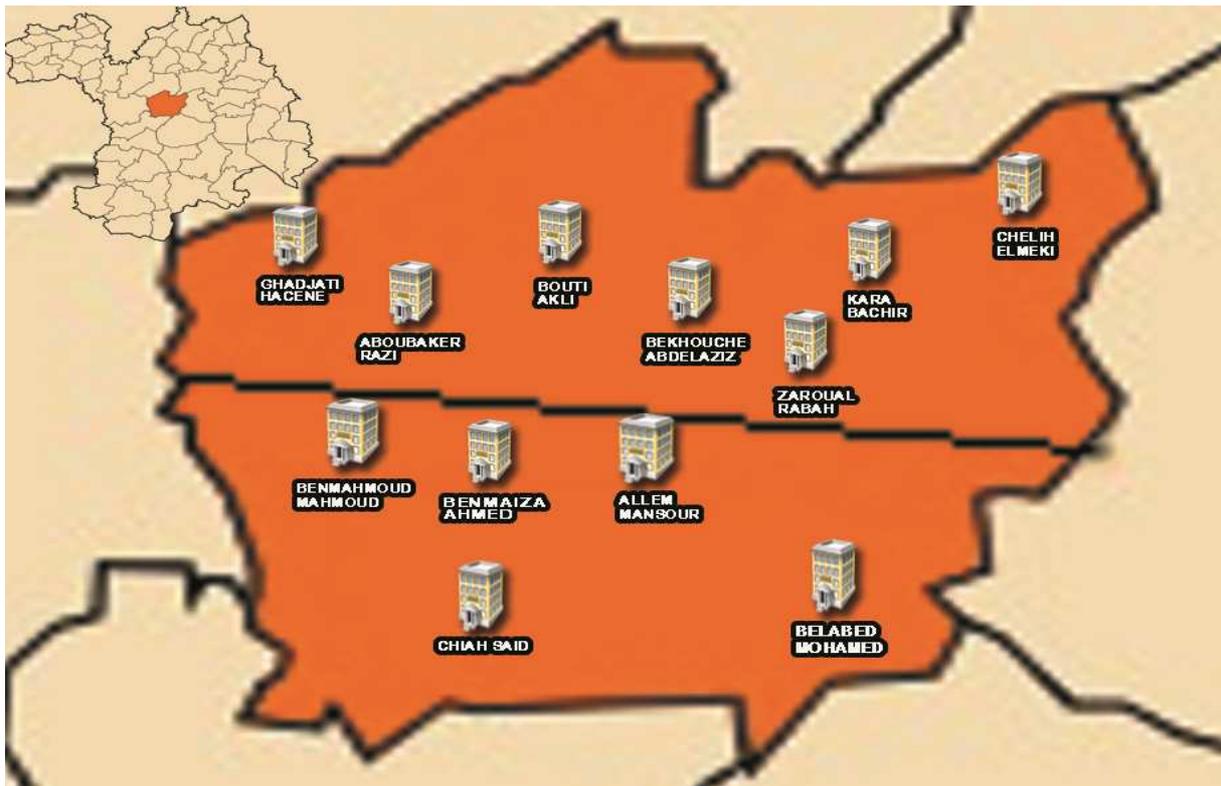


Figure 18 : Localisation géographique des collèges de l'étude, Sétif 2016.

3.1.4. Type et schéma de l'étude

Notre étude est basée sur le protocole ISAAC, comprenait deux étapes :

- **Etape 1 :** Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale, descriptive, réalisée sur un échantillon de 3 142 élèves âgés de 13 ans à 14 ans.

Tous les élèves ont répondu au questionnaire écrit de la phase I de l'étude ISAAC (Annexe N°1), afin d'obtenir des données sur la prévalence de l'asthme et de ces symptômes.

- **Etape 2:** Il s'agit d'une étude cas-témoins ou bien exploratoire comparative sur les facteurs de risques selon le protocole ISAAC (phase II) concernant des sous-échantillons d'enfants déterminés lors de la première étape:

- **1^{er} sous-échantillon:** comporte des enfants présentant un asthme actuel (crises d'asthme au cours des 12 derniers mois) et un groupe d'enfants non asthmatiques témoins dont les parents ont répondu au questionnaire écrit de la phase II de l'étude ISAAC concernant les facteurs de risque (Annexe N° 2), et qui vont être analysés et comparés au niveau des facteurs de risque, de l'examen clinique et des tests cutanés allergologiques.
- **2^{ème} sous-échantillon :** est représenté par les enfants ayant déclarés des sifflements à l'effort sans qu'ils soient asthmatiques. Ces derniers participeront à un test de course libre de 6 minutes pour déterminer la prévalence de l'asthme induit par l'exercice.

3.1.5. Enquête

3.1.5.1. Enquêteurs

- Deux maitres assistants en pédiatrie.
- Un professeur en pédiatrie.
- Un professeur en épidémiologie
- Cinq médecins résidents en pédiatrie.
- Cinq internes en médecine.

3.1.5.2. Préparation de l'enquête

3.1.5.2.1. Formation d'enquêteurs

Les médecins enquêteurs ont été formés avant le début de l'enquête sur les questionnaires et la réalisation des différentes étapes du test de course de 6 minutes.

3.1.5.2.2. Autorisations nécessaires au déroulement de l'enquête

Les autorisations administratives nécessaires à la réalisation de l'enquête dans les collèges ont été obtenues auprès de la direction de l'éducation et la direction de la santé et de la population de la wilaya de Sétif.

3.1.5.2.3. Contact et information

Une première prise de contact et d'information avec les directeurs des collèges et les médecins scolaires a été effectuée avant de mener l'enquête proprement dite. Les instituteurs ont été informés du déroulement de l'enquête.

3.1.5.3. Période de l'enquête

Notre étude a été faite au cours de l'année scolaire 2015/2016, et sur une période allant de janvier à juin 2016.

Première étape : effectuée pendant une durée de 2 mois (janvier 2016 -Février 2016)

Deuxième étape : réalisée entre le mois de mars et le mois de juin 2016

3.1.5.4. Protocole de l'enquête

L'enquête s'est déroulée en deux étapes :

3.1.5.4.1. Première étape

Une première étape de l'enquête a été menée auprès de l'échantillon total (3 142 enfants) en utilisant la version française du questionnaire écrit ISAAC I (Annexe N° 1). Les élèves étaient pris en salle des cours, selon un calendrier préétabli avec les directeurs des collèges. Ce questionnaire a été rempli par les élèves après que les enquêteurs ont donné des explications

en Arabe dialectal avec les termes habituellement utilisés à Sétif afin de leur fournir au fur et à mesure les éclaircissements nécessaires.

3.1.5.4.2. Deuxième étape

Une deuxième étape de l'enquête a été réalisée auprès des sous-échantillons obtenues après l'analyse des données de l'échantillon total de la première étape. Elle comprenait:

- Un questionnaire épidémiologique standardisé de la phase II de l'étude ISAAC (Annexe N°2) a été distribué sur les enfants asthmatiques ayant présenté des crises au cours de la dernière année (asthme actuel) et des enfants témoins dans les écoles afin que les parents le remplissent. En global, il comprenait des questions sur l'asthme et les facteurs de risque potentiels (environnementaux, individuels et familiaux).
- Un bilan médical des enfants accompagnés de leurs parents a eu lieu dans les collèges au niveau des unités de dépistage et de suivi (UDS) pour les asthmatiques et les cas témoins après un consentement des parents. Le consentement était exprimé verbalement lors de la consultation ; ce bilan comportait (Annexe N° 3):
 - Un recueil des données anthropométriques (poids, taille) et cliniques.
 - Une évaluation de la fonction respiratoire par la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) associée un test de réversibilité par un bronchodilatateur si DEP <80 % de la valeur prédite en fonction de la taille.
 - **Des tests cutanés:** On a testé les allergènes standardisés du laboratoire Stallergène; des extraits d'acariens (Dermatophagoïdes ptérynyssinus, Dermatophagoïdes farinae), des extraits de moisissures (Alternaria alternata), des phanères d'animaux domestiques (chien et chat), des allergènes de blattes, des pollens de graminées (5 Graminées), des pollens d'arbres (oliviers et cyprès) et de pariétaires, en plus d'un témoin positif (l'histamine: 10 mg/ml) et un témoin négatif (solvant) (Annexe N°4).
- **Test de course libre** (Annexe N°5): destiné pour les enfants ayant signalé lors de la première étape de l'enquête des sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois et non diagnostiqués d'asthme.

Les élèves remplissant les conditions suivantes ont été inclus dans le test:

- Autorisation parentale de participation au test,
- Accord de participation au test de l'enfant lui-même,
- Absence d'une dispense de sport.

Exclus de ce test:

- Les enfants ayant une pathologie contre-indiquant l'effort.
- Les enfants ayant un DEP < 80% avant le test de la valeur théorique en fonction de la taille de l'enfant.
- Les enfants ayant un diagnostic d'asthme ont été exclus du test du fait que d'une part théoriquement 70 à 90 % des enfants asthmatiques ont un asthme induit par l'effort dans la littérature [86, 87], et d'autre part un grand nombre d'entre eux étaient dispensés d'activité sportive et d'autres avaient un asthme non contrôlé et les conditions de réalisation de ce test chez ces enfants à risque n'étaient pas réunies au niveau des CEM.

Les tests ont été réalisés entre le mois de mars et mai 2016 à l'extérieur au cours des séances d'éducation sportive, la température a varié entre 13 et 26 °C, et une humidité entre 24 et 80 % selon les variations quotidiennes.

Avant le test, chaque élève a été examiné avec une mesure de la fonction respiratoire à l'aide d'un débitmètre de pointe.

Le test consiste en une course libre de 6 minutes rapide et continue sans échauffement préalable, la première minute l'enfant courait lentement, puis il augmentait la vitesse à son propre rythme; enfin, il lui était demandé de courir au maximum les deux dernières minutes. Seuls les enfants qui ont terminé l'exercice et ayant réalisé un effort physique suffisant ont été retenus, c'est-à-dire les enfants dont la fréquence cardiaque (FC) supérieure à 80 % de la valeur théorique maximal (pour de nombreux auteurs > à 170 bpm) [86, 295].

Après l'effort, la mesure du DEP était réitérée 1, 5, 10, 15, 30 minutes après l'arrêt de la course. Les symptômes rapportés par l'enfant: gêne respiratoire, toux, douleur thoracique, douleur abdominale, nausées, autres..., ont été notés ainsi que le moment de leur apparition et de leur disparition.

La valeur la plus basse du DEP de 1 à 30 minutes et si besoin à 60, 90 voire à 120 mn était retenue pour calculer la chute du DEP qui permettra de retenir ou non le diagnostic de l'AIE.

Une amélioration du DEP obtenue soit spontanément soit après prise de BDCA ainsi que la normalisation de l'examen clinique étaient exigées pour accorder le départ de l'enfant.

Vue les conditions de réalisations du test de course libre (au cours de la séance d'éducation physique), on n'a pas pu retenir les élèves plus de 2 heures après le test.

3.1.6. Variables de l'étude et critères de jugement

Les indicateurs d'étude retenus dans ce travail sont :

3.1.6.1. Identité de l'adolescent.

Nom, prénom, âge, adresse, classe et établissement de scolarisation.

3.1.6.2. Caractéristiques de l'étude

La zone d'étude, la distribution des adolescents au niveau des établissements scolaires et le taux de participation des adolescents.

3.1.6.3. Prévalence et la gravité de l'asthme et de ces symptômes

- **La prévalence cumulée de l'asthme (Asthme vie)** a été définie par la réponse positive à la question : «avez-vous déjà eu des crises d'asthme ?».
- **La prévalence instantanée de l'asthme (Asthme actuel)** a été définie par la réponse positive à la question : « Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des crises d'asthme au cours des 12 derniers mois ? ».
- Pour prendre en compte le sous-diagnostic de l'asthme:
 - **la prévalence des sifflements au cours de la vie (Sifflements vie)** a été estimée par la réponse positive à la question : « Avez-vous déjà eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque de votre vie ? ».
 - **La prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois (Sifflements 12 mois)** a été définie par la réponse positive à la question : « Avez-vous eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque durant les 12 derniers mois ? ».
 - **La prévalence de la toux nocturne au cours des 12 derniers mois (toux nocturne 12 mois)** a été définie par la réponse positive à la question : « Durant les 12 derniers mois, avez-vous eu une toux sèche la nuit alors que vous n'aviez ni rhume ni infection respiratoire ? ».
 - **La prévalence des sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois (Sifflements effort 12 mois)** a été définie par la réponse positive à la question : « Durant les 12 derniers mois, avez-vous entendu des sifflements dans votre poitrine pendant ou après l'effort ? ».
- L'évaluation de la gravité de l'asthme a été faite par:
 - **le nombre des crises au cours des 12 derniers** : « Combien de fois avez-vous eu des crises de sifflements durant les 12 derniers mois? ».

- **le nombre des réveils nocturne au cours des 12 derniers** : « Durant les 12 derniers mois, combien de fois, en moyenne, ces crises de sifflements vous ont-elles réveillés? ».
- **la survenue de crise sévère au cours des 12 derniers** : « Durant les 12 derniers mois, est-il arrivé qu'une crise de sifflements ait été suffisamment grave pour vous empêcher de dire plus de 1 ou 2 mots à la suite? ».

3.1.6.4. Asthme induit par l'exercice

Il a été évalué par le test de course de 6 minutes chez les enfants qui ont présenté des sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois et qui ne sont pas diagnostiqués d'asthme auparavant. Le bronchospasme à l'effort, marqueur d'hyperréactivité bronchique non spécifique, a été défini par la baisse relative de DEP final à 1, 5, 10, 15, 30 minutes par rapport au DEP initial, soit par la formule suivante :

$$\Delta\text{DEP} = (\text{DEP final} - \text{DEP initial} / \text{DEP initial}) \times 100.$$

D'après la littérature, une baisse $\Delta\text{DEP} \geq 15\%$, témoigne d'une obstruction bronchique significative, et ainsi de l'existence d'un AIE [77, 84].

3.1.6.5. Variables sociodémographiques

Âge, sexe, niveau d'éducation des parents (mères et pères), taille de la famille (fratrie).

3.1.6.6. Facteurs de la petite enfance

Le terme, allaitement durant les premiers mois de vie, Statut vaccinal, mode de garde, prise d'antibiotiques, exposition au tabagisme passif, antécédents pathologiques.

3.1.6.7. Données de l'examen clinique et fonctionnel

Les données cliniques et fonctionnelles par la mesure du DEP, la valeur est exprimée en l/min est corrélée à la taille de l'enfant sur les abaques établis à partir de la courbe de Godfrey. Si $\text{DEP} < 80\%$ de la valeur théorique en fonction de la taille de l'enfant, la réversibilité du trouble ventilatoire obstructif a été définie par l'augmentation du DEP d'au moins 20 % après l'inhalation de bronchodilatateur.

3.1.6.8. Surpoids et obésité

Les mesures recueillies pour mesurer le surpoids et l'obésité chez l'enfant étaient celles du poids et de la taille chez ces derniers.

$$\text{Calcul de l'IMC} : \text{IMC} = \text{Poids (kg)} / (\text{Taille (m)}^2).$$

À partir de l'indice de masse corporelle (IMC), quatre classes de corpulence (minceur ou maigreur, corpulence normale, surpoids, obésité) ont été définies en utilisant les seuils de 2012 de l'International Obesity Task Force [296].

3.1.6.9. Atopie familiale

Histoire d'allergie (asthme, rhinite et eczéma, allergie alimentaire et médicamenteuse) chez les parents (mères et pères) et la fratrie.

3.1.6.10. Atopie personnelle

Elle a été estimée dans ce travail par les antécédents personnels de maladies allergiques et la positivité des tests cutanés aux pneumallergènes. Tout test cutané dont le diamètre vis-à-vis de l'allergène était au moins égal à 3 mm après soustraction du témoin négatif a été considéré comme positif. Cependant, les variables suivantes ont été définies :

- Avoir eu au moins une réaction positive à un des allergènes testés défini l'atopie individuelle.
- Avoir eu une réaction positive à au moins 2 allergènes défini la polysensibilisation.[297].

3.1.6.11. Environnement et condition de vie actuelle et antérieure (première année de vie)

Type d'habitat, maison et chambre de l'enfant, statut socioéconomique, tabagisme passif, contact avec les animaux domestiques, carburants de cuisson et de chauffage, etc.

3.1.6.12. Régime alimentaire

Les habitudes alimentaires ont été évaluées en utilisant :

- **un fréquentiel alimentaire** : ce fréquentiel a inclus les produits alimentaires suivants: légumes cuits, crudités, fruits, viande, poissons, jus de fruit, hamburger, boissons gazeuses et laitages. Le questionnaire a évalué la consommation alimentaire hebdomadaire habituelle: jamais, moins d'une fois par semaine, 1-2 fois par semaine, 3-4 fois par semaine, une fois par jour ou plus.
- **un score de régime méditerranéen** : le score est calculé selon la fréquence de consommation des produits alimentaires. Les fruits, les légumes crus et cuits, le jus de fruits, le poisson ont été considérés comme des aliments méditerranéens et ont été noté 0, 1 ou 2 points, consommation faible (moins d'une fois par semaine; scoré 0), consommation «régulière» (plus d'une fois par semaine; noté 1) et consommation «fréquente» (au moins une fois par jour, noté 2). La viande, les boissons gazeuses, le hamburger étaient considérées comme des aliments «anti méditerranéens», dont Les scores ont été inversés, score de 2 pour une consommation peu fréquente (< 3 fois par semaine) et 0 pour une consommation fréquente. Les points pour chaque éléments ont été ajoutés à un score récapitulatif, plus le score est élevé, plus l'adhérence au régime méditerranéen est importante [298].

- **un index antioxydant alimentaire (IAA)** : la consommation d'aliments ayant une capacité antioxydante connue (poisson, légumes verts crus, fruits et jus) a été évaluée à 0 si elle était inférieure à la valeur recommandée (< 3 fois/semaine) et à 1 si était au-dessus. Le système de notation opposé a été donné pour la viande rouge plus de trois fois par semaine, et la consommation d'hamburger plus d'une fois par semaine. Ainsi, un index (indice antioxydant alimentaire, IAA) avec un score théorique entre 0 et 6 a été développé; des valeurs plus élevées du score suggèrent que l'on se rapproche d'avantage d'un régime «antioxydant» et moindre qu'un régime «gras» [227, 299].
- De plus, quatre autres questions ont été ajoutées séparément concernant la consommation des acides gras chez les enfants (beurre, margarine et huile végétale), la source d'eau (eau minérale ou eau du robinet), la fréquence du repas à la cantine et la consommation des repas à type de Fast Food.

3.1.7. Analyse statistique

Les données recueillies sont codées et saisies sur l'Excel (Microsoft 2013). L'analyse des données est réalisée et sur le logiciel SPSS version 18 et l'Excel (Microsoft 2013).

- Techniques de sondage aléatoire des établissements scolaire à l'aide du logiciel Excel 2013.
- Techniques de statistique descriptive :
 - Présentation tabulaire.
 - Paramètres de réduction et de dispersion (moyennes, écart-type et étendue).
- Tests paramétriques :
 - Test de l'écart réduit pour la comparaison de proportions et de moyennes ;
 - Test du Khi-carré de Pearson pour la comparaison de proportions ;
 - Test exact de Fisher;
- Mesures d'associations épidémiologiques : odds ratio brut avec intervalle de confiance à 95%.

3.2.Résultats

3.2.1. Taux de participation

Au total 3142 questionnaires ont été remplis dans 12 collèges, soit un taux de participation de 100% pour la phase I.

Le taux de participation des classes choisies était de 100 %.

Pour la deuxième étape (phase II), il y avait un refus pour certains examens complémentaires :

- 02 asthmatiques et 147 témoins ont refusé de faire des tests cutanés allergologiques.
- 12 élèves ayant déclaré des sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois, ont refusé de participer au test de course libre et un élève a été exclu.

3.2.2. Description générale de l'échantillon d'étude

3.2.2.1. Sexe

Tableau 12 : Répartition de l'échantillon d'étude concernant la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme de l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

Sexe	N	%
Masculin	1422	45,3%
Féminin	1720	54,7%
Total	3142	100%

3.2.2.2. Age

Tableau 13 : Répartition de l'échantillon d'étude concernant la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme de l'enfant, selon l'âge, Sétif 2016.

Age	N	%
13 ans	1189	37,8%
14 ans	1953	62,2%
Total	3142	100%

3.2.2.3. Etablissement scolaire

Tableau 14 : Répartition de l'échantillon d'étude concernant la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme de l'enfant, selon l'établissement scolaire, Sétif 2016.

CEM	N	%
Aboubaker Razi	365	11,6%
Kara Bachir	302	09,6%
Benmahmoud Mahmoud	301	09,6%
Zeroual Rabah	299	09,5%
Chelih El Mekki	284	09,0%
Bekkouche Abdelaziz	279	08,9%
Ghadjati Hacene	274	08,7%
Bouti Akli	267	08,5%
Belabed Mohamed	226	07,2%
Benmaiza Ahmed	213	06,8%
Chiah Said	200	06,4%
Allem Mansour	132	04,2%
Total	3142	100%

3.2.3. Prévalence de l'asthme

3.2.3.1. Prévalence des symptômes évocateurs de l'asthme

3.2.3.1.1. Prévalence des sifflements au cours de la vie

Tableau 15 : Prévalence des sifflements dans la poitrine au cours de la vie chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

	Sifflements vie		
	Non	Oui	Total
Masculin	1270 (89,3%)	152 (10,7%)	1422 (100%)
Féminin	1512 (87,9%)	208 (12,1%)	1720 (100%)
Total	2782 (88,5%)	360 (11,5%)	3142 (100%)

DNS

3.2.3.1.2. Prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois

Tableau 16 : Prévalence des sifflements dans la poitrine au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

Sifflements au cours des 12 derniers mois			
	Non	Oui	Total
Masculin	1354 (95,2%)	68 (04,8%)	1422 (100%)
Féminin	1612 (93,7%)	108 (06,3%)	1720 (100%)
Total	2966 (94,4%)	176 (05,6%)	3142 (100%)

DNS

3.2.3.1.3. Fréquence des crises de sifflements au cours des 12 derniers mois

Tableau 17 : Fréquence des crises de sifflements dans la poitrine au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

Fréquence des crises de sifflements /12 derniers mois	Sifflements /12 derniers mois (n : 176)			Echantillon total (n : 3142)			p-value
	Féminin N (%)	Masculin N (%)	Total N (%)	Féminin N (%)	Masculin N (%)	Total N (%)	
Aucune				1612 (93,7%)	1354 (95,2%)	2966 (94,4%)	
01 à 03 fois	65 (60,2%)	49 (72,1%)	114 (64,8%)	65 (03,8%)	49 (03,4%)	114 (03,6%)	
04 à 12 fois	27 (25,0%)	14 (20,6%)	41 (23,3%)	27 (01,6%)	14 (01,0%)	41 (01,3%)	DNS
>12 fois	10 (09,3%)	04 (05,9%)	14 (07,9%)	10 (00,6%)	04 (00,3%)	14 (00,5%)	
Pas de réponse	06 (05,5%)	01 (01,4%)	07 (04,0%)	06 (00,3%)	01 (00,1%)	07 (00,2%)	
Total	108 (100%)	68 (100%)	176 (100%)	1720 (100%)	1422 (100%)	3142 (100%)	

3.2.3.1.4. Fréquence des réveils nocturnes dus aux crises de sifflements

Tableau 18 : Fréquence des réveils nocturnes dus aux crises de sifflements au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, Sétif 2016.

Fréquence des réveils nocturne /12 derniers mois	Sifflements /12 derniers mois (n : 176)			Echantillon total (n : 3142)			p-value
	Féminin N (%)	Masculin N (%)	Total N (%)	Féminin N (%)	Masculin N (%)	Total N (%)	
Jamais réveillé	69 (63,9%)	52 (76,5%)	121 (68,7%)	1681 (98%)	1406 (99%)	3087 (98,2%)	
<01 nuit par semaine	31 (28,7%)	09 (13,2%)	40 (22,7%)	31 (01,8%)	09 (00,6%)	40 (01,3%)	
≥01 nuit par semaine	08 (07,4%)	07 (10,3%)	15 (08,5%)	08 (00,5%)	07 (00,4%)	15 (00,5%)	DNS
Total	108 (100%)	68 (100%)	176 (100%)	1720 (100%)	1422 (100%)	3142 (100%)	

3.2.3.1.5. Prévalence des crises de sifflements graves

Tableau 19 : Prévalence des crises de sifflements graves au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

	Crises de sifflements graves /12 derniers mois		
	Non	Oui	Total
Masculin	1410 (99,2%)	12 (00,8%)	1422 (100%)
Féminin	1691 (98,3%)	29 (01,7%)	1720 (100%)
Total	3101 (98,7%)	41 (01,3%)	3142 (100%)
p-value		0,03 DS	

3.2.3.1.6. Prévalence de la toux sèche nocturne

Tableau 20: Prévalence de la toux sèche nocturne sans infection respiratoire au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

Toux sèche nocturne sans infection respiratoire /12 derniers mois			
	Non	Oui	Total
Masculin	1131 (79,5%)	291 (20,5%)	1422 (100,0%)
Féminin	1354 (78,7%)	366 (21,3%)	1720 (100,0%)
Total	2485 (79,1%)	657 (20,9%)	3142 (100,0%)
DNS			

3.2.3.1.7. Prévalence des sifflements à l'effort

Tableau 21 : Prévalence des sifflements dans la poitrine pendant ou après l'effort au cours des 12 derniers mois chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

Sifflements à l'effort /12 derniers mois			
	Non	Oui	Total
Masculin	1286 (90,4%)	136 (09,6%)	1422 (100,0%)
Féminin	1466 (85,2%)	254 (14,7%)	1720 (100,0%)
Total	2752 (87,6%)	390 (12,4%)	3142 (100,0%)
p-value	<0,000 DS		

3.2.3.2. Prévalence de l'asthme diagnostiqué**3.2.3.2.1. Prévalence des crises d'asthme vie (asthme vie)**

Tableau 22 : Prévalence des crises d'asthme dans la vie chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

Crises d'asthme vie			
	Non	Oui	Total
Masculin	1337 (94%)	85 (06%)	1422 (100%)
Féminin	1615 (93,9%)	105 (06,1%)	1720 (100%)
Total	2952 (94%)	190 (06%)	3142 (100%)
DNS			

3.2.3.2.2. Prévalence de l'asthme actuel**Tableau 23** : Prévalence d'asthme actuel chez l'enfant, selon le sexe, Sétif 2016.

Asthme actuel			
	Non	Oui	Total
Masculin	1372 (96,5%)	50 (03,5%)	1422 (100%)
Féminin	1657 (96,3%)	63 (03,7%)	1720 (100%)
Total	3029 (96,4%)	113 (03,6%)	3142 (100%)

DNS

3.2.4. Prévalence de l'asthme induit par l'exercice chez les enfants non asthmatiques

La prévalence de l'asthme induit par l'exercice sera étudiée en se basant sur la notion de sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois associée à un test de course libre de 6 minutes

3.2.4.1. Echantillon d'étude de l'asthme induit par l'exercice (figure 19)

- 286 élèves ont participé à la course libre parmi les 299 élèves qui ont répondu positivement à la question sur les sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois sans qu'ils soient asthmatiques.
- 12 élèves ont refusé de participer au test de course libre.
- Un élève a été exclu, parce qu'il avait un DEP avant le test inférieur à 80%.

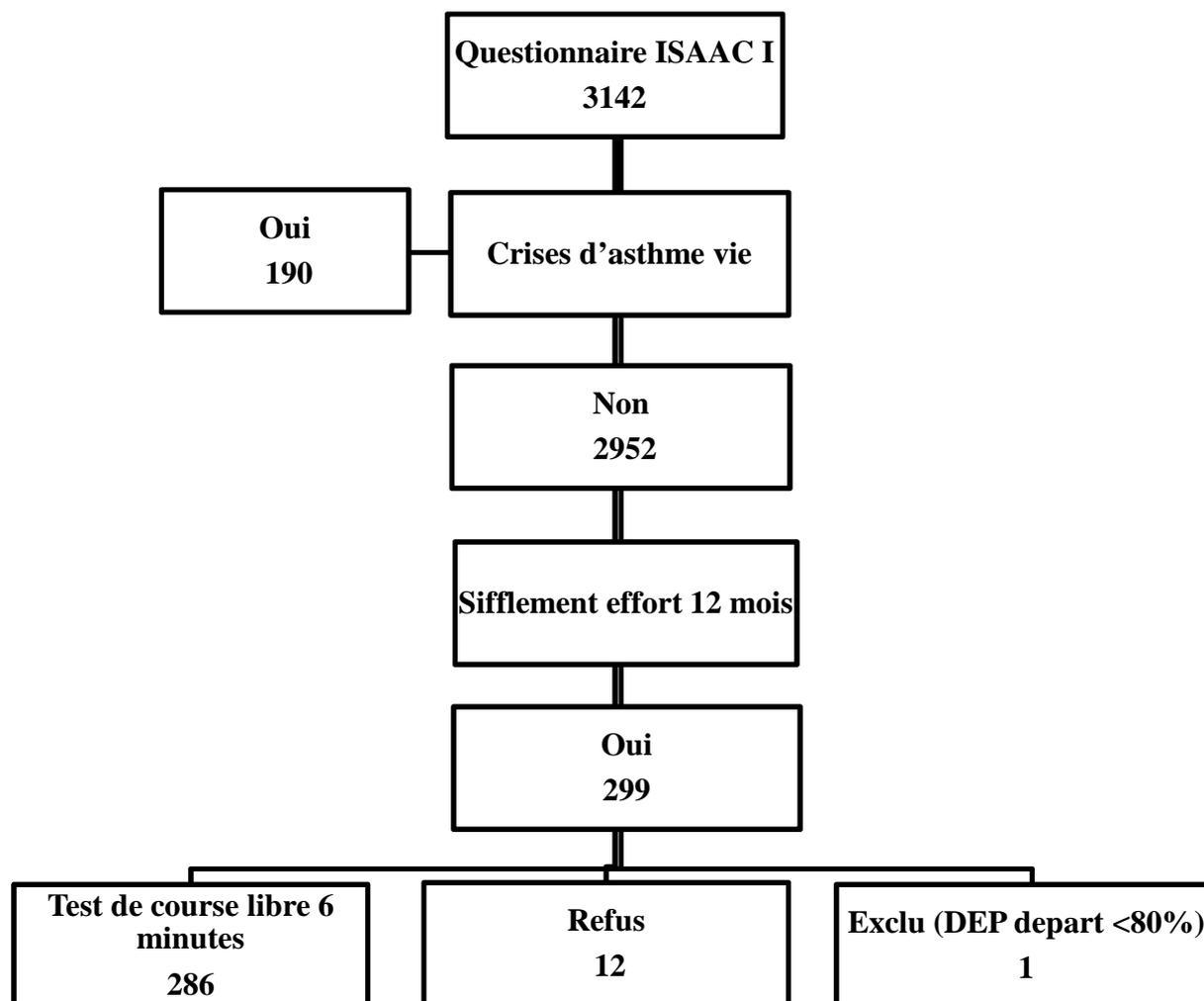


Figure 19 : Protocole d'étude de l'asthme induit par l'exercice chez les non asthmatiques, Sétif 2016.

3.2.4.2. Conditions climatiques du test de course libre

Tableau 24 : Conditions climatiques du test de course libre, Sétif 2016.

Température ambiante	21±2,76 °C
Humidité	49,57±14,4 %

3.2.4.3. Caractéristiques de l'échantillon des participants au test de course

Tableau 25 : Caractéristiques de l'échantillon des participants au test de course libre de 6 minutes, Sétif 2016.

Caractéristiques de l'échantillon des participants au test de course	n:286
Age (année)	14,22 ±0,56
Féminin N (%)	190 (66,4%)
Masculin N (%)	96 (33,6%)
Poids (kg)	56 ±12,5
Taille (m)	1,6 ±0,07
BMI (kg/m ²)	21,81 ±4,04

3.2.4.4. Qualité de la course libre

Tableau 26 : Répartition de l'échantillon des participants au test de course libre selon la qualité de la course, Sétif 2016.

Qualité de la course	n: 286
Course terminée	272 (95,1%)
Effort maximal	284 (99,3%)

3.2.4.5. Moment de début de la chute du DEP>15% (test de course libre)

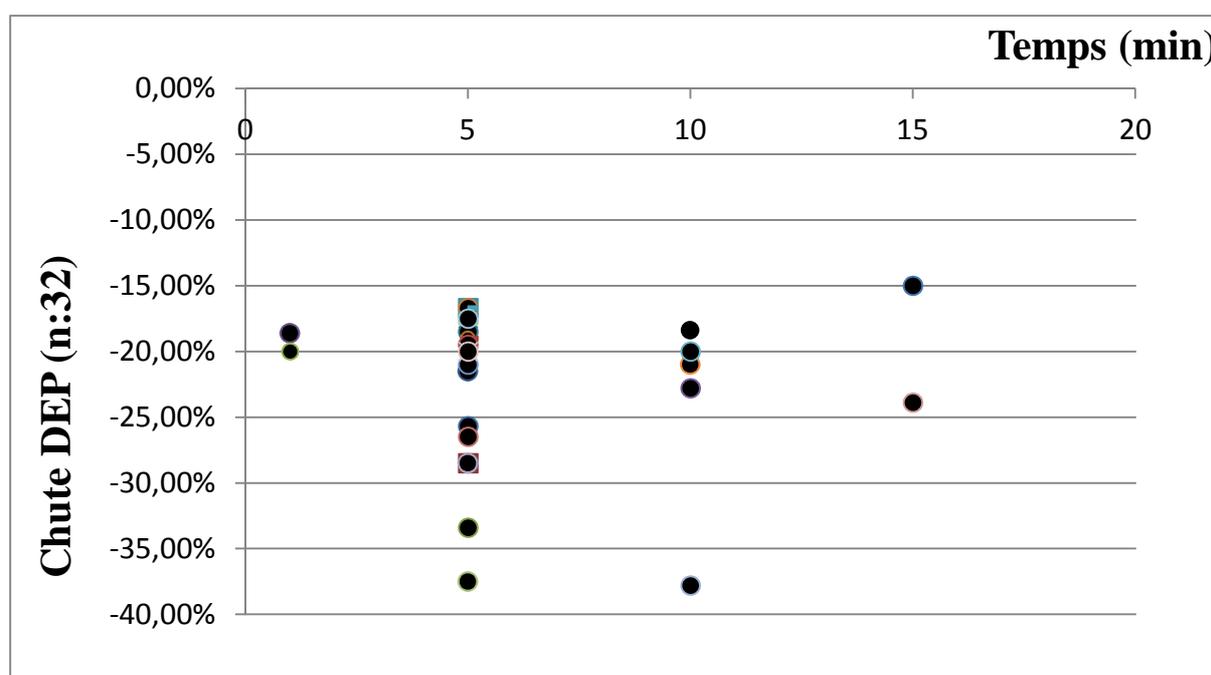


Figure 20: Répartition des élèves selon le moment de début de la chute significative du DEP (test de course libre), Sétif 2016.

3.2.4.6. Prévalence de l'asthme induit par l'exercice**Tableau 27** : Prévalence de l'asthme induit par l'exercice chez les non asthmatiques, Sétif 2016.

	Chute de DEP>15%	
	Fréquence (Effectif des sifflements effort/12 mois non asthmatique : 286)	Prévalence (Effectif total des non asthmatique : 2939)
Masculin	13/ 96 (13,5%)	13/1332 (01,0%)
Féminin	19/ 190 (10,0%)	19/ 1607 (01,2%)
Total	32/286 (11,2%)	32/2939 (01,1%)
DNS		

3.2.4.7. Antécédents d'allergie des participants au test de course libre**Tableau 28** : Comparaisons entre les élèves présentant un AIE et les élèves sans AIE, selon les antécédents d'allergie, Sétif 2016.

Antécédents d'allergie	AIE (n:32)	Pas d'AIE (n:254)	OR	IC.(95%)	p value
Atopie	09 (28,1%)	23 (09,1%)	03,9	[1,41-10,10]	0,004 DS
Rhinite allergique	05 (15,6%)	22 (08,7%)			DNS
Conjonctivite allergique	05 (15,6%)	06 (02,4%)	07.5	[1.7-31.9]	0,003 DS
Eczéma	03 (09,4%)	01 (00,4%)	25.5	[1,9-1366.07]	0,004 DS

3.2.4.8. Manifestations cliniques de l'asthme induit par l'exercice

Tableau 29 : Comparaisons entre les élèves présentant un AIE et les élèves sans AIE, selon les symptômes cliniques pendant ou après le test de course, Sétif 2016.

Symptômes cliniques	AIE (n: 32)	Pas d'AIE (n: 254)	OR	IC (95%)	p-value
Gêne respiratoire	07 (21,9%)	02 (00,8%)	34,2	[6,1-354,6]	0,000003 DS
Cyanose	01 (03,1%)	00 (00%)			DNS
Sifflements	05 (15,6%)	00 (00%)			DNS
Toux	12 (37,0%)	07 (02,8%)	20,66	[6,66-69,56]	0,0000 DS
Douleurs thoraciques	19 (59,4%)	13 (05,1%)	26,37	[10,04-73,36]	0,0000 DS
Douleurs Abdominales	08 (25,0%)	08 (03,1%)	10,08		0,00007 DS
Nausées-Vomissements	04 (12,5%)	01 (00,4%)	35,22	[3.33-1765.55]	0,0006 DS
Sibilants (auscultation)	04 (12,5%)	00 (00,0%)			0,0001 DS

3.2.5. Caractéristiques des adolescents avec un asthme actuel diagnostiqué

3.2.5.1. Age de la première crise d'asthme

Tableau 30 : Répartition des asthmatiques selon l'âge de la première crise d'asthme, Sétif 2016.

Age de première crise d'asthme	Asthme (n:113)
<02 ans	39 (34,5%)
02 – 03 ans	20 (17,7%)
04 – 06 ans	25 (22,1%)
07 – 09 ans	16 (14,2%)
10 - 12 ans	12 (10,6%)
13 – 14 ans	01 (00,9%)

3.2.5.2. Facteurs déclenchants des crises d'asthme

Tableau 31 : Répartition des asthmatiques selon les facteurs déclenchants des crises d'asthme, Sétif 2016.

Facteurs déclenchants des crises	Asthme (n:113)
Changement de climat	58 (51,3%)
Pollens	43 (38,1%)
Emanation gaz/vapeurs	27 (23,9%)
Poussière	57 (50,4%)
Animaux domestiques	10 (08,8%)
Rhume/grippe	50 (44,2%)
Fumée de cigarette	46 (40,7%)
Emotions, stress	20 (17,7%)
Fou rire, excitation	10 (08,8%)
Vêtements de laine	11 (09,7%)
Nourriture ou boisson	01 (00,9%)
Savons, sprays, détergents	15 (13,3%)
Odeurs fortes	20 (17,7%)
Effort	49 (43,4%)

3.2.5.3. Fréquence des crises d'asthme

- **Tableau 32** : Répartition des asthmatiques selon la fréquence annuelle des crises d'asthme, Sétif 2016.

Fréquence annuelle des crises	Asthme (n:113)
01 ou plusieurs crises/jour	02 (01,8%)
01 ou plusieurs crises/semaine	03 (02,7%)
01 ou plusieurs crises/mois	28 (24,8%)
01 ou plusieurs crises/an	68 (60,1%)
<01crise/an	12 (10,6%)

- **Tableau 33** : Répartition des asthmatiques selon la fréquence des crises durant le dernier mois, Sétif 2016.

Fréquence de crises/dernier mois	Asthme (n:113)
00	81 (71,6%)
01	20 (17,7%)
02	05 (04,4%)
03	02 (01,8%)
04	01 (00,9%)
05	02 (01,8%)
06	01 (00,9%)
Quotidienne	01 (00,9%)

3.2.5.4. Période des crises

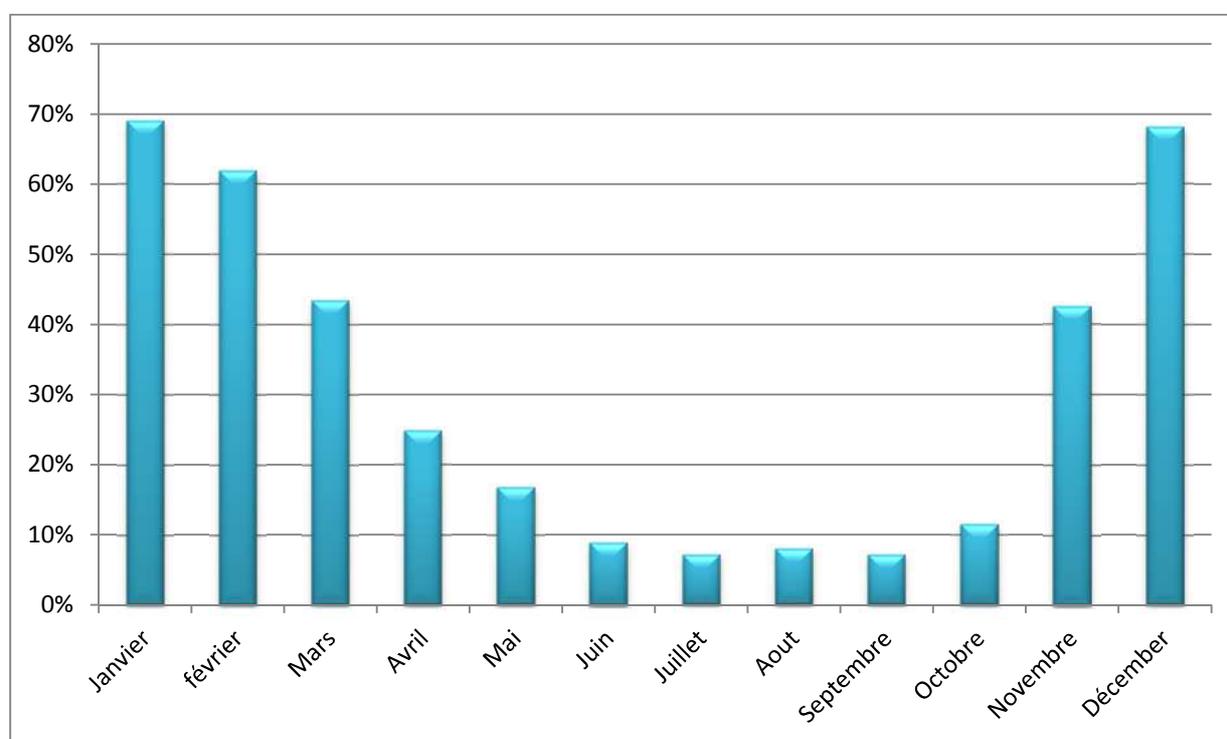


Figure 21 : Répartition des asthmatiques selon les mois de survenu des crises, Sétif 2016.

3.2.5.5. Durée moyenne des crises

Tableau 34: Répartition des asthmatiques selon la durée moyenne des crises, Sétif 2016.

Durée moyenne des crises	Asthme (n:113)
Quelques minutes	32 (28,3%)
Une ou plusieurs heures	45 (39,8%)
Quelques jours	36 (31,9%)

3.2.5.6. Prise en charge des adolescents asthmatiques

3.2.5.6.1. Type et circonstances de prise des médicaments utilisés

Tableau 35 : Répartition des asthmatiques selon le type et les circonstances de prise des médicaments utilisés, Sétif 2016.

Type et circonstances de prise des médicaments utilisés	Asthme (n:113)
Béta-2 mimétiques inhalés	44 (38,9%)
Début de crise	36 (31,9%)
Crise prolongée/Aggravation	06 (05,3%)
Régulièrement	02 (01,8%)
Avant l'effort	00 (00,0%)
Béta-2 mimétiques par voie orale	43 (38,1%)
Début de crise	15 (13,3%)
Crise prolongée/Aggravation	28 (24,8%)
Corticoïdes inhalés	29 (25,7%)
Crise prolongée/Aggravation	01 (00,9%)
Régulièrement	28 (24,8%)
Corticoïdes/ Béta-2 mimétiques à action prolongée inhalés	04 (03,5%)
Régulièrement	04 (03,5%)
Antihistaminique (Kétotifène)	28 (24,8%)
Crise prolongée/Aggravation	12 (10,6%)
Régulièrement	16 (14,2%)
Corticoïde oral	55 (48,7%)
Début de crise	09 (08,0%)
Crise prolongée/Aggravation	46 (40,7%)
Anti-leucotriènes	04 (03,5%)
Régulièrement	04 (03,5%)
Antibiotique	03 (02,7%)
Début de crise	01 (00,9%)
Crise prolongée/Aggravation	02 (01,8%)

3.2.5.6.2. Observance du traitement

Tableau 36 : Répartition des asthmatiques selon l'observance du traitement, Sétif 2016.

Observance du traitement	Asthme (n:113)
Tout le traitement	45 (39,8%)
Plus grande partie	25 (22,2%)
Une partie du traitement	32 (28,3%)
Rien	11 (09,7%)

3.2.5.6.3. Hospitalisation pour crise d'asthme

Tableau 37 : Répartition des asthmatiques selon la fréquence des hospitalisations pour crise d'asthme au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.

Fréquence d'hospitalisation pour crise d'asthme/12 derniers mois	Asthme (n:113)
Non	107 (94,7%)
Oui	06 (05,3%)
2	01 (00,9%)
>4	11 (02,7%)

3.2.5.6.4. Prévention des crises d'asthme

Tableau 38 : Répartition des asthmatiques selon la connaissance de la prévention des crises d'asthme, Sétif 2016.

Prévention des crises	Asthme (n:113)
Oui	30 (26,5%)
Non	83 (73,5%)

3.2.5.6.5. Gestion des crises d'asthme

Tableau 39 : Répartition des asthmatiques selon la connaissance de la gestion des crises d'asthme, Sétif 2016.

Prise en charge de la crise d'asthme	Asthme (n:113)
Oui	34 (30,1%)
Non	79 (69,9%)

3.2.5.6.6. Gestion de l'asthme

Tableau 40 : Répartition des asthmatiques selon la connaissance de la gestion de l'asthme, Sétif 2016

Connaissance de la gestion de l'asthme	Asthme (n:113)
Oui	26 (23,0%)
Non	87 (77,0%)

3.2.5.6.7. Gestion des crises d'asthme pendant ou après l'effort

Tableau 41 : Répartition des asthmatiques selon l'utilisation des médicaments pour une crise d'asthme pendant ou après un effort au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.

Médicaments pour crise asthme pendant ou après effort physique/12 derniers mois	Asthme (n:113)
Oui	15 (13,3%)
Non	98 (86,7%)

3.2.5.6.8. Utilisation de débitmètre de pointe à domicile

Tableau 42 : Répartition des asthmatiques selon l'utilisation de débitmètre de pointe à domicile, Sétif 2016.

Utilisation débitmètre de pointe à domicile	Asthme (n:113)
Oui	00 (00%)
Non	113 (100%)

3.2.5.7. Suivi**3.2.5.7.1. Suivi à l'occasion de crises d'asthme au cours des 12 derniers mois**

Tableau 43 : Répartition des asthmatiques selon le suivi en cas de crise au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.

Suivi crise/12 derniers mois	Asthme (n:113)
Généraliste	26 (23,0%)
Pédiatre	24 (21,2%)
Pneumologue	10 (08,8%)
Allergologue	02 (01,8%)
Aux urgences	08 (07,1%)
Non suivi	43 (38,1%)

3.2.5.7.2. Suivi en dehors des crises au cours des 12 derniers mois

Tableau 44 : Répartition des asthmatiques d'étude selon le suivi en dehors des crises au cours des 12 derniers mois, Sétif 2016.

Suivi en dehors des crises	Asthme (n:113)
Non	70 (62,0%)
Oui	43 (38,0%)
Généraliste	04 (03,5%)
Pédiatre	20 (17,7%)
Pneumologue	16 (14,2%)
Allergologue	03 (02,7%)

3.2.5.8. Retentissement de l'asthme sur la scolarité**3.2.5.8.1. Absence scolaire au cours des 12 derniers mois**

Tableau 45 : Répartition des asthmatiques selon le nombre de jours d'absence de classe pour crises d'asthme au cours des 12 derniers mois , Sétif 2016.

Nombre de jours d'absence de classe pour crises d'asthme/12 derniers mois	Asthme (n:113)
Non	102 (90,3%)
Oui	11 (09,7%)
01 – 03	07 (06,2%)
04 - 10	03 (02,7%)
> 10	01 (00,9%)

3.2.5.8.2. Dispense du sport pour asthme

Tableau 46 : Répartition des asthmatiques d'étude selon la dispense du sport pour asthme, Sétif 2016.

Dispensé du sport pour sifflements par asthme	Asthme (n:113)
Oui	19 (16,8%)
Non	94 (83,2%)

3.2.6. Recherche des facteurs de risque de l'asthme

113 enfants asthmatiques ayant présenté des sifflements au cours de la dernière année (asthme actuel) et 180 enfants témoins ont participé à cette étape.

3.2.6.1. Caractéristiques démographiques, cliniques et fonctionnelles de la population d'études

Tableau 47 : Caractéristiques démographiques, cliniques et fonctionnelles des asthmatiques et des cas témoins, Sétif 2016.

Caractéristiques démographiques, cliniques et fonctionnelles	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	P-value
Filles	63 (55,8%)	105 (58,3%)	DNS
Garçons	50 (44,2%)	75 (41,7%)	DNS
Age	14,24±00,55	14,23±00,53	DNS
Poids (Kg) (m ± DS)	55,00±10,35	55,05±10,18	DNS
Taille (m) (m ± DS)	1,61±00,07	1,60±00,07	DNS
Fréquence respiratoire (mv/mn)	22,97±02,41	22,46±02,88	DNS
Fréquence cardiaque (bpm)	81,54±08,49	81,37±09,12	DNS
Saturation>92%	113 (100%)	180 (100%)	
Toux			
Oui	30 (26,5%)	00 (00,0%)	
Non	83 (73,5%)	180 (100,0%)	
Dyspnée			
Oui	05 (4,4%)	00 (00,0%)	
Non	108 (95,6%)	180 (100,0%)	
Wheezing			
Oui	04 (3,5%)	00 (00,0%)	
Non	109 (96,5%)	180 (100,0%)	
Auscultation			
Normale	108 (95,6%)	180 (100,0%)	
Râles crépitants	01 (0,9%)	00 (00,0%)	
Râles sibilants	04 (3,5%)	00 (00,0%)	
DEP			
DEP départ>80%	103 (91,2%)	180 (100,0%)	
DEP départ 80-70%	08 (7,1%)	00 (00,0%)	
DEP départ <70%	02 (1,8%)	00 (00,0%)	
Réversibilité			
Réversibilité>20%	9/10 (90,0%)		
Réversibilité<20%	1/10 (10,0%)		

3.2.6.2. Obésité

Tableau 48 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'IMC, Sétif 2016.

IMC	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Insuffisance pondérale	12 (10,6%)	17 (09,4%)	DNS
Normal	57 (50,4%)	104 (57,8)	
Surpoids	35 (31,0%)	47 (26,1%)	
Obésité	09 (08,0%)	12 (06,7%)	

3.2.6.3. Atopie

3.2.6.3.1. Atopie personnelle

3.2.6.3.1.1. Antécédents personnels d'allergie

Tableau 49 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les antécédents des maladies allergiques, Sétif 2016.

Antécédents allergiques	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Rhinite allergique	53 (46,9%)	41 (22,8%)	2,99	1,80-4,98	<0,001 DS
Conjonctivite allergique	26 (23,0%)	29 (16,1%)			DNS
Eczéma	07 (06,2%)	07 (03,9%)			DNS

3.2.6.3.1.2. Allergie alimentaire

- **Tableau 50** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'allergie alimentaire, Sétif 2016.

Allergie alimentaire	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Oui	09 (08,0%)	08 (04,4%)	1,85	0,62-5,72	DNS
Non	104 (91,0%)	172 (95,6%)			

- **Tableau 51** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de l'allergie alimentaire, Sétif 2016.

Type d'allergie alimentaire	Asthme (n:09)	Témoins (n:08)	p-value
Arachide	04 (44,4%)	01 (12,5%)	DNS
Poissons	02 (22,2%)	03 (37,5%)	
Blanc d'œuf	01 (11,1%)	03 (37,5%)	
Crustacés	01 (11,1%)	01 (12,5%)	
Fruit/légumes	01 (11,1%)	00 (00,0%)	

3.2.6.3.1.3. Allergie aux piqûres d'insectes et médicamenteuse

Tableau 52 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'allergie aux piqûres d'insectes et aux médicaments, Sétif 2016.

Allergie aux piqûres d'insectes et médicamenteuse	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	P-value
Allergie aux piqûres d'insectes (guêpe/abeille)			
Réaction localisée	12 (10,6%)	05 (02,8%)	DNS
Réaction généralisée	02 (01,8%)	05 (02,8%)	
Médicament/Vaccin	01 (00,9%)	00 (00,0%)	DNS

3.2.6.3.1.4. Sensibilisation allergique

111 enfants asthmatiques et 33 enfants témoins ont été testés après consentement de leurs parents.

- **Tableau 53** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la sensibilisation allergique, Sétif 2016.

Sensibilisation	Asthme (n: 111)	Témoins (n: 33)	OR	IC (95%)	p-value
Pas de sensibilisation	29 (26,1%)	20 (60,6%)	0,23	0,09-0,56	<0,000 DS
Sensibilisation	82 (73,9%)	13 (39,4%)			
Monosensibilisation	16 (14,4%)	04 (12,1%)			
Polysensibilisation	66 (59,5%)	09 (27,3%)	2.07	1.25-3.45	0.0027 DS
2 Tests positifs	22 (19,8%)	01 (03,0%)			
3 Tests positifs	16 (14,4%)	05 (15,2%)			
4 Tests positifs	08 (07,2%)	00 (00,0%)			
5 Tests positifs	05 (04,5%)	00 (00,0%)			
6 Tests positifs	07 (06,3%)	02 (06,1%)			
7 Tests positifs	05 (04,5%)	00 (00,0%)			
8 Tests positifs	03 (02,7%)	01 (03,0%)			

- **Tableau 54** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la nature de sensibilisation allergique, Sétif 2016.

Nature de sensibilisation	Asthme (n:111)	Témoins (n: 33)	OR	IC	p-value
Acariens	40 (36,0%)	07 (21,2%)	2,08	0,78-6,20	DNS
D.pteronissinus	40 (36,0%)	05 (15,2%)	1,17	>1,17	0,02 DS
D. farinae	36 (32,4%)	06 (18,2%)	9,84	1,86-62,25	0,002 DS
Phanères d'animaux	28 (25,2%)	07 (21,2%)	8,27	3,35-23,38	<0,000 DS
Chat	28 (25,2%)	07 (21,2%)			DNS
Chien	22 (19,8%)	02 (06,1%)			<0,02 DS
Pollens de graminées	34 (30,6%)	06 (18,2%)			<0,02 DS
Pollens d'arbres	32 (28,8%)	07 (21,2%)			DNS
Cyprès	19 (17,1%)	03 (09,1%)			DNS
Oliviers	27 (24,3%)	06 (18,2%)			DNS
Pariétales	12 (10,8%)	01 (03,0%)			<0,000 DS
Alternaria	19 (17,1%)	01 (03,0%)			<0,000 DS
Blattes	29 (26,1%)	07 (21,2%)			<0,000 DS

3.2.6.3.2. Atopie familiale

- **Tableau 55** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'atopie familiale, Sétif 2016.

Atopie familiale	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Père	30 (26,5%)	19 (10,6 %)	3,05	1,55-6,10	0,0006 DS
Mère	36 (31,9%)	27 (15,0 %)	2,29	1,24-4,26	0,005 DS
Père et/ou mère	55 (48,7%)	41 (22,8%)	3,20	1,87-5,51	<0,0000 DS
Père et mère	11 (09,7%)	05 (02,8%)	3,75	1,16-14,20	0,015 DS
Frères	60 (53,1%)	28 (15,6%)	6,10	3,43-11,04	0,000 DS

- **Tableau 56** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de la maladie allergique familiale, Sétif 2016.

Type de maladie allergique familiale	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Père					
Asthme	09 (08,0 %)	03 (01,7%)	5,07	1,23-29,81	0,012 DS
Rhinite allergique	19 (16,8%)	12 (06,7%)	2,82	1,24-6,67	0,010 DS
Eczéma	02 (01,8%)	04 (02,2%)			DNS
Mère					
Asthme	11 (09,7 %)	03 (01,7 %)	6,38	1,63-36,46	0,030 DS
Rhinite allergique	22 (19,5%)	21 (11,7%)			DNS
Eczéma	01 (00,9%)	02 (01,1 %)			DNS
Allergie alimentaire	01 (00,9%)	00 (00,0%)			
Allergie médicamenteuse	01 (00,9%)	01 (00,6%)			
Père et/ou mère					
Asthme	20 (17,8 %)	06 (03,3%)	6,93	2,56-21,92	0,000 DS
Rhinite allergique	41 (36,3%)	30 (16,6%)	2,83	1,5-5,12	0,0002 DS
Eczéma	02 (01,8%)	06 (03,3%)			DNS
Allergie alimentaire	01 (00,9%)	00 (00,0%)			
Allergie médicamenteuse	01 (00,9%)	01 (00,6%)			
Père et mère					
Asthme	01 (00,9 %)	00 (00,0%)			
Rhinite allergique	04 (03,5%)	03 (01,7%)			DNS
Eczéma	00(00,0%)	00 (00,0%)			
Frères					
Asthme	18 (15,9 %)	07 (03,9%)	4,65	1,77-13,68	0,0004 DS
Rhinite allergique	26 (23,0%)	16 (08,9%)	3,23	1,57-6,82	0,0005 DS
Eczéma	05 (04,4%)	02 (01,1%)			DNS
Allergie alimentaire	06 (05,3%)	02 (01,1%)			
Allergie médicamenteuse	05 (04,4%)	01 (00,6%)			

3.2.6.4. Circonstances de naissance**3.2.6.4.1. Terme à la naissance**

- **Tableau 57** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le terme à la naissance, Sétif 2016.

Terme à la naissance	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Prématuré	09 (08,0%)	09 (05,0%)	DNS
A terme	104 (92,0%)	170 (94,4%)	
Post terme	00 (00,0%)	01 (00,6%)	
Indéterminé	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

- **Classes de la prématurité**

Tableau 58 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les classes de la prématurité, Sétif 2016.

Classes de la prématurité	Asthme (n:09)	Témoins (n:09)	p-value
<28 SA	00 (00,0%)	00 (00,0%)	DNS
28 – 32 SA	03 (33,3%)	01 (11,1%)	
33 – 36 SA	06 (66,7%)	08 (88,9%)	

3.2.6.4.2. Poids à la naissance

Tableau 59 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le poids à la naissance, Sétif 2016.

Classes de poids à la naissance	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
<1500 g	00 (00,0%)	00 (00,0%)	DNS
1500 – 1999 g	01 (00,9%)	01 (00,6%)	
2000 – 2499 g	05 (04,4%)	05 (02,7%)	
2500 – 4000 g	95 (84,1%)	162 (90,0%)	
>4000 g	11 (09,7%)	11 (06,1%)	
Pas de réponse	01 (00,9%)	01 (00,6%)	

3.2.6.4.3. Gémellité**Tableau 60** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de gémellité, Sétif 2016.

Jumeau	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Oui	03 (02,7%)	03 (01,7%)	DNS
Non	110 (97,3%)	177(98,3%)	

3.2.6.5. Allaitement**3.2.6.5.1. Allaitement maternel****Tableau 61** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'allaitement maternel, Sétif 2016.

Allaitement maternel	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Oui	87 (77,0%)	156 (86,7%)	0,52	0,28-0,95	<0,05 DS
Non	26 (23,0%)	24 (13,3%)			

3.2.6.5.2. Durée de l'allaitement maternel**Tableau 62** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la durée de l'allaitement maternel, Sétif 2016.

Durée de l'allaitement maternel	Asthme (n:87)	Témoins (n:156)	OR	IC (95%)	p-value
<6 mois	26 (29,9%)	29 (18,6%)	0,53	0,30-0,98	<0,05 DS
6 – 12 mois	15 (17,2%)	49 (31,4%)			
>12 mois	46 (52,9%)	78 (50,0%)			

3.2.6.5.3. Durée de l'allaitement maternel sans ajout d'autres aliments

Tableau 63 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la durée de l'allaitement maternel sans ajout d'autres aliments, Sétif 2016.

Allaitement maternel sans ajout	Asthme (n:87)	Témoins (n:156)	p-value
<2 mois	00 (00,0%)	00 (00,0%)	DNS
2 – 4 mois	17 (19,5%)	34 (21,8%)	
5 – 6 mois	58 (66,7%)	82 (52,6%)	
> 6 mois	12 (13,8%)	40 (25,6%)	

3.2.6.6. Mode de garde les premières années de vie

3.2.6.6.1. Nourrice maternelle

- **Tableau 64** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de garde chez une nourrice maternelle les premières années de vie, Sétif 2016.

Garde chez nourrice maternelle	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Oui	10 (08,8 %)	19 (10,6 %)	DNS
Non	103 (91,2 %)	161 (91,4 %)	

- **Tableau 65**: Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'âge de début de la garde chez une nourrice maternelle, Sétif 2016.

Agés de début de la garde chez une nourrice	Asthme (n:10)	Témoins (n:19)	p-value
<06 mois	05 (50,0 %)	02 (10,5%)	<0,01 DS
>06 mois	08 (50,0 %)	04 (89,5%)	
06 – 12 mois	03 (30,0 %)	04 (21,1%)	
13 – 23 mois	01 (10,0%)	05 (26,3%)	
02 – 03 ans	01 (10,0%)	03 (15,8%)	
04 ans	00 (00,0%)	05 (26,3 %)	
05 ans	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

3.2.6.6.2. Crèche

- **Tableau 66** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de garde dans une crèche, Sétif 2016.

Garde dans une crèche	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Oui	74 (65,5 %)	54 (30,0 %)	4,42	2,68- 7,31	<0,000 DS
Non	39 (34,5 %)	126 (70,0 %)			

- **Tableau 67** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'âge de début de la garde dans une crèche, Sétif 2016.

Agés de début de la garde dans une crèche	Asthme (n:74)	Témoins (n:54)	p-value
<06 mois	01 (01,4%)	00 (00,0 %)	DNS
06 – 12 mois	00 (00,0 %)	00 (00,0 %)	
13 – 23 mois	02 (02,7%)	01 (01,9 %)	
02 – 03 ans	08 (10,8%)	05 (09,3 %)	
04 ans	24 (32,4%)	18 (33,3 %)	
05 ans	39 (52,7%)	30 (55,5 %)	

3.2.6.7. Vaccination

Tableau 68 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le statut vaccinal, Sétif 2016.

Vaccin	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Anticoquelucheux	113 (100%)	180 (100%)	DNS
Antirougeoleux	113 (100%)	180 (100%)	
BCG	113 (100%)	180 (100%)	

3.2.6.8. Antécédents pathologiques personnels (en dehors de l'allergie)

Tableau 69 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les antécédents pathologiques personnels (en dehors de l'allergie), Sétif 2016.

Antécédents pathologiques	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Rougeole	06 (05,3%)	16 (08,9%)	DNS
Coqueluche	02 (01,8%)	01 (00,6%)	
Tuberculose	00 (00,0%)	02 (01,1%)	
Bronchiolite grave	12 (10,6%)	02 (01,1%)	<0,02 DS
Parasitose	29 (25,7%)	59 (32,8%)	DNS
Cardiopathie	02 (01,8%)	01 (00,6%)	
Diabète	01 (00,9%)	01 (00,6%)	

3.2.6.9. Prise d'antibiotique

Tableau 70 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de prise des antibiotiques, Sétif 2016.

Prise des antibiotiques	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Habituellement	80 (70,8%)	46 (25,6%)	<0,001 DS
Parfois	29 (25,7%)	84 (46,7%)	
Rarement	04 (03,5%)	50 (27,8%)	

3.2.6.10 Parents de l'enfant**3.2.6.10.1. Age des parents****Tableau 71** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'âge des parents à la naissance de l'enfant, Sétif 2016.

Age des parents	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value		
Mère					
< 20 ans	00 (00,0%)	02 (01,1%)	DNS		
20 – 30 ans	55 (48,7%)	81 (45,0%)			
31 – 40 ans	54 (47,8%)	84 (46,7%)			
> 40 ans	04 (03,5%)	13 (07,2%)			
Père					
< 20 ans	00 (00,0%)	00 (00,0%)	DNS		
20 – 30 ans	12 (10,6%)	21 (11,7%)			
31 – 40 ans	61 (54,0%)	98 (54,4%)			
> 40 ans	40 (35,4%)	61 (33,9%)			

3.2.6.10.2. Niveau d'instruction des parents**Tableau 72** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le niveau d'instruction des parents, Sétif 2016.

Niveau d'instruction des parents	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Mère					
Analphabète	00 (00,0%)	03 (01,7%)	0,62 0,321-1,18 DNS		
Primaire	35 (31,0%)	53 (29,4%)			
Secondaire	60 (53,1%)	82 (45,6%)			
Universitaire	18 (15,9%)	42 (23,3%)			
Père					
Analphabète	01 (00,9%)	00 (00,0%)	0,79 0,44-1,38 DNS		
Primaire	40 (35,4%)	55 (30,6%)			
Secondaire	44 (38,9%)	72 (40,0%)			
Universitaire	28 (24,8%)	53(29,4%)			

3.2.6.10.3. Profession des parents

Tableau 73 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la profession des parents, Sétif 2016.

Profession des parents	Asthme (n:113)	Témoins (n:133)	OR	IC (95%)	p-value
Mère					
Femme au foyer	85 (75,2%)	108 (81,2%)	2,01	1,16-3,54	0,00 DS
Employée administrative	09 (08,0%)	08 (06,1%)			
Enseignante	05 (04,4%)	09 (06,8%)			
femme de ménage	02 (01,8%)	00(00,0%)			
Fonction médicale	04 (03,5%)	01 (00,7%)			
Policrière	01 (00,9%)	00 (00,0%)			
Retraitée	03 (02,7%)	04 (03,0%)			
Autre	04 (03,5%)	03 (02,3%)			
Père					
Sans profession	05 (04,4%)	06 (04,5%)			
Agriculteur	03 (02,7%)	05 (03,8%)			
Artisan	06 (06,2%)	09 (06,8%)			
Chauffeur	06 (05,3%)	03 (02,3%)			
Commerçant	23 (20,4%)	26 (19,5%)			
Employé administratif	15 (13,3%)	26 (19,5%)			
Enseignant	10 (08,8%)	11 (08,3%)			
Entrepreneur	01 (00,9%)	05 (03,8%)			
Fonction médicale	05 (04,4%)	01 (00,8%)			DNS
Ingénieur	04 (03,5%)	01 (00,7%)			
Ouvrier	02 (00,9%)	02 (01,5%)			
Policier, militaire, pompier	13 (11,5%)	10 (07,5%)			
Technicien supérieurs électricité/architecture	04 (03,5%)	03 (02,3%)			
Retraitée	08 (07,1%)	19 (14,3%)			
Autre	07 (06,2%)	06 (04,5%)			

3.2.6.11. Fratrie**3.2.6.11.1. Taille de la fratrie**

- **Tableau 74** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fratrie, Sétif 2016.

Fratrie	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Oui	110 (97,3%)	176 (97,8%)	DNS
Non	03 (02,6%)	04 (02,2%)	

- **Tableau 75** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la taille de la fratrie, Sétif 2016.

Nombre de frères	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
0	03 (02,6%)	03 (01,7%)	
1	09 (08,0%)	08 (04,4%)	
2	32 (28,3%)	42 (23,3%)	
3	35 (31,0%)	55 (30,6%)	DNS
4	20 (17,7%)	38 (21,1%)	
>4	14 (12,4%)	34 (18,9%)	

3.2.6.11.2. Rang à la naissance

Tableau 76 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le rang de l'enfant à la naissance, Sétif 2016.

Rang à la naissance	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Rang 1	42 (37,2%)	43 (23,9%)	1,88	1,09-3,24	0,017 DS
Rang 2	16 (14,2%)	34 (18,9%)			
Rang 3	27 (23,9%)	45 (25,0%)			
Rang 4	14 (12,4%)	33 (18,3%)			DNS
Rang 5	10 (08,8%)	11 (06,1%)			
Rang >5	04 (03,5%)	14 (07,8%)			

3.2.6.11.3. Frères et sœurs plus âgés

- **Tableau 77** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des frères et sœurs plus âgés, Sétif 2016.

frères et sœurs plus âgés	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Oui	71 (62,8%)	137 (76,1%)	0.53	[0.30-0.91]	0,017 DS
Non	42 (37,2%)	43 (23,9%)			

- **Tableau 78** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le nombre des frères et sœurs plus âgés, Sétif 2016.

Nombre de frères plus âgés	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
0	42(37,2%)	43 (23,9%)	1,88	1,09-3,24	0,017 DS
1	17 (15,0%)	32 (17,8%)			
2	26 (23,0%)	45 (25,0%)			
3	14 (12,4%)	31 (17,2%)			
4	07 (06,2%)	14 (07,8%)			
>4	07 (06,2%)	15 (08,3%)			

3.2.6.11.4. Frères et sœurs plus jeunes

- **Tableau 79** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des frères et sœurs plus jeunes, Sétif 2016.

Frères et sœurs plus jeunes	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Oui	79 (69,9 %)	123 (68,3%)	DNS
Non	34 (30,1 %)	57 (31,7%)	

- **Tableau 80** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le nombre des frères et sœurs plus jeunes, Sétif 2016.

Nombre de frères plus jeunes	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
0	33(29,2%)	58 (32,2%)	DNS
1	31 (27,4%)	39 (21,7%)	
2	27 (23,9%)	45 (25,0%)	
3	19 (16,8%)	29 (16,1%)	
4	02 (01,8%)	09 (05,0%)	
>4	01 (00,9%)	00 (00,0%)	

3.2.6.12.Maison

3.2.6.12.1. Situation de la maison

- **Tableau 81** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la situation de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Situation de la maison	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Ville	86 (76,1%)	145 (80,6%)	DNS
Quartier périphérique	21 (18,6%)	29 (16,1%)	
Village	05 (04,4%)	05 (02,8%)	
Ferme	01 (00,9%)	01 (00,9%)	
Actuellement			
Ville	90 (79,6%)	146 (81,1%)	DNS
Quartier périphérique	19 (16,8%)	33 (18,3%)	
Village	04 (03,5%)	01 (00,6%)	
Ferme	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

- **Tableau 82** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la situation de la maison à proximité d'un arrêt bus et/ou d'une voie de camions, Sétif 2016.

Logement à proximité d'un arrêt bus/voie camions	Asthme (n:113)	Témoins (n: 180)	p-value
Première année de vie			
Oui	37 (32,7%)	45 (25,0%)	DNS
Non	76 (67,3%)	135 (75,0%)	
Maintenant			
Oui	39 (34,5%)	58 (32,2%)	DNS
Non	74 (65,5%)	122 (67,8%)	

3.2.6.12.2. Entourage de la maison

Tableau 83 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'entourage de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Entourage maison	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Premières années de vie			
Rural	05 (04,4%)	03 (01,7%)	DNS
Banlieue, avec parcs ou jardins	07 (06,2%)	07 (03,9%)	
Banlieue, sans parcs ou jardins	08 (07,1%)	10 (05,6%)	
Urbain sans parcs ou Jardins	35 (31,0%)	71 (39,4%)	
Urbain avec parcs ou Jardins	11.(09,7%)	14 (07,8%)	
Appartement	47 (41,6%)	75 (41,7%)	
Actuellement			
Rural	01 (00,9%)	00 (00,0%)	DNS
Banlieue, avec parcs ou jardins	09 (08,0%)	05 (02,8%)	
Banlieue, avec peu de parcs ou jardins	11 (09,7%)	08 (04,4%)	
Urbain sans parcs ou Jardins	33 (29,2%)	73 (40,6%)	
Urbain avec parcs ou Jardins	08.(07,1%)	16 (08,9%)	
Appartement	51 (45,1%)	78 (43,3%)	

3.2.6.12.3. Période de construction de la maison**Tableau 84** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la période de construction de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Période de construction de la maison	Asthme (n:113)	Témoins (n: 180)	p-value
Première année de vie			
Avant 1945	00 (00,0%)	09 (05,0%)	
Entre 1945 et 1960	06 (05,3%)	07 (03,9%)	
Entre 1960 et 1975	10 (08,8%)	08 (04,4%)	DNS
Après 1975	96 (85,0)	146 (81,1%)	
Pas de réponse	01 (00,9)	10 (05,6%)	
Actuellement			
Avant 1945	00 (00,0%)	04 (02,2%)	
Entre 1945 et 1960	01 (00,9%)	03 (01,7%)	
Entre 1960 et 1975	06 (04,4%)	01 (00,6%)	DNS
Après 1975	104 (92,0%)	164 (91,1%)	
Pas de réponse	02 (01,8%)	08 (04,4%)	

3.2.6.12.4. Etage de logement**Tableau 85** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'étage de logement de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Etage de logement	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Rez de chaussée	45 (39,8%)	57 (31,7%)	
1 ^{ier} étage	32 (28,3%)	47 (26,1%)	DNS
2 ^{ième} étage et plus	36 (31,9%)	76 (42,2%)	
Actuellement			
Rez de chaussée	38 (33,6%)	39 (21,7%)	
1 ^{ier} étage	32 (28,3%)	50 (27,8%)	DNS
2 ^{ième} étage et plus	43 (38,1%)	91 (50,6%)	

3.2.6.12.5. Nombre de pièce de la maison

Tableau 86 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le nombre de pièces de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Nombre de pièces	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie					
01	01 (00,9%)	10 (05,6%)			
02	11 (09,7%)	36 (20,0%)			DNS
03	53 (46,9%)	81 (45,0%)			
04	33 (29,2%)	44 (24,4%)			
≤04	98 (86,7%)	171 (95%)	0.35	[0.13-0.88]	0.016 DS
>04	15 (13,3%)	09 (05%)			
Actuellement					
01	01 (00,9%)	01 (00,6%)			
02	04 (03,5%)	26 (14,4%)			DNS
03	59 (52,2%)	88 (48,9%)			
04	37 (32,8%)	55 (30,5%)			
≤04	101 (89,4%)	170 (94,4%)	0.50	[0.18-1.3]	DNS
>04	12 (10,6%)	10 (05,6%)			

3.2.6.12.6 Chauffage

3.2.6.12.6.1. Type de chauffage

Tableau 87 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de chauffage de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Type de chauffage	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
01 fourneau/chaudière à l'intérieur de la maison	100 (88,5%)	153 (85,0%)	
>01 fourneau/chaudière à l'intérieur de la maison	11 (09,7%)	23 (12,8%)	DNS
01 fourneau/chaudière à l'extérieur de la maison	02 (01,8%)	03 (01,7%)	
Maison non chauffée	00 (00,0%)	01 (00,6%)	
Actuellement			
01 fourneau/chaudière à l'intérieur de la maison	88 (77,8%)	144 (80,0%)	
>01 fourneau/chaudière à l'intérieur de la maison	16 (14,2%)	31 (17,2%)	DNS
01 fourneau/chaudière à l'extérieur de la maison	09 (08,0%)	05 (02,8%)	
Maison non chauffée	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

3.2.6.12.6.2. Carburant de chauffage**Tableau 88** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le carburant de chauffage de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Carburant de chauffage	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Premières années de vie			
Gaz	110 (97,3%)	171 (95,0%)	DNS
Electricité	01 (00,9%)	02 (01,1%)	
Mazout	02 (01,8%)	07 (03,9%)	
Bois	00 (00,0%)	00 (00,0%)	
Actuellement			
Gaz	113 (100,0%)	117 (98,3%)	DNS
Electricité	00 (00,0%)	03 (01,7%)	
Mazout	00 (00,0%)	00 (00,0%)	
Bois	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

3.2.6.12.7. Climatatisation**Tableau 89** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de climatatisation de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Climatatisation	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie					
Oui	07 (06,2%)	33 (18,3%)	0,30	0,10-0,71	0,002 DS
Non	106 (93,8%)	147 (81,7%)			
Actuellement					
Oui	78 (69,0%)	143 (79,4%)	0,57	0,32-1,02	0,051
					(à la limite de la signification)
Non	35 (31,0%)	37 (20,6%)			

3.2.6.12.8. Carburant de cuisson**Tableau 90** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le carburant de cuisson de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Carburant de cuisson	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Premières années de vie			
Electricité	00 (00,0%)	01 (00,6%)	
Gaz	113 (100,0%)	179 (99,4%)	DNS
Charbon ou bois	00 (00,0%)	00 (00,0%)	
Actuellement			
Electricité	00 (00,0%)	03 (01,7%)	
Gaz	113 (100,0%)	177 (98,3%)	DNS
Charbon ou bois	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

3.2.6.12.9. Humidité et moisissures**3.2.6.12.9.1. Taches d'humidités****Tableau 91** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des taches d'humidités dans la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Taches d'humidités	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie					
Oui	32 (28,3%)	24 (13,3%)	2,55	1,36-4,87	0,002 DS
Non	81 (71,7%)	156 (86,7%)			
Actuellement					
Oui	23 (20,4%)	26 (14,4%)			DNS
Non	90 (79,6%)	154 (85,6%)			

3.2.6.12.9.2. Moisissures**Tableau 92** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion des moisissures dans la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Moisissures	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie					
Oui	12 (10,6%)	04 (02,2%)	5,19	1,52-22,70	0,003 DS
Non	101 (89,4%)	176 (97,8%)			
Actuellement					
Oui	08 (07,1%)	03 (01,7%)	4,47	1,04-26,73	0,02 DS
Non	105 (92,9%)	177 (98,3%)			

3.2.6.12.9.3. Ecaillage de la peinture**Tableau 93** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'écaillage de la peinture dans la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Ecaillage de la peinture	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie					
Oui	26 (23,0%)	19 (10,6%)	2,52	1,26-5,12	0,004 DS
Non	87 (77,0%)	161 (89,4%)			
Actuellement					
Oui	25 (22,1%)	27 (15,0%)			DNS
Non	88 (77,9%)	153 (85,0%)			

3.2.6.13. Chambre de l'enfant**3.2.6.13.1. Partage de la chambre****Tableau 94** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le partage de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.

Partage de la chambre	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Oui	109 (96,5%)	174 (96,7%)	DNS
Non	04 (03,5%)	06 (03,3%)	
Actuellement			
Oui	90(79,6%)	142 (78,9%)	DNS
Non	23(20,4%)	38 (21,1%)	

3.2.6.13.2. Fenêtre de la chambre- **Tableau 95** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de fenêtre de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.

Type de fenêtre	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Simple vitrage	22 (19,5%)	40 (22,2%)	
Fenêtre secondaire	89 (78,8%)	132 (73,3%)	DNS
Double vitrage	02(01,8%)	07 (03,9%)	
Pas de fenêtre	00 (00,0%)	01 (00,6%)	
Actuellement			
Simple vitrage	26(23,0%)	42 (23,3%)	
Fenêtre secondaire	85(75,2%)	132 (73,3%)	DNS
Double vitrage	02(01,8%)	06 (03,3%)	

- **Tableau 96** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion d'existence de doubles rideaux de fenêtre dans la chambre de l'enfant, Sétif 2016.

Doubles rideaux	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie	37 (32,7%)	50 (27,8%)			DNS
Actuellement	58 (51,3%)	61 (33,9%)	2,05	1,23-3,42	0,003 DS

3.2.6.13.3. Revêtement de sol

Tableau 97 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le revêtement de sol de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.

Revêtement de sol	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Moquettes	03 (02,7%)	06 (03,3%)	
Tapis	72 (63,7%)	115 (63,9%)	DNS
Sol nu	38 (33,6%)	57 (31,7%)	
Autres	00 (00,0%)	02 (01,1%)	
Actuellement			
Moquettes	04 (03,6%)	16 (05,6%)	
Tapis	85 (75,2%)	125 (69,4%)	DNS
Sol nu	24 (21,2%)	43 (23,9%)	
Autres	00 (00,0%)	02 (01,1%)	

3.2.6.13.4. Aération de la chambre

Tableau 98 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de l'aération de la chambre de l'enfant, Sétif 2016.

Fréquence d'aération de la chambre	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie					
≤1 fois par semaine	00 (00,0%)	07 (03,9%)			
1 - 4 fois par semaine	06 (05,3%)	18 (10,0%)			
Tous les jours	107 (94,7%)	155 (86,1%)	2,86	1,09-2,84	0,02 DS
Actuellement					
≤1 fois par semaine	00 (00,0%)	08 (04,4%)			
1 - 4 fois par semaine	04 (03,5%)	08 (04,4%)			DNS
Tous les jours	109 (96,5%)	164 (91,2%)			

3.2.6.13.5. Couchage

3.2.6.13.5.1. Oreiller

Tableau 99 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type d'oreiller de l'enfant, Sétif 2016.

Oreiller	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Mousse	03 (02,7%)	03 (01,7%)	
Fibres synthétiques	30 (26,5%)	42 (23,3%)	DNS
Laine	80 (70,8%)	134 (74,4%)	
N'utilise pas d'oreiller	00 (00,0%)	01 (00,6%)	
Actuellement			
Mousse	01 (00,9%)	02 (01,1%)	
Fibres synthétiques	42 (37,2%)	46 (25,6%)	DNS
Laine	70 (61,9%)	130 (72,2%)	
N'utilise pas d'oreiller	00 (00,0%)	02 (01,1%)	

3.2.6.13.5.2. Literie

Tableau 100 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le type de literie de l'enfant, Sétif 2016.

Literie	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Première année de vie					
Couette synthétique	39 (34,5%)	94 (52,2%)			
Edredon de plumes	00 (00,0%)	03 (01,7%)			
Couvertures	74 (65,5%)	82 (45,5%)	2,26	1,35-3,80	0,001 DS
Autres	00 (00,0%)	01 (00,6%)			
Maintenant					
Couette synthétique	55 (48,7%)	95 (52,7%)			
Edredon de plumes	01 (00,9%)	00 (00,0%)			
Couvertures	57 (50,4%)	84 (46,7%)			DNS
Autres	00 (00,0%)	01 (00,6%)			

3.2.6.13.5.3. Matelas

Tableau 101 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'ancienneté de matelas de l'enfant, Sétif 2016.

Ancienneté matelas	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
<01an	88 (77,9%)	115 (63,9%)	
01-03 ans	08 (07,1%)	36 (20,0%)	DNS
>03 ans	14 (12,4%)	25 (13,9%)	
Inconnu	03 (02,7%)	04 (02,2%)	
Actuellement			
<01an	19 (16,8%)	44 (24,4%)	
01-03 ans	40 (35,4%)	71 (39,4%)	
>03 ans	53 (46,9%)	64 (35,6%)	DNS
Inconnu	01 (00,9%)	01 (00,6%)	

3.2.6.14. Tabagisme**3.2.6.14.1. Tabagisme à l'intérieur de la maison****Tableau 102** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de tabagisme à l'intérieur de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Tabagisme à l'intérieur de la maison	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Premières années de vie			
Oui	45 (39,8%)	55 (30,6%)	DNS
Non	68 (60,2%)	125 (69,4%)	
Actuellement			
Oui	42 (37,2%)	49 (27,2%)	DNS
Non	71 (62,8%)	131 (72,8%)	

3.2.6.14.2. Fréquence de tabagisme**Tableau 103** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de tabagisme à l'intérieur de la maison de l'enfant, Sétif 2016.

Fréquence de tabagisme	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
<10 cigarettes	10 (08,8%)	30 (16,7%)	
10-20 cigarettes	18 (15,9%)	13 (07,2%)	DNS
>20 cigarettes	17 (15,0)	12 (06,7%)	
Actuellement			
<10 cigarettes	08 (07,1%)	27 (15,0%)	
10-20 cigarettes	17 (15,0%)	11 (06,1%)	DNS
>20 cigarettes	17 (15,0%)	11 (06,1%)	

3.2.6.15. Activité sportive**3.2.6.15.1. Dispense de sport à l'école****Tableau 104** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de dispense de l'enfant du sport à l'école, Sétif 2016.

Dispense du sport	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	p-value
Oui	19 (16,8%)	00 (00,0%)	8,62	<0,0000 DS
Non	94 (83,2%)	180 (100,0%)		

3.2.6.15.2. Activité sportive en dehors de l'école**Tableau 105** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de l'activité sportive en dehors de l'école, Sétif 2016.

Fréquence de l'activité sportive en dehors de l'école	Asthme (n: 113)	Témoins (n : 180)	OR	IC (95%)	p-value
Chaque jour	03 (02,7%)	15 (08,3%)			DNS
04-06 fois par semaine	04 (03,5%)	22 (12,2%)	0,26	0,06-0,80	0,01 DS
02-03 fois par semaine	21 (18,6%)	33 (18,3%)			
01 fois par semaine	70 (61,9%)	60 (33,4%)			
01 fois par mois	01 (00,9%)	05 (02,8%)			
<01 fois par mois	06 (05,3%)	23 (12,8%)			
Ne fait pas	08 (07,1%)	22 (12,2%)			DNS

3.2.6.16. Animaux domestique**3.2.6.16.1. Contact avec des animaux domestique à l'intérieur de la maison****Tableau 106** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de contact avec des animaux domestiques à l'intérieur de la maison, Sétif 2016.

Animaux à l'intérieur de la maison	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Chat	16 (14,2%)	13 (07,2%)	DNS
Oiseaux	20 (17,7%)	42 (23,3%)	
Chien	00 (00,0%)	00 (00,0%)	
Actuellement			
Chat	11 (09,7%)	16 (08,9%)	DNS
Oiseaux	32 (28,3%)	38 (21,1%)	
Chien	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

3.2.6.16.2. Contact avec des animaux domestique à l'extérieur de la maison**Tableau 107** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de contact au moins une fois par semaine avec des animaux domestiques à l'extérieur de la maison, Sétif 2016.

Contact avec animaux à l'extérieur de la maison	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Première année de vie			
Chat	04 (3,5%)	18 (10,0%)	0,04 DS
Chien	08 (07,1%)	10 (05,6%)	DNS
Actuellement			
Chat	06 (05,3%)	15 (08,3%)	DNS
Chien	06 (05,3%)	11 (06,1%)	

3.2.6.17 Régime alimentaire**3.2.6.17.1. Habitudes alimentaires des enfants****Tableau 108** : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les fréquences de consommation des produits alimentaires par l'enfant Sétif 2016.

Fréquence de consommation des produits alimentaires	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Viande					
Jamais	04 (03,5%)	09 (05,0%)			DNS
<01 fois/semaine	05 (04,4%)	26 (14,4%)			
01-02 fois/semaine	46 (40,7%)	66 (36,7%)			
03-06 fois/semaine	40 (35,4%)	55 (30,6%)			
≥01 fois/jour	18 (15,9%)	24 (13,3%)			
Poissons					
Jamais	20 (17,7%)	38 (21,1%)			DNS
<01 fois/semaine	84 (74,3%)	106 (58,9%)			
01-02 fois/semaine	09 (8,0%)	30 (16,7%)			
03-06 fois/semaine	00 (00,0%)	03 (01,7%)			
≥01 fois/jour	00 (00,0%)	03 (01,7%)			
Fruits frais					
Jamais	00 (00,0%)	02 (01,1%)			DNS
<01 fois/semaine	00 (00,0%)	02 (01,1%)			
01-02 fois/semaine	15 (13,3%)	25 (13,9%)			
03-06 fois/semaine	48 (42,5%)	84 (46,7%)			
≥01 fois/jour	50 (44,2%)	67 (37,2%)			
Légumes verts crus					
Jamais	06 (05,3%)	13 (07,2%)			DNS
<01 fois/semaine	07 (06,2%)	13 (07,2%)			
01-02 fois/semaine	20 (17,7%)	37 (20,6%)			
03-06 fois/semaine	52 (46,0%)	82 (45,5%)			
≥01 fois/jour	28 (24,7%)	35 (19,5%)			
Légumes verts cuits					
Jamais	03 (02,7%)	07 (03,9%)			DNS
<01 fois/semaine	05 (04,4%)	10 (05,6%)			
01-02 fois/semaine	11 (09,7%)	24 (13,3%)			
03-06 fois/semaine	52 (46,0%)	81 (45,0%)			
≥01 fois/jour	42 (37,2%)	58 (32,2%)			

Tableau 108 (suite): Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon les fréquences de consommation des produits alimentaires par l'enfant Sétif 2016.

Fréquence de consommation des produits alimentaires	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
Hamburger					
Jamais	25 (22,1%)	38 (21,1%)			
<01 fois/semaine	45 (39,8%)	92 (51,1%)			
01-02 fois/semaine	26 (23,0%)	37 (20,6%)			
03-06 fois/semaine	15 (13,3%)	10 (05,6%)	2,59	1,04-6,72	0,03 DS
≥01 fois/jour	02 (01,8%)	03 (01,7%)			
Laitages					
Jamais	01 (00,9%)	00 (00,0%)			
<01 fois/semaine	04 (03,5%)	08 (04,4%)			
01-02 fois/semaine	09 (08,0%)	26 (14,4%)			
03-06 fois/semaine	11 (09,7%)	55 (30,6%)	0,24	0,11-0,50	< 0,0000 DS
≥01 fois/jour	88 (77,9%)	91 (50,6%)	3,42	1,96-6,11	< 0,0000 DS
Jus de fruit					
Jamais	02 (01,8%)	06 (03,3%)			DNS
<01 fois/semaine	17 (15,0%)	20 (11,1%)			
01-02 fois/semaine	26 (23,0%)	51 (28,3%)			
03-06 fois/semaine	40 (35,4%)	72 (40,0%)			
≥01 fois/jour	28 (24,8%)	31 (17,2%)			
Boissons gazeuses					
Jamais	10 (08,8%)	13 (07,2%)			DNS
<01 fois/semaine	14 (12,4%)	23 (12,8%)			
01-02 fois/semaine	17 (15,0%)	34 (18,9%)			
03-06 fois/semaine	20 (17,7%)	41 (22,8%)			
≥01 fois/jour	52 (46,0%)	69 (38,3%)			

3.2.6.17.2. Profil alimentaire

- Index antioxydant de l'alimentation

Tableau 109 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'index antioxydant de l'alimentation de l'enfant, Sétif 2016.

Index antioxydant de l'alimentation	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
00	01 (00,9%)	01 (00,6%)	
01	04 (03,5%)	03 (01,7%)	
02	15 (13,3%)	14 (07,8%)	
03	36 (31,9%)	65 (36,1%)	DNS
04	47 (41,6%)	80 (44,4%)	
05	10 (08,8%)	17 (09,4%)	
06	00 (00,0%)	00 (00,0%)	

- score méditerranéen

Tableau 110 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon le score méditerranéen de l'alimentation de l'enfant, Sétif 2016.

Score méditerranéen de l'alimentation	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	OR	IC (95%)	p-value
00	00 (00,0%)	00 (00,0%)			
01	00 (00,0%)	00 (00,0%)			
02	05 (04,4%)	01 (00,6%)			0,03 DS
03	04 (03,5%)	06 (03,3%)			
04	14 (12,4%)	09 (05,0%)	2,67	1,03-7,28	0,02 DS
05	25 (22,1%)	28 (15,6%)			
06	15 (13,3%)	35 (19,4%)			
07	12 (10,6%)	52 (28,9%)			
08	18 (15,9%)	26 (14,4%)			
09	12 (10,6%)	13 (07,2%)			DNS
10	06 (05,3%)	08 (04,4%)			
11	01 (00,9%)	02 (01,1%)			
12	00(00,0%)	00 (00,0%)			

3.2.6.17.3. Matière grasse

Tableau 111 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la matière grasse la plus utilisée en cuisine dans l'alimentation de l'enfant, Sétif 2016.

Matière grasse plus utilisée en cuisine	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Beurre	00 (00,0%)	02 (01,1%)	
Huile	113 (100,0%)	176 (97,8%)	DNS
Margarine (végétale)	00 (00,0%)	02 (01,1%)	

3.2.6.17.4. Eau

Tableau 112 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon l'eau consommée par l'enfant, Sétif 2016.

Eau consommée	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
Robinet	16 (14,2%)	24 (13,3%)	
Minérale/source	97 (85,8%)	156 (86,7%)	DNS

3.2.6.17.5. Consommation de fast-food

Tableau 113 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la fréquence de consommation de fast-food par l'enfant, Sétif 2016.

Nombre de fois/mois, de consommation de fast-food	Asthme (n:113)	Témoins (n:180)	p-value
00	29 (25,7%)	60 (33,3%)	
1-3	51 (45,1%)	71 (39,5%)	DNS
4-10	25 (22,1%)	43 (23,9%)	
>10	08 (07,1%)	06 (03,3%)	

3.2.6.17.6. Manger à la cantine

Tableau 114 : Comparaison entre les asthmatiques et les cas témoins selon la notion de manger à la cantine, Sétif 2016

mange le midi à la cantine	Asthme (n:113)	Témoins (n :180)	p-value
Oui	00 (00,0%)	05 (02,8%)	DNS
Non	113 (100,0%)	175 (97,2%)	

3.3. Discussion

Nous pensons que notre étude a atteint ses principaux objectifs qui étaient d'estimer la prévalence et la sévérité de l'asthme ainsi que de déterminer les facteurs de risque de cette pathologie dans la tranche d'âge de 13-14 ans à Sétif.

Notre étude a été inspirée de la méthodologie ISAAC qui a été développée en réponse à l'augmentation rapide de la prévalence des maladies allergiques à travers le monde. Elle a eu pour but d'harmoniser les protocoles d'études afin de pouvoir comparer aisément les données épidémiologiques de chaque pays, et établir ainsi des bases solides qui serviront aux études ultérieures [17].

3.3.1. Méthodologie

Au plan méthodologique, notre étude est basée sur les protocoles ISAAC des phases I et II (Annexe 1 et 2).

L'ISAAC visait dans sa phase I à déterminer la prévalence de l'asthme, grâce à l'utilisation d'un questionnaire simple et valide. Notre questionnaire de la première étape compte 8 questions concernant seulement l'asthme et ses symptômes contrairement au questionnaire et de l'étude ISAAC phase I qui comporte une vingtaine de questions concernant en plus de l'asthme et ses symptômes, la rhinite allergique et l'eczéma et leurs symptômes [17]. Le questionnaire ISAAC présente un avantage certain par sa simplicité, comparativement aux protocoles antérieurs. Les informations relatives aux symptômes ainsi que leur sévérité sont présentées par les enfants et elles sont demandées progressivement et précèdent la question essentielle relative aux antécédents d'asthme. Le fait que ces informations soient demandées dans un ordre chronologique bien précis facilite les réponses aux élèves. Cependant, il convient d'insister sur le fait que ce questionnaire présente des limites, qui sont du reste communes à tous les questionnaires du genre [300-302]:

- Le risque d'erreur de mémoire par rapport aux événements sur lesquels sont interrogés les adolescents. Il résulte souvent une surestimation ou une sous-estimation de la prévalence.
- Les difficultés de compréhension de certains termes par les adolescents. Toutefois, pour pallier à ce second problème, une explication a été donnée aux adolescents.
- L'utilisation du questionnaire ISAAC pour le diagnostic de l'asthme de l'enfant est plus sensible que spécifique comparativement au diagnostic médical [303].

La grande difficulté des études épidémiologiques de l'asthme tient aux méthodes utilisées pour poser le diagnostic. Les études effectuées au moyen de questionnaires et donc d'interrogatoire rapportent des fréquences souvent plus élevées que celles incluant des tests objectifs de mesure des débits ou d'hyperréactivité bronchique [300-302]. Il n'est de plus pas toujours facile de différencier l'asthme actuel (asthme dans l'année), sa prévalence cumulée (asthme vie), les sibilants et l'hyperréactivité bronchique non spécifique. Les données recueillies par questionnaires doivent donc être contrôlées. Parmi les moyens de contrôle proposés, les épreuves fonctionnelles respiratoires (éventuellement complétées par des tests de broncho-dilatation ou broncho-provocation) sont probablement les plus fiables. Leur utilisation au cours des études épidémiologiques pose cependant des difficultés de réalisation.

Probablement, la phase II de l'ISAAC est l'étude la plus ambitieuse réalisée à ce jour dans le domaine des maladies allergiques infantiles et de leurs facteurs de risque. L'achèvement des minimums prévus, des questionnaires, des tests cutanés, de l'hyperréactivité bronchique et même des analyses sanguines et des poussières domestiques est déjà compliqué et ardu. La grande difficulté de cette deuxième phase, en plus de l'effort d'effectuer de façon standardisée les tests précités chez un grand échantillon d'enfants, est celle de la participation (autorisation par les parents et acceptation par les enfants). Afin de refléter exactement ce qui se passe dans une population donnée, une règle d'échantillonnage doit être suivie pour permettre aux conclusions d'être valides. Dans notre cas, le nombre d'échantillons est suffisamment élevé pour que des différences puissent être établies.

- **Zone et population d'étude**

Lors de l'échantillonnage dans notre étude, la répartition des établissements scolaires a été faite en fonction des différentes situations géographiques de ces établissements.

- **Taux de participation**

Notre taux de participation dans la première étape a été de 100 %, il est très élevé comparativement aux différents taux enregistrés dans l'étude ISAAC à travers le monde.

Au niveau international, le taux de réponse à l'étude ISAAC varie d'un pays à l'autre [304] :

- Les taux de participation les plus bas ont été vus en Turquie (48,3 %, 51,7 %) et au Pakistan (58,3 %) [305, 306].

- Des taux de participation moyens ont été observés en Côte d'Ivoire (71,34 %), à Madagascar (71,43 %), en Australie (86 %, 88 %), en Nouvelle-Zélande (87 %), en Espagne (87 %) et en France (78,2 %) [302, 304, 307-310]
- Des taux de participation élevés ont été enregistrés en Martinique (91 %), au Singapour (90 % à 91%), en Angleterre (92 %), en Allemagne (93 %) et au Maroc (Marrakech) (93 %) [308, 311-313].

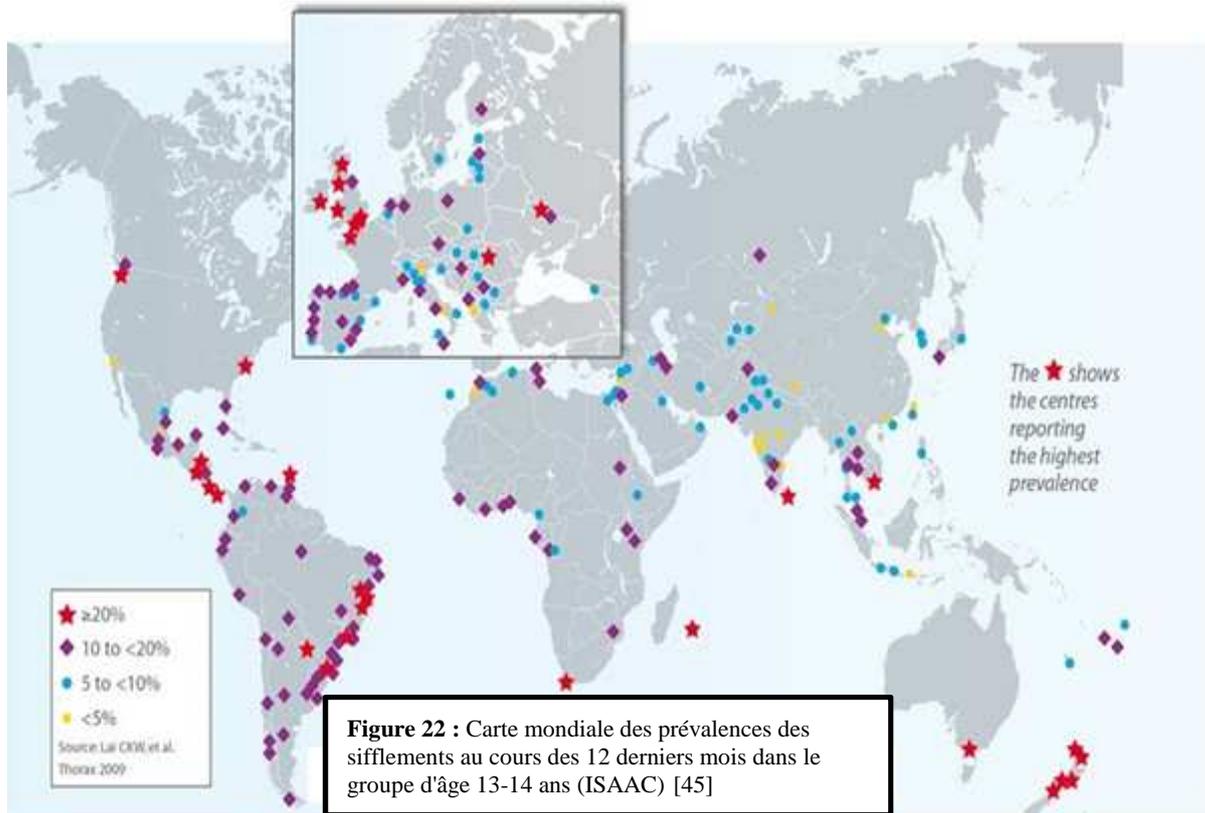
3.3.2. Prévalence des symptômes de l'asthme

L'analyse est faite en tenant compte surtout du critère de symptômes évocateurs durant les 12 derniers mois et qui donnerait une approche sur le diagnostic de la maladie en dehors d'explorations complémentaires.

3.3.2.1. Prévalence des sifflements au cours des 12 dernier mois

A l'échelle mondiale les résultats de la phase I de l'étude ISAAC (figure 22), ont montré une très large variation de prévalences pour les sifflements au cours des 12 dernier mois, jusqu'à 15 fois de différences entre les pays, allant de 2,1 % à 32,2 % [36].

Les pays qui ont objectivé des sifflements au cours des 12 derniers mois de moins de 10% se trouvaient principalement en Asie (ex: Chine, Taiwan, Indonésie, Singapour), en Afrique du Nord (ex: Algérie, Maroc, Tunisie, Egypte), en Europe de l'Est (ex: Albanie, Roumanie, Russie, Grèce, Lettonie) et dans les régions de la Méditerranée orientale (ex: Oman, Pakistan), et ceux de plus de 20 % se trouvaient principalement au Royaume-Uni, en Australie, Amérique du Nord, Nouvelle-Zélande et en Amérique latine. Des prévalences modérées (10-20 %) ont été enregistrées en Europe de l'ouest (ex: France, Suède, Espagne, Belgique, Allemagne), dans quelques pays en Asie-pacifique (ex: Japon, Hong Kong, philippines) et au moyen orient (ex: Iran, Liban, Kuwait) [36, 45].



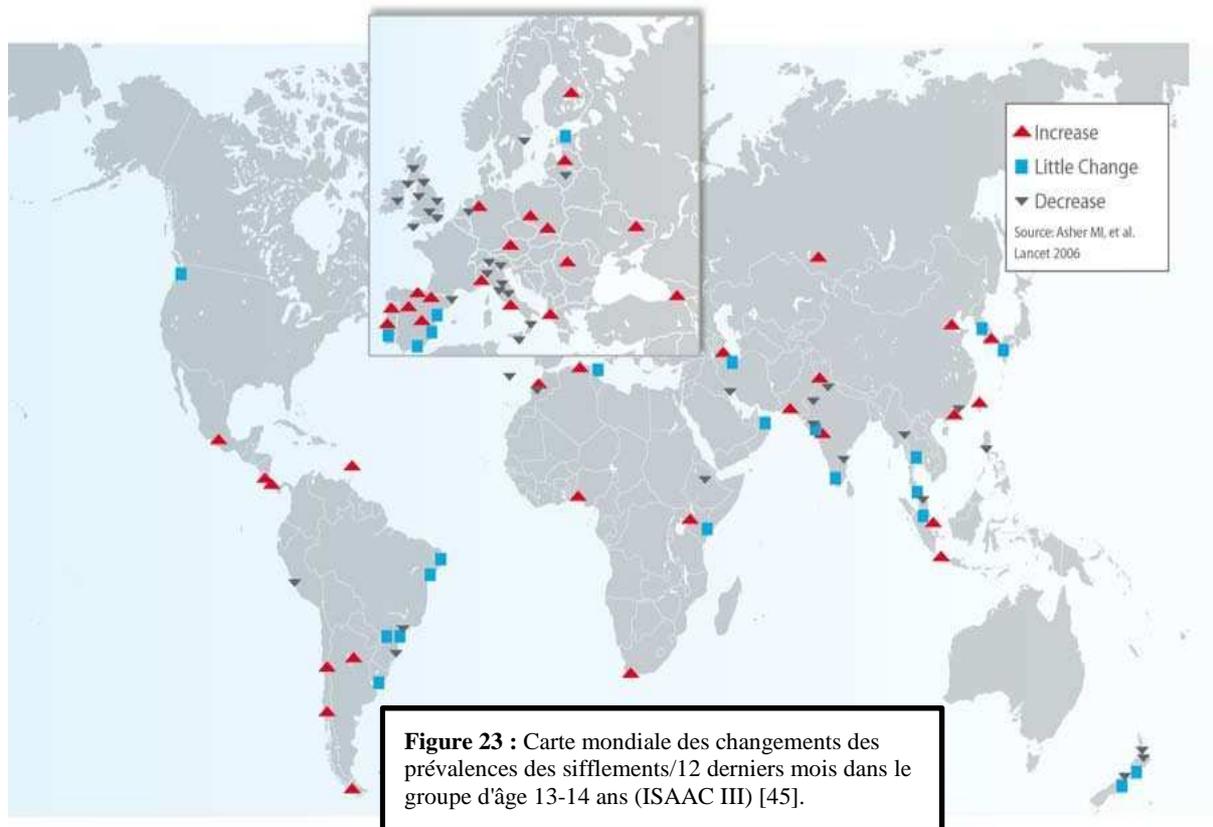
En Afrique: Les prévalences des sifflements au cours des 12 derniers mois étaient plus [45] élevées en Afrique subsaharienne qu'en Afrique du nord. Les prévalences étaient modérées au Kenya (13,9 %), au Nigeria (10,7 %), en Afrique du sud (16,1 %) et faible en Ethiopie (6,2 %) [314].

En Afrique du nord: les prévalences étaient faibles au cours de la phase I de l'étude ISAAC dans les pays d'Afrique du nord en Tunisie (Sousse 8,5 %), au Maroc (5,6 %, 9,9 %) et au cours de la phase III en Egypt (7 %) [314].

En Algérie: les prévalences étaient faibles lors de la phase I de l'étude ISAAC à Alger (Benzaoucha 7,8 %, Benhabylès 5,9 %) [314] et à Sétif en 2007 (Bioud 6,3 %) [24]. Les prévalences étaient restées faibles aussi à la phase III de l'étude ISAAC à Alger (Benhabylès 8,7 %, Boukari 14 %) et à Sétif en 2012 (Bioud 4,4 %) [24, 25, 314].

Les données de la phase III de l'étude ISAAC montraient une stabilisation ou une diminution de la prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois dans certaines régions du monde, notamment au sein des pays anglo-saxons et de l'Europe occidentale. Parallèlement, une augmentation progressive de la prévalence a été observée dans certains pays d'Afrique, d'Amérique latine et de l'Asie qui se classaient parmi les plus faibles. Ainsi, l'écart entre les

pays de faible et de forte prévalence diminuerait progressivement (Figure 23) [32, 41-43, 315].



En se comparant au niveau international, la prévalence retrouvée dans notre étude pour les sifflements au cours des 12 derniers mois (5,6 %) peut être considérée comme faible. Elle se rapproche surtout de celles vues dans les villes nord africaines; Marrakech, Rabat et Alger (phase I), Caire (phase III) et à la prévalence de Sétif de 2007 (phase I) et de 2012 (phase III), mais inférieure à la prévalence d'Alger en 2002 (Benhabylès, phase III) [24, 314].

3.3.2.2. Prévalence de la toux nocturne au cours des 12 derniers mois

La prévalence de la toux nocturne au cours des 12 derniers mois dans notre étude est relativement élevée (20,9 %) et comme l'attestent les résultats des autres études ISAAC, la toux nocturne au cours des 12 derniers mois a été signalée plus fréquemment que les sifflements sur les 12 mois dans notre étude et dans la plupart des études. La proportion d'enfants ayant signalé une toux nocturne au cours des 12 derniers mois variait à travers le monde de 4,0 % à 42,3 % [32, 36]. Notre prévalence est inférieure à la prévalence moyenne de l'Afrique (30,5 %) [32], équivalente à la prévalence d'Alger (Bezaoucha 19,7 %, Boukari 20 %) [25, 314] et de celle retrouvée à Sétif (Bioud 2007 et 2012) respectivement (13,3 % et 17,5 %) [24].

3.3.2.3. Prévalence des sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois

La prévalence des sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois (12,4%) est nettement plus élevée par rapport aux sifflements spontanés dans notre étude. Cette tendance était retrouvée dans la plupart des résultats de l'étude ISAAC à travers le monde [36], et localement à Alger en 2002 (14,4 % et 8,7 %) [314] et à Sétif en 2012 (6,1 % et 4,4 %) [24]. Ce constat rappelle l'importance de l'exercice physique dans le déclenchement de la crise d'asthme [316]. Cependant, on retrouve une tendance contraire c'est-à-dire; moins de sifflement à la suite d'un effort physique qu'au repos dans certains pays tels qu'au Royaume-Uni (29,1 % et 32,2 %), en Irlande (25,2 % et 29,1 %), en Grèce (3,6 % et 3,7 %), au Paraguay (15,3 % et 19,4 %) et au Mexique (4 % et 6,6 %) respectivement [314]. La prédominance féminine retrouvée dans notre étude n'est pas partagée par tous [302].

3.3.2.4. La sévérité de l'asthme au cours des 12 derniers mois

L'évaluation de la sévérité de l'asthme basée sur plusieurs symptômes évocateurs porte sur la fréquence et la sévérité de la crise de sifflements (avoir eu 4 ou plus de crises de sifflements dans l'année, avoir eu des sifflements qui ont réveillé l'enfant, avoir eu des sifflements qui ont empêché l'élocution de l'enfant, etc.) [317]. Ainsi, pour stadifier la sévérité de l'asthme dans notre étude, nous avons porté les critères de sévérité à la fois sur la sévérité de l'asthme mais aussi sur sa gravité en adoptant la définition de l'étude ISAAC [304, 317].

3.3.2.4.1. Fréquence des crises de sifflements au cours des 12 derniers mois

Une autre définition de l'asthme sévère est d'avoir eu 4 ou plus de crises de sifflements dans l'année [304].

Dans notre étude, 1,3 % des élèves ont eu 4 à 12 crises de sifflements au cours de l'année écoulée et 0,5 % ont eu plus de 12 crises au cours de l'année écoulée. En somme, 1,8 % de la population étudiée a présenté un asthme sévère au cours des 12 derniers mois sur le critère de fréquence des symptômes.

Quant aux résultats retrouvés dans les études antérieures, on retrouve des prévalences mondiales des crises de sifflements au cours des 12 derniers mois variant de 0,3 % à 10 %. Les prévalences les plus faibles ont été objectivées en Albanie (0,3 %), en Indonésie (0,4 %) et 0,7 % en Grèce, en Ouzbékistan, en Russie et en Roumanie. Les prévalences les plus élevées ont été enregistrées au Canada (9,1 %), en Nouvelle Zélande (9,9 %), en Irlande (8,1 %), au

Royaume-Uni (09,3 %) et en Australie (10 %). Globalement, la répartition des fréquences annuelles des sifflements de plus de 4 fois étaient corrélées aux sifflements aux cours des 12 derniers mois [314].

En se rapportant à ces résultats sur la population étudiée, nous avons une prévalence faible d'asthme sévère au cours des 12 derniers mois sur le critère de la fréquence des symptômes. Cette prévalence est similaire à celle retrouvée à Sétif en 2012 (1,7 %) [24], à Alger en 1994 (2 %) et en 2002 (2,6 %), à la prévalence de la ville de Rabat au Maroc (1,7 %) et à celle de Sousse en Tunisie (2,1 %) [314] et inférieure à la prévalence moyenne du continent africain (4 %) [32], avec une corrélation entre la prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois et la sévérité des crises de sifflements.

3.3.2.4.2. Réveil nocturne au cours des 12 derniers mois

Dans notre étude, 0,5% des adolescents de la population étudiée ont été réveillés une nuit ou plus par semaine par des sifflements et sont considérés comme des sujets ayant un asthme sévère.

Les prévalences mondiales des réveils nocturnes de plus d'une nuit par semaine variaient entre 0,1 et 5,7%, les pays les plus touchés par cette question sont le Brésil, le Kenya, le Koweït, le Liban, le Nigeria, l'Afrique du Sud et les États-Unis qui n'ont pas été classés parmi les pays à haute prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois. Les pays ayant les plus faibles prévalences de réponses positives à cette question étaient l'Albanie, la Chine, la Roumanie, la Russie, la Corée du Sud, le Taiwan et l'Ouzbékistan, qui étaient similaires aux prévalences basses des sifflements au cours des derniers 12 mois. La prévalence moyenne en Afrique était de 3,7 % [32, 314].

En se comparant à ces résultats sur la population étudiée, nous avons une prévalence d'asthme sévère faible sur le critère du réveil nocturne au cours des 12 derniers mois. Elle est stable comparativement aux données de Sétif de 2012 (0,4 %) et nettement inférieure à la prévalence moyenne de l'Afrique 3,7 % et aux prévalences retrouvés à Alger en 1994 et 2002 (1,8 %, 1,4 %), au Maroc (1,2 % - 3,9 %) et en Tunisie (2,8 %) [24, 32, 314].

3.3.2.4.3. Crises de sifflements graves empêchant de dire 1 ou 2 mots de suite

La prévalence mondiale des crises graves empêchant l'élocution au cours des 12 derniers mois s'étale de 0,7 à 10 %. Les adolescents vivant en Chine, en Roumanie, en Russie, en

Indonésie et en Italie ont eu les taux de prévalence les plus faibles (0,7%, 0,8%), à l'opposé ceux vivant en Espagne, en Nouvelle-Zélande, aux Etats-Unis, au Costa Rica et au Koweït ont eu des prévalences élevées (6 % à 10,6 %) [17].

Par rapport à ces résultats, nous avons une prévalence faible des crises de sifflements graves au cours des 12 derniers mois (1,3 %), se rapprochant de celles retrouvées dans la ville de Sétif en 2012 (1 %), de la ville de Marrakech (1,2 %) et de Boulmane (1,5 %) au Maroc. Cette prévalence est aussi inférieure à la prévalence retrouvée à Alger en 2002 (2,1 %) et nettement inférieure à la prévalence de la ville de Sousse (5,4 %) en Tunisie et à la moyenne du continent africain 5,9 % [314]

3.3.2.5. Evolution des prévalences des symptômes d'asthme à Sétif

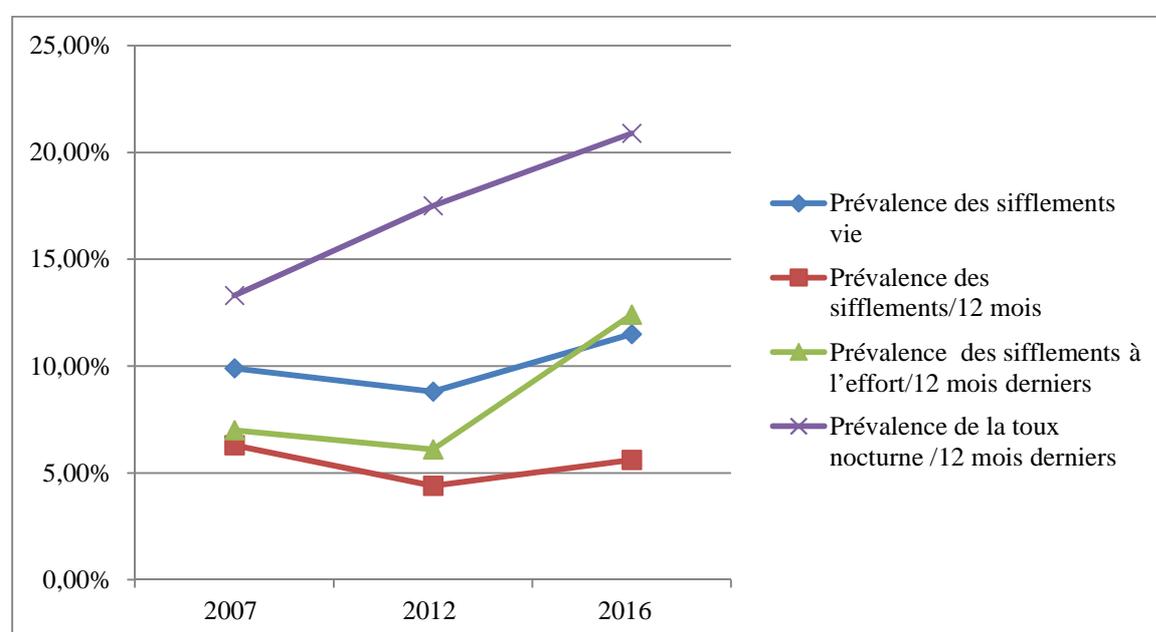


Figure 24 : Evolution des prévalences des symptômes d'asthme à Sétif.

En examinant les tendances des prévalences des symptômes d'asthme chez les adolescents dans notre étude de 2016 et celles de 2007 et 2012 à Sétif (figure 24), on note une stabilisation de la prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois, tandis qu'une augmentation des prévalences de la toux nocturne et des sifflements à l'effort au cours des 12 dernier mois, ainsi que de la prévalence des sifflements vie, toute en sachant que la toux nocturne n'est pas un symptôme spécifique de l'asthme.

3.3.3. Prévalence de l'asthme diagnostiqué

3.3.3.1. Prévalence de l'asthme vie ou prévalence cumulée l'asthme

La portée des prévalences cumulées de l'asthme à travers le monde chez les adolescents de 13-14 ans était très importante, allant de 1,6 à 3,0 % en Albanie, en Estonie, en Éthiopie, en Indonésie, en Iran, en Pologne, en Russie et en Corée du Sud, et de 20,7 à 28,2 % en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Oman, au Pérou, à Singapour et au Royaume-Uni. Des prévalences intermédiaires ont été observées en Europe; en Espagne (Barcelone 11,1 %), en France (Marseille 14,4 %). Globalement, la prévalence cumulée de l'asthme était très élevée dans la plupart des centres des pays industrialisés (de 15 à 25 %), et modérément élevée dans la plupart des centres se trouvant dans les grandes villes d'Amérique Latine (13,4 %) et d'Afrique (10,2 %) [38, 314].

Dans certains pays, le signalement des « sifflements 12 mois » était beaucoup plus élevé que celui de « l'asthme vie » comme pour l'Éthiopie (6,2 %, 2,5 %), l'Iran (10,9 %, 2,7 %), le Brésil (22,7 %, 14,9 %), le Canada (28,1 %, 16,5 %), l'Allemagne (13,8 %, 5,7 %) « sifflements 12 mois », « asthme vie », respectivement. Alors que dans d'autres pays, il y avait beaucoup plus d'asthme vie que de « sifflements 12 mois » comme pour la Chine (4,2 %, 6,1 %), le Nigeria (10,7 %, 18,4 %), le Japon (13,4 %, 18,9 %) et le Singapour (9,7 %, 20,9 %) « sifflements 12 mois », « asthme vie », respectivement. Cependant, les prévalences des sifflements 12 mois étaient superposables aux prévalences de l'asthme vie au Kuwait (17 %, 17,4 %), Chili (10,2 %, 10,7 %), Espagne (10,3 %, 10,5 %) « sifflements 12 mois », « asthme vie », respectivement [17].

Dans notre étude la prévalence de l'asthme vie est faible (6 %) comparativement aux résultats mondiaux de l'étude ISAAC ; proche de la prévalence d'Alger en 2002 (7,1 %), de la prévalence du grand Tunis (5,9 %) en Tunisie et de Benslimane (8,8 %) au Maroc [314]. Elle est aussi pratiquement le double de celle de la ville de Sétif en 2007 et en 2012 (3,7 %) [24], mais plus faible que celles de la ville de Sousse (16 %) en Tunisie, Marrakech (15,1 %), Casablanca (14,7 %) au Maroc et de la prévalence moyenne africaine (11,9 %) [32]. La prévalence de l'asthme vie est pratiquement très proche de la prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois dans notre étude (6%, 5,6 %) respectivement rejoignant la tendance retrouvée au Kuwait (17,5 %, 17 %) , au Chili (10,7 %, 10,2 %), en Géorgie (3,1 %, 3,6 %), en Roumanie (3,7 %, 3 %) et en Espagne (10,3 %, 10,5 %).

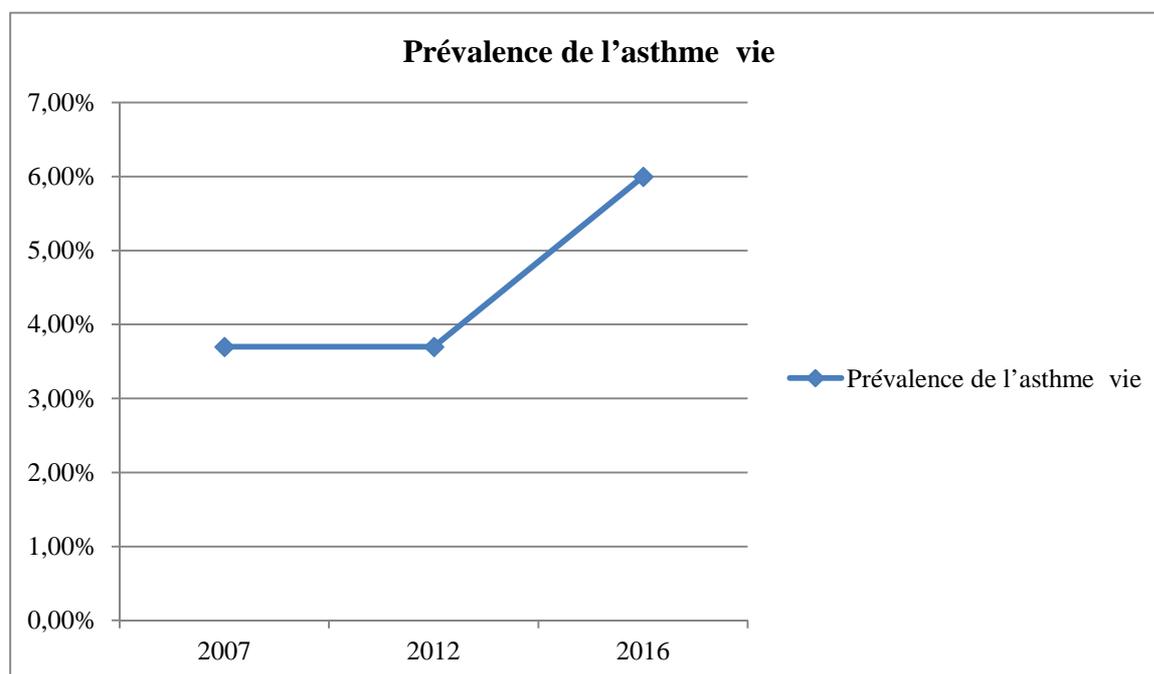
- **Evolution de la prévalence d'asthme vie à Sétif**

Figure 25: Evolution de la prévalence de l'asthme vie à Sétif.

En analysant l'évolution de la prévalence de l'asthme vie à Sétif (Figure 19), on note une stabilisation de la prévalence entre 2007 et 2012, avec une augmentation de cette prévalence à partir de 2012 jusqu'à 2016, ce qu'est en accord avec la constatation de la phase 3 d'ISAAC, qui a montré une augmentation de la prévalence de l'asthme dans les centres ayant une prévalence faible auparavant [32].

3.3.3.2. Prévalence de l'asthme actuel

La prévalence mondiale globale de l'asthme actuel dans la tranche d'âge 13-14 ans variait de 1,5 à 15,6 % de la population dans les différents pays. Les régions les plus touchées sont le Royaume uni (11,5, 15,6 %), le Salvador (15.4 %), l'Australie (15.3 %), le Vietnam (14.8 %) et la Nouvelle Zélande (13.4%). Des prévalences intermédiaires ont été retrouvées en Pologne (5.1 %), Espagne (5,3 %), France (6,8 %), Pakistan et Iran (5,4 %), Russie (5,6 %), Jordanie (6,2 %), Turquie (7,4 %), Nigeria (6.5 %) et au Gabon (5.1 %). Les prévalences les plus faibles sont objectivées au Népal (1,5 %), Albanie (1,7 %), chine (1,8 %), Grèce (1,9 %), Suisse (2,3 %), Syrie (2,6 %) [40].

Dans notre étude, la prévalence est de 3,6 %, considérée comme une prévalence faible comparativement aux résultats des autres pays. Une même prévalence a été retrouvée en

Egypte (3,5 %) et au Palestine (3,6 %), proche de la prévalence d'Alger (4,4 %) et du Maroc (4,5 %), alors que la prévalence en Tunisie était plus importante (7,2 %) [40].

3.3.4. Prévalence de l'asthme induit par l'exercice (AIE)

Le diagnostic de l'AIE sur la seule base de l'histoire clinique est considéré comme peu fiable dans de nombreuses études [318-321]. Le questionnaire de l'étude ISAAC utilisé dans notre étude a permis de détecter les enfants présentant des sifflements à l'effort au cours des 12 derniers mois et qui ne sont pas connus comme asthmatiques. Il semble être un bon indicateur dans le dépistage de l'AIE, c'est le facteur prédictif majeur dans la détection de ce dernier. En revanche, ce questionnaire est plus spécifique que sensible ce qui souligne l'intérêt de lui associer une épreuve d'effort pour compenser son manque de fiabilité [320]. L'épreuve d'effort est une méthode objective pour confirmer le diagnostic de l'AIE. L'association questionnaire-épreuve d'effort (test de course libre) nous paraît donc un moyen simple et économique de détection de l'AIE.

Cette épreuve peut être réalisée dans un laboratoire d'EFR en utilisant un cycloergomètre ou un tapis roulant, mais la course libre reste l'effort le plus naturel chez l'enfant, et a comme avantage de placer les enfants en situation réelle de pratique de l'exercice physique à l'école. Le test de course libre pratiqué à l'extérieur, sans équipement particulier est bien adapté aux enfants et est fréquemment utilisé dans les études épidémiologiques [86]. Les dates de réalisation de l'enquête entre le mois de mars et mai, ont été choisies pour correspondre à des conditions climatiques idéales et relativement homogènes; températures moyennes et précipitations moins importantes (le temps froid ou chaud et sec favorisant la survenue de l'AIE). Cependant, tous les enfants n'ont pas couru à une hygrométrie constante.

Le choix de la mesure par un débitmètre de pointe peut également être critiqué. La précision de la mesure est moins bonne, mais elle a plutôt tendance à sous-estimer la prévalence qu'à la surestimer. La positivité de l'épreuve d'effort a été définie pour une chute d'au moins 15 % du DEP post-exercice par rapport à la valeur de repos de l'enfant. Ces normes ont déjà été utilisées dans de nombreuses études [322-327].

Dans notre enquête, la prévalence de l'AIE chez les non asthmatiques est de 1,1 % sans différence significative entre les deux sexes. En comparant notre résultat aux autres études réalisées selon la même méthodologie, associant un questionnaire et une épreuve d'effort, on constate que notre prévalence est nettement faible comparativement à la prévalence retrouvée

à Thocoza (7,26 %) en Afrique du sud, à celle objectivée en zone urbaine au Zimbabwe (5,8 %), à Ghana (3,1 %) et à la Haute-Vienne en France (6,5 %), mais considérablement élevée par rapport à la prévalence révélée dans une zone rurale au Zimbabwe (0,1 %) [328-331]. Les chutes significatives des DEP ont été enregistrées dans 87% des cas entre la 5^{ème} et la 10^{ème} minute après l'arrêt de l'effort dans notre étude, conformément à la littérature [87]. Vu les conditions de réalisation du test de course libre (au cours de la séance d'éducation physique), on n'a pas pu retenir les élèves plus de 2 heures après le test pour le diagnostic des formes tardives. Comme a été rapportée dans la littérature, l'atopie est un facteur de risque de l'AIE dans notre étude [86, 321, 327].

La toux, la gêne respiratoire et la sensation d'oppression thoracique au cours et/ou après le test de course ont été fortement corrélées à la positivité du test de l'effort ($p=0,0000$, $p=0,0000$, $p=000003$) respectivement, alors que Rundell et al ont constaté que la toux était le symptôme le plus fréquent et se développait significativement plus fréquemment que les sifflements, mais ces symptômes n'étaient pas fortement corrélés à la positivité du test d'exercice. Cependant, la toux et l'oppression thoracique étaient les symptômes les plus évocateurs de l'AIE [319, 332].

3.3.5. Caractéristiques des adolescents avec un asthme actuel

Parmi les 190 adolescents ayant répondu positivement au questionnaire (ISAAC I) à la question concernant les antécédents personnels d'asthme diagnostiqué (asthme vie) lors de la première étape, 113 élèves soit (3,6 %) ont déclaré lors de la deuxième visite des enquêteurs avoir eu au moins une crise d'asthme au cours de l'année écoulée ou ont pris un traitement contre l'asthme ce qui définit l'asthme actuel [333, 334].

3.3.5.1. Age de la première crise d'asthme

Dans notre étude, la moitié des asthmatiques actuels (52,2 %) a eu la première crise avant l'âge de 3 ans, 74,3 % avant l'âge de 6 ans. La plupart des auteurs s'accorde sur le fait que l'asthme persistant à l'âge adolescent débute avant l'âge de 6 ans chez presque 80% des enfants asthmatiques [335-337].

3.3.5.2. Facteurs déclenchants des crises d'asthme

Le changement de climat (froid), la poussière, l'effort et les infections virales sont les principaux facteurs incriminés dans le déclenchement des crises d'asthme dans notre étude,

avec respectivement 51,3 %, 50,4 %, 43,4 % et 44,2 %. Ces mêmes facteurs sont retrouvés dans des proportions similaires en Martinique [338].

3.3.5.3. Fréquence des crises d'asthme

Concernant la fréquence habituelle des crises d'asthme dans notre série, 70,7 % des enfants asthmatiques ont déclaré avoir eu au moins une crise par année, tandis que 1,8 % des enfants asthmatiques précisent avoir eu plusieurs crises par jour.

3.3.5.4. Période des crises

La période des crises dans notre étude se situe surtout du mois de novembre jusqu'au mois d'avril ; cette période correspond à la saison froide et pluvieuse à Sétif. Les périodes avec les plus basses fréquences des crises s'étendent du mois de juin jusqu'au mois de septembre. Si on analyse cette dynamique, on s'aperçoit que les crises commencent à apparaître au début du froid et de l'augmentation de l'humidité, augmentent en fréquence avec la baisse des températures et l'ascension de l'humidité moyenne mensuelle à Sétif, puis diminuent en fin du printemps. Certaines études démontrent que la période critique pour les asthmatiques est l'hiver [64]. Ces résultats peuvent être également comparés aux observations des effets à court terme sur les symptômes de l'asthme dans d'autres études, qui ont montré que les basses températures et les chutes de température sont associées à une exacerbation des symptômes de l'asthme. La variation annuelle de la température extérieure a montré une association négative avec les symptômes de l'asthme chez les enfants européens alors que L'humidité relative moyenne mensuelle était positivement corrélée aux symptômes d'asthme chez ces enfants [339-342]. Notre explication est que le climat influence directement la quantité d'allergènes présente dans l'environnement; ainsi, un climat humide favorise le développement des acariens et des moisissures, mais aussi qu'en hiver l'asthme est aggravé par les agents infectieux.

3.3.5.5. Durée moyenne des crises

Parmi la population des asthmatiques dans notre étude, 31,9 % ont eu des crises qui dureraient quelques jours, 39,8 % ont eu des crises de quelques heures et 28,3 % des crises de quelques minutes. Ceci pourrait s'expliquer par le manque d'éducation thérapeutique des adolescents et de leurs parents afin de commencer précocement la prise en charge des crises.

3.3.5.6. Prise en charge des adolescents asthmatiques

3.3.5.6.1. Médicaments utilisés

Dans notre étude, les adolescents asthmatiques déclarent avoir pris des médicaments contre l'asthme. Parmi les antiasthmatiques cités par les adolescents, on dénombre :

- Les Béta-2 mimétiques d'action rapide (BDCA) ; à déplorer l'utilisation des BDCA par voie orale (38,1 %) et tardivement quand ils sont utilisés par voie inhalée (30,1 %).
- Les corticoïdes utilisés sous forme inhalée dans 25,7 %, et dans 48,7% des cas par voie générale. Concernant la voie générale, 08 % des asthmatiques ont pris ce traitement au début de la crise, tandis que 40,7 % les utilisent si la crise se prolonge. Alors que les corticoïdes inhalés sont utilisés régulièrement dans 24,8 % des cas.
- Les anti-histaminiques sont pris par 24,8 % des enfants asthmatiques, principalement de manière régulière 14,2 %.

En analysant ces résultats, il est évident que la grande partie des adolescents de la ville de Sétif ne sont pas traités selon les recommandations internationales actuelles pour la prise en charge de l'asthme (GINA). Cette insuffisance peut être expliquée d'une part par la non prise du traitement de fond par nos adolescents peu convaincus de l'utilité de ce traitement et d'autre part la non adhésion des praticiens à ces recommandations.

3.3.5.6.2. Observance du traitement

Cinquante pour cent des enfants ont avoué ne prendre qu'une partie du traitement prescrit et 9,7 % disent ne rien prendre. Dans la littérature, l'observance diminue avec l'âge ; elle est plus élevée chez le nourrisson et le jeune enfant (77 % dans l'étude de Gibson [343] et 75 % dans l'étude de Butz [344]), basse chez l'adolescent (30 % à 46 %) [345-347], pour augmenter chez l'adulte jeune (65 %) [348]. Les auteurs ont conclu que les traitements antiasthmatiques sont sous utilisés au moins en partie à cause d'une faible observance de la part des patients essentiellement chez les adolescents. Les raisons possibles sont multiples comprenant le déni de la maladie, le refus des contraintes que représente la prise thérapeutique quotidienne, l'anxiété ... etc.

3.3.5.6.3. Hospitalisation pour crise d'asthme

Dans notre étude, 06 adolescents déclarent avoir été hospitalisés pour une crise d'asthme au cours des 12 derniers mois soit 5,3 % des asthmatiques. Parmi eux, un adolescent (0,9 %) a

été hospitalisé 2 fois et 3 adolescents (2,7 %) ont été hospitalisés plus de 4 fois. Ce pourcentage d'hospitalisation est nettement inférieur à celui objectifé en France métropolitaine (9,6 %) dans la même tranche d'âge [349], mais plus important que le taux retrouvé à Marrakech au Maroc (1,7 %) [313].

La répétition des hospitalisations pourrait s'expliquer par une mauvaise prise en charge et une sous-estimation de la sévérité de l'asthme par les adolescents et leurs parents d'une part et par le médecin traitant d'autre part, d'où un mauvais contrôle de l'asthme [304]. Là encore, on retrouve un parallélisme entre la sévérité de l'asthme et le taux d'hospitalisation pour asthme dans notre étude. Une meilleure connaissance de la maladie asthmatique par l'enfant et sa famille permet de réduire le nombre des hospitalisations pour crise d'asthme.

3.3.5.6.4. Prévention et gestion de l'asthme

Dans notre étude, on a constaté qu'un nombre peu élevé d'asthmatiques déclarant avoir appris à prévenir ou à gérer les crises d'asthme et/ou la maladie asthmatique (26,5 %, 30,1 %, 23 % respectivement). Seulement 13,3 % ont déclaré avoir pris des médicaments pour une crise d'asthme apparue durant ou après un effort physique important au cours des 12 derniers mois. Aucun des adolescents n'avait déclaré avoir utilisé un débitmètre de pointe à domicile. En Guadeloupe, 54 % ont dit savoir comment éviter les crises d'asthme, et seulement 09 % ont avoué ne pas connaître les médicaments à prendre en cas de crise, par ailleurs, le débitmètre de pointe n'est connu que par 15 % des asthmatiques [350]. La prise en charge des adolescents asthmatiques à Sétif est loin d'être optimale notamment en matière de la gestion de la crise d'asthme et du traitement de fond ; l'éducation thérapeutique doit occuper une place importante dans la prise en charge de l'adolescent asthmatique.

3.3.5.7. Suivi de l'asthme

Parmi les 113 asthmatiques, 38,1 % ont déclaré n'avoir consulté aucun médecin lors des crises ; le recours à un médecin spécialisé a concerné 31,8 % des personnes enquêtées ; 23 % ont déclaré avoir consulté chez un médecin généraliste. Le médecin généraliste pourrait être de loin un élément essentiel dans la prise en charge de l'enfant asthmatique à condition de suivre des séances de formation médicale.

Concernant le suivi en dehors des crises au cours des 12 derniers mois dans notre étude, seulement 38 % ont consulté un médecin en dehors des crises dont 17,7 % ont consulté des pédiatres, 14 % ont consulté des pneumologues et 3,5 % des généralistes. Ce taux de suivi

annuel est nettement inférieur à celui déclaré en France métropolitaine dans la même tranche d'âge; 85,1 % ont vu au moins une fois un médecin généraliste et 56,4 % au moins une fois un médecin spécialiste [349].

3.3.5.8. Retentissement de l'asthme sur la scolarité

Un dixième (9,7 %) des enfants asthmatiques dans notre étude a manqué l'école au moins une fois au cours des 12 derniers mois. Ces absences ont été de courte durée (1 à 3 jours) dans la plupart des cas. Ce constat nous fait alors penser que l'asthme pourrait être un facteur de perturbation des cours avec un retentissement scolaire à court et à long terme.

Nos résultats sont proches de ceux retrouvés en France, 14,2 % des adolescents ont manqué l'école en raison de l'asthme au cours des 12 derniers mois [349]. Alors que, Millard et al., dans une étude ayant porté sur plusieurs centaines d'enfants ont montré que le taux d'absentéisme scolaire des enfants asthmatiques varie entre 2 et 3 % [351].

Le taux de dispense sportive chez nos asthmatiques (16,8 %) est élevée comparativement au taux retrouvé à Guadeloupe (5 %) [304], mais nettement plus bas que celui retrouvé à Ouagadougou au Burkina Faso (44,3%) [352], avec une forte corrélation entre la dispense sportive et l'asthme dans notre étude ($p=0,0000$, OR: 8,62). Une étude observationnelle transversale au Royaume-Uni, centrée sur les enfants hospitalisés âgés de 7 à 14 ans, a montré que l'asthme était considéré comme un obstacle sérieux à l'activité physique chez les enfants, tant par les patients eux-mêmes que par leurs parents. Cela s'est également traduit par un niveau d'activité physique significativement plus faible [353]. Cependant, même s'il est reconnu que l'asthme est une cause de réduction de l'activité physique et sportive, un enfant asthmatique bien traité et correctement suivi peut mais surtout doit faire du sport comme les autres; l'asthme n'est pas une contre-indication à la pratique du sport.

3.3.6. Facteurs de risque et de protection de l'asthme

3.3.6.1. Sexe

En général, les garçons ont une prévalence d'asthme plus élevée, fait retrouvé dans de nombreuses études [17]. Mais, d'autres études réalisées en Allemagne [354], au Royaume-Uni [355, 356], au Brésil [357] et en Iran [358], ont rapporté des résultats opposés, les symptômes de l'asthme étaient plus visibles chez les filles que chez les garçons. Cependant, dans des études menées en Turquie [359-361], le sexe n'était pas associé aux symptômes de l'asthme. Dans notre étude, nous avons trouvé une prédominance féminine pour quelques symptômes

d'asthme au cours des 12 derniers mois ($p=0,03$ pour les sifflements graves et $p=0,000$ pour les sifflements à l'effort). Par contre, nous n'avons pas objectivé de différences significatives entre les deux sexes pour la prévalence cumulée de l'asthme, l'asthme induit par l'exercice et l'asthme actuel.

3.3.6.2. Obésité

Contrairement à la littérature, nous n'avons trouvé aucune preuve que le surpoids et l'obésité soient associés à l'asthme dans notre étude. Dans une méta-analyse, Flaherman et Rutherford ont conclu que le surpoids et l'obésité pendant l'enfance augmente le risque d'asthme ultérieurement [362]. Même conclusion a été signalé par Matricardi et al., dans une revue de la littérature pédiatrique, en rapportant un lien principalement cohérent entre l'obésité et les sifflements et l'asthme durant l'enfance [363]. Alors que dans la cohorte Dunedin, l'asthme n'était pas associé à un indice de masse corporelle élevé chez les enfants et l'asthme infantile n'a pas entraîné d'excès de poids à l'âge adulte [364].

Cependant, il n'y a toujours pas d'explications claires pour un tel lien. D'une part, les enfants asthmatiques en surpoids peuvent percevoir d'une façon accrue leurs symptômes d'asthme. D'autre part, la sensibilisation atopique et l'hyperréactivité bronchique ne sont pas expliquées par les associations observées. Après la puberté, l'association entre l'asthme et l'obésité a tendance à être plus forte chez les filles que chez les garçons [363]. Les futures études devraient donc aborder plusieurs hypothèses spécifiques à l'âge et au sexe concernant les mécanismes qui lient l'obésité à l'asthme tout au long de l'enfance [363].

3.3.6.3. Atopie

3.3.6.3.1. Atopie familiale

L'atopie familiale a été signalée dans plusieurs études comme facteur de risque de développement de l'asthme de l'enfant [154, 155, 305, 365].

La notion de « famille d'asthmatiques » a été évoquée depuis longtemps. Ainsi, les antécédents d'asthme chez les parents et/ou la fratrie est un facteur de risque bien connu pour l'asthme. L'intervention de ce facteur de risque est clairement établie dans différentes études, dans l'étude de Marco et al. [366], les antécédents familiaux d'asthme majorent le risque d'asthme de l'enfant ($RR = 1,89$), mais aussi diminuent les chances de rémission ($RR = 0,79$). Kurukulaaratchy et al. [367], dans une étude prospective de 1456 nouveau-nés non sélectionnés, suivis jusqu'à l'âge de dix ans sur la base de leur histoire clinique et des résultats

des prick-tests, les antécédents familiaux d'asthme (RR = 2,31, p = 0,01) étaient parmi les principaux facteurs de risque de persistance du wheezing et d'asthme. Les mêmes conclusions ont été trouvées dans d'autres études à travers le monde [122, 154, 155, 305, 306].

Dans notre étude, l'atopie chez l'un des parents (p <0,0000, OR : 3,20), l'atopie dans la fratrie (p <0,000, OR : 6,10), les antécédents d'asthme chez l'un des parents (p <0,000, OR : 6,93) et la présence d'asthme dans la fratrie (p <0,0004, OR : 4,65) sont des facteurs de risque majeurs pour l'asthme à l'âge de 13-14 ans.

3.3.6.3.2. Antécédents allergiques personnels

Une très forte association entre l'asthme et la rhinite allergique est observée dans notre étude (p<0,001, OR: 2,99). Près de 46,9 % des enfants ayant un asthme actuel ont déclaré avoir eu une rhinite allergique, contre 22,8 % des cas témoins. De nombreuses publications ont confirmé ce lien. Ainsi, dans une étude menée à l'hôpital Necker à Paris en France, chez 404 enfants asthmatiques âgés de 3 à 18 ans, le diagnostic de rhinite allergique était porté globalement chez 58 % des enfants, ce pourcentage passait de 39 % entre 3 et 5 ans à 62 % entre 6 et 11 ans et à 70 % entre 12 et 18 ans [368, 369]. De même, Braun et Rafea ont signalé que la présence de rhinite allergique est un facteur de risque d'apparition d'asthme avec une force d'association de 3,53 (IC : 2,11–5,91) [370, 371]. Egalement, Pallasaho et al. [372], Mahesh et al [373], Wallaert et al. [374], ont constaté que la rhinite allergique est la principale manifestation allergique associée à l'asthme allergique et qu'elle constitue un facteur de risque de survenue de l'asthme.

L'eczéma dans l'enfance est associé au développement de l'asthme et de la rhinite, et c'est l'un des facteurs de risque les plus importants pour l'asthme dans plusieurs études [147-151, 375, 376]. De plus, il a été signalé que la dermatite atopique et la rhinite sont plus fréquentes chez les personnes souffrant d'asthme [377, 378]. Contrairement à ces études, de façon tout à fait inattendue, nous n'avons pas trouvé d'association entre l'eczéma et l'asthme dans notre étude ; Est-ce la méconnaissance de l'eczéma dans notre région par les parents et même par les médecins ?

L'allergie alimentaire n'est pas associée à l'asthme dans notre étude. Conformément aux résultats de l'étude GINI (German Infant Nutritional Intervention Study) menée en Allemagne chez 2252 nouveau-nés à risque d'atopie, qui a conclu que la prévention de l'allergie alimentaire chez les enfants à risque ne diminue pas l'asthme à l'âge de 6 ans [379]. Par

contre, l'étude menée sur l'île de Wight concernant 120 nourrissons à haut risque d'allergie (étude cas témoins), recrutés en période prénatale, a montré que la prévention de l'allergie alimentaire avait un effet préventif sur l'asthme (OR: 0,24), mais dans cette étude d'autres mesures d'éviction contre les acariens ont été mises en place chez ces enfants [380, 381].

3.3.6.3.3. Sensibilisation allergique

On sait depuis longtemps que la sensibilisation allergique est liée à l'asthme infantile [382, 383]. Dans la phase II de l'étude ISAAC réalisée dans 30 centres dans 22 pays [384], une grande disparité a été enregistrée dans les résultats de la sensibilisation aux allergènes ; la fraction de l'asthme actuel attribuable à la sensibilisation allergique variait de 0 % à Ankara (Turquie) à 93,8 % à Guangzhou (Chine). De plus, les liens entre la sensibilisation allergique et l'asthme diffèrent fortement entre les pays et augmentent avec le développement économique. La liaison entre sensibilisation et risque d'asthme est clairement démontrée, et nous citerons seulement certaines des études pertinentes dans cette approche. Ainsi, parmi 263 garçons et 277 filles issus de la fameuse cohorte de Tucson, Sherill et al., [385] ont suivi l'évolution du taux d'IgE totales et des tests cutanés à l'âge de 1, 6 et 11 ans, et ont montré que les enfants ayant un wheezing persistant avaient une sensibilisation précoce et des taux d'IgE totales élevés à tous les âges. De la même façon, Guilbert et al. [386], chez 285 enfants issus de la même cohorte, ont montré que les sensibilisations cutanées, les IgE totales et l'éosinophilie sanguine étaient liées aux symptômes d'asthme (nombre d'hospitalisations, utilisation de salbutamol inhalé, réveils nocturnes) et au risque d'asthme persistant. Simpson et al. [387] ont montré un lien entre l'élévation des taux d'IgE spécifiques et la présence d'asthme chez 521 enfants suivis entre l'âge de 3 et 5 ans [388]. Aussi, dans les études de suivi du groupe Korppi la sensibilisation allergique était associée à l'asthme pendant l'adolescence et au début de l'âge adulte [389, 390].

Dans notre étude, la sensibilisation qu'était définie par la positivité d'un test cutané aux pneumallergènes, est fortement corrélée au risque d'asthme chez l'adolescent ($p < 0,000$). Le taux de sensibilisation aux pneumallergènes chez nos asthmatiques est élevé (73,9 %) comparativement aux résultats de l'étude ISAAC à travers le monde dans cette tranche d'âge. Ce taux est proche de celui de Bizerte en Tunisie (75 %) [384], d'Ibadan au Nigeria (73 %) [391], de Toulouse en France (81 %) [392] et de Lima au Pérou (88 %) [393], mais plus important que celui rapporté dans d'autres villes maghrébines; Tunis en Tunisie (44,4 %)

[394] et Marrakech au Maroc (46,7 %) [395], pouvant être expliqué par le jeune âge des asthmatiques dans ces deux dernières études.

Les poly-sensibilisations (supérieure ou égale à 2 allergènes) représentent 59,5% des cas dans notre étude, 26,1 % des patients ont présenté 3 à 4 sensibilisations et 13,5 % des patients plus de 5 sensibilisations. De même, dans l'étude de Demoly et al., à Toulouse [396], 62% des enfants avaient 1 à 2 prick-tests positifs, 22 % en avaient entre 3 et 5 et 16 % plus de 5 allergènes.

D'autre part, un taux de sensibilisation de 39,4 % a été objectivé chez les non asthmatiques (cas témoins). Des taux similaires ont été trouvés par Sarinho et al., et Barreto et al., au Brésil (33,3 %, 32,4 % respectivement) chez les adolescents sans asthme dans la même tranche d'âge [133, 134].

Le bilan allergologique (tests cutanés) dans notre étude a conclu à une prédominance de la sensibilisation aux acariens (36,0 %), suivis des pollens (graminées: 30,6 %, Oliviers: 18,2 %), on retrouve ensuite les blattes (26,1 %), les phanères des animaux (25,2 %) et l'alternaria (17,1 %). Dans la littérature, la prévalence de la sensibilisation à un allergène est variable d'une région à une autre et d'un pays à un autre. Le profil de sensibilisation dans notre série est relativement similaire à celui observé dans l'Europe du sud [397-400] et les autres pays de l'Afrique du Nord avec une nette prédominance des acariens suivis de pollens [394, 395, 401, 402]. En effet, ces pays partagent un climat et un environnement similaire (humide) favorisant le développement de ces types d'allergènes. Cependant, la sensibilisation aux blattes occupe la seconde place derrière les acariens dans certains pays africains, tels que le Nigeria [391] et le Ghana [403]. Par contre aux USA, la sensibilisation aux phanères des animaux (Chat) est en première position chez les enfants [404].

3.3.6.4. Circonstances de naissance

Le terme et le poids de naissance sont des facteurs prédictifs précoces de l'asthme dans plusieurs études. Dans notre étude, on n'a pas trouvé d'associations significatives entre les circonstances de naissance (prématurité, poids de naissance, jumeauté) et l'asthme de l'adolescent. Inversement, Dans une cohorte Australienne, le petit poids de naissance (<2500 g) était associé à un risque élevé d'asthme à l'âge adolescent [30]. Gilliland et al., dans une cohorte de naissance concernant des nouveau-nés de très faible poids de naissance (<1500 g),

ont également constaté une augmentation de la prévalence de la toux chronique, des sifflements et de l'asthme à l'âge de 15 ans [405].

En revanche, dans la cohorte de naissance de Dunedin en Nouvelle-Zélande, Leadbitter et al n'ont trouvé aucune association entre l'âge gestationnel et l'asthme à l'adolescence, bien que cette étude était limitée par le petit nombre de nouveau-nés d'âge gestationnel inférieur à 37 semaines [406].

3.3.6.5. Allaitement

Nous avons constaté un effet protecteur de l'allaitement maternel sur la survenue d'asthme ($p < 0,05$, OR : 0,52). En accord avec certaines études, Van Odijk et al., [244] et Gdalevich et al., [407] ont rapporté un effet protecteur global de l'allaitement maternel sur la prévalence de l'asthme, en particulier chez les enfants ayant des antécédents familiaux d'atopie. Cependant, la relation entre l'allaitement maternel et l'asthme n'est pas claire. L'étude Tucson a montré que cette relation diffère selon l'âge, la présence ou non d'asthme maternel et la présence ou non d'atopie chez l'enfant [408]. Ainsi, l'effet protecteur de l'allaitement maternel sur l'asthme jusqu'à l'âge préscolaire a été rapporté par plusieurs études, mais pas forcément sur l'asthme allergique plus tard dans la vie [409-413]. L'étude ISAAC II a rapporté moins de sifflements et d'asthme non allergique à l'âge de 8-12 ans chez les enfants allaités au sein, mais aucune association avec les manifestations allergiques [414]. Alors que, dans l'étude BAMSE, un effet protecteur a été observé sur l'asthme avec sensibilisation allergique, mais pas sur l'asthme non allergique, à huit ans [415]. Par contre, Wright et al., ont constaté que l'allaitement maternel a un effet protecteur au début de la vie, alors qu'il peut être associé à un risque accru d'asthme chez les adolescents, en particulier chez les enfants allergiques de mères asthmatiques [416]. Pegas et al., dans une étude menée à Lisbonne, visant un échantillon d'enfants de 5 à 11 ans, n'ont pas trouvé de preuve d'un rôle protecteur de l'allaitement maternel contre l'asthme [417, 418]. En Nouvelle-Zélande, dans une étude basée sur une cohorte de naissance de 1037 enfants, Sears et al., ont conclu que l'allaitement maternel ne serait pas un facteur de protection mais serait peut être un facteur de risque dans l'apparition de l'asthme aux pneumallergènes [247].

Nous avons également découvert une tendance significative de l'effet/dose dans l'association entre la durée de l'allaitement et le risque d'asthme, avec un effet protecteur de l'allaitement maternel pour une durée de plus de 06 mois sur l'asthme de l'adolescent ($p < 0,05$, OR: 0,53). De même, une étude réalisée en Australie par Oddy et al., a conclu qu'un allaitement maternel

d'une durée minimum de 4 mois réduit le risque d'apparition de l'asthme à l'âge de 6 ans [419]. Une autre étude de cohorte finlandaise de 1984 enfants âgés de 07 à 14 ans a conclu que l'allaitement maternel de moins de 4 mois augmente le risque d'asthme et de symptômes respiratoires chroniques, soulignant que la durée optimale de l'allaitement maternel est de 4 mois [418, 420].

3.3.6.6. Garde en crèche

Notre étude a révélé que le fait d'avoir fréquenté une crèche au cours des premières années de vie est un facteur de risque important pour l'asthme de l'adolescent ($P < 0,000$, OR: 4,42). Contrairement, à ce qui a été objectivé dans des études internationales, bien que la fréquentation des garderies pendant les premiers mois de vie soit un facteur de risque des sifflements associés aux infections des voies respiratoires inférieures tôt dans la vie, elle semble protéger contre l'asthme allergique plus tard dans l'enfance [421]. Conformément à l'hypothèse hygiéniste, l'étude Tucson aux Etats Unis [421], l'étude de cohorte MAAS (Manchester Asthma and Allergy Study) au Royaume-Uni [422] et l'étude Duggan en Espagne [423], ont rapporté des associations inverses entre la fréquentation précoce des garderies et l'asthme à l'âge de 13 ans, 5ans et 9 ans respectivement. Cependant, Pekkanen et ses collègues finlandais (enfants de 13 à 14 ans) et Nystad et al., en Norvège (enfants de 6 à 16 ans) n'ont pas constaté cet effet protecteur de la garde en crèches sur le développement de l'asthme et ils n'ont trouvé aucune association entre la garde en crèche et l'asthme [424, 425] ; ce qui donne à réfléchir quant à la conformité des crèches à Sétif.

3.3.6.7. Antécédents pathologiques personnels (en dehors de l'allergie)

L'antécédent de bronchiolite grave ayant nécessité une hospitalisation est un facteur de risque pour l'asthme à l'âge de 13-14 ans dans notre étude ($p < 0,02$). En accord avec nos résultats, dans la cohorte de Tucson, les formes sévères d'infections virales (notamment à VRS) nécessitant une hospitalisation ont un risque d'évolution vers un asthme persistant à l'adolescence [421, 426]. Egalement, dans l'étude finlandaise par le groupe Korppi, un risque accru d'asthme chez les adolescentes après une hospitalisation due à une bronchiolite sévère au début de la vie a été rapporté [427, 428]. Ainsi, Wennergren et al., ont signalé un risque élevé d'asthme à l'âge de cinq et dix ans chez les enfants aux antécédents d'hospitalisation pour une bronchiolite [428, 429].

Mais, la question est de savoir si l'infection virale sévère elle-même entraîne un risque accru d'asthme ou si l'enfant réagit avec des bronchiolites sévères aux infections virales est déjà prédisposé au développement de l'asthme. Il se pourrait aussi que les deux hypothèses soient vraies ; les infections virales sévères pourraient endommager le poumon immature et entraîner un remodelage tissulaire, ou encore promouvoir une réponse immune génératrice d'une inflammation persistante des voies aériennes, particulièrement chez les sujets ayant un terrain particulier qui vont développer un asthme séquellaire [426, 430].

3.3.6.8. Prise d'antibiotique

L'utilisation fréquente des antibiotiques est un facteur de risque pour l'asthme à l'âge adolescent dans notre étude ($p < 0,001$). Plusieurs études ont suggéré que l'utilisation fréquente précoce des antibiotiques est associée au développement de l'asthme infantile. Ainsi, les résultats des études allemandes ont soutenu l'association entre l'asthme et l'utilisation d'antibiotiques tôt dans la vie [431-433]. Des résultats similaires ont été trouvés en Belgique [434], au Canada [435, 436] et au Mexique [437]. Cependant, aucune association entre l'utilisation des antibiotiques et l'asthme n'a été trouvée chez les enfants australiens [438], ni chez les enfants de Boston aux USA [274, 439]. Su et al ont également suivi une cohorte de naissance non sélectionnée de 424 enfants et n'ont trouvé aucune relation entre l'utilisation d'antibiotiques et l'asthme après ajustement pour les critères de confusion [440].

Mais le défi méthodologique pour toutes ces études est que les résultats sont mitigés, avec un risque de confusion selon l'indication de l'antibiothérapie et la relation de cause à effet « lequel augmente le risque de l'autre ». Dans la plupart des études sur l'asthme, la confusion par indication a été interprétée par rapport aux maladies respiratoires, car les antibiotiques sont souvent prescrits pour les infections respiratoires, eux-mêmes associés à un risque accru d'asthme [441]. Ainsi, d'autres études sur cette question [435, 436, 442, 443] ont mis l'accent sur la distinction entre les maladies respiratoires et les maladies non-respiratoires. Kozyrskyj et al., [435] ont montré que le risque d'asthme associé à la fréquence d'utilisation des antibiotiques était encore élevé lorsque la relation était ajustée pour les maladies des voies respiratoires inférieures. En revanche, Wickens et al., [442] ont montré que lorsque la relation entre l'utilisation d'antibiotiques et l'asthme était ajustée pour les infections pulmonaires, cette relation devenait non significative et seules les infections pulmonaires étaient associées à un risque d'asthme significatif.

Concernant le lien de causalité, d'un côté des données récentes ont montré qu'un diagnostic et un traitement appropriés de l'asthme infantile peuvent réduire l'utilisation excessive d'antibiotiques [444] et d'un autre côté, l'utilisation des antibiotiques peut également être la conséquence d'une augmentation de la fréquence des infections respiratoires chez les enfants asthmatiques. La consommation d'antibiotiques est plus élevée chez les enfants asthmatiques que chez les non asthmatiques [445]. De Boeck et al., en utilisant une base de données des assurances de 892 841 enfants belges vus en 1 an, Ils ont signalé que 36,62% des enfants non asthmatiques ont reçu une antibiothérapie, tandis que 73,5% des enfants asthmatiques l'ont fait [446]. Stallworth et al., ont rapporté également que les enfants asthmatiques recevaient significativement plus de prescriptions d'antibiotiques que les non-asthmatiques pour des infections bactériennes ainsi que pour des infections plus susceptibles d'être d'origine virale [447].

3.3.6.9. Facteurs socioéconomiques

Certains paramètres socio-démographiques étudiés sont en relation avec le développement de l'asthme bronchique.

3.3.6.9.1. Niveau d'instruction et profession des parents

3.3.6.9.1.1. Niveau d'instruction des parents

Le niveau d'instruction des parents n'est pas lié à l'asthme chez l'enfant dans notre étude. Inversement, une étude réalisée chez des enfants âgés de 6 à 7 ans à Rome, montrant que la prévalence d'asthme diagnostiqué augmentait avec Le niveau d'instruction du père et la prévalence de l'asthme sévère augmentait avec la diminution du niveau d'instruction de la mère et du père, concluant que l'asthme était fortement associé au niveau d'instruction des parents [448]. En Irak, le faible niveau d'instruction des parents constituait un facteur de risque important de développement de l'asthme [449]. La même constatation a été objectivée dans de nombreuses autres études au Brésil et en Turquie [450, 451].

3.3.6.9.1.2. Mère au foyer

Dans notre étude, il semble bien que lorsque les mères travaillent, les enfants aient plus de risque d'avoir de l'asthme ($p=0,007$, OR : 2,01). Ce même résultat a été constaté par Annesi-Maesano et al., dans l'Ile de la Réunion [309]. Ceci peut également s'expliquer par le fait que lorsque les mères travaillent les enfants seront gardés dans des crèches essentiellement au bas

âge, ce qui concorde avec nos résultats concernant le mode de garde dans les crèches qui constitue un facteur de risque pour l'asthme.

3.3.6.9.2. Taille de la fratrie et rang de naissance

L'hypothèse hygiéniste postule que l'enfant avec une fratrie nombreuse subit plus d'infections, et que ces infections peuvent protéger contre le développement de l'asthme et des maladies allergiques [452]. Divers études ont signalé l'existence d'une relation inverse entre la taille de la fratrie et le développement de l'asthme [453]. Ainsi, Akcay et al., ont examiné la relation entre la prévalence de l'asthme et la taille de la famille et ont rapporté que la prévalence de l'asthme est inversement proportionnelle au nombre d'enfants dans les familles, et que le fait d'avoir moins de trois frères et sœurs vivant à la maison étaient significativement associés à une augmentation de la prévalence de l'asthme confirmant l'hypothèse de parité [229]. Haby et al., [454] ont rapporté également un effet protecteur de trois frères et sœurs plus âgés ou plus pour l'asthme sur des enfants âgés de 3 à 5 ans. Une étude cas-témoin au Montréal (Canada) [455] a également montré cet effet de la taille de la famille sur l'asthme diagnostiqué entre 3 et 4 ans. Dans leur revue de la littérature, Karmaus et Botezan ont trouvé 18 études montrant une relation inverse statistiquement significative entre la taille de la famille et la prévalence de l'asthme, et 7 études qui n'ont objectivé aucune relation [452].

Selon ces diverses publications, moins il y a d'enfants dans une famille, plus fréquent est l'allergie, ainsi les enfants uniques auraient un risque significativement plus élevé de développer des allergies (146). Cependant, l'analyse de la troisième phase d'ISAAC a montré que l'association inverse de la taille de la fratrie avec les maladies «allergiques» est largement confinée aux pays à revenu élevé [456]. L'effet protecteur dans les familles nombreuses était plus fort chez les frères et sœurs plus âgés [456-460].

Contrairement, dans d'autres études réalisées en Angleterre, en Turquie, et en Nouvelle-Zélande, ont conclu que la grande taille de la familles n'a pas d'effet significatif sur la prévalence de l'asthme [305, 461]. Seaton et Devereux, en utilisant une cohorte de suivi depuis l'école primaire, ont constaté que l'appartenance à une grande famille réduisait les risques de rhume des foins et d'eczéma, mais n'offrait aucune protection significative contre l'asthme [462].

Dans notre étude, la taille de la fratrie n'est pas corrélée à l'asthme. En revanche, la principale association avec l'asthme que nous avons observée est le rang de naissance ; le premier enfant

a plus de risque d'avoir de l'asthme comparativement aux autres enfants ($p= 0,017$, OR : 1,88) et l'existence des frères et sœurs plus âgés est un facteur de protection contre l'asthme ($p= 0,017$, OR: 0,53). En accord avec les résultats de l'étude Bernsen et al., aux Pays-Bas qui ont montré que l'ordre de naissance et non la taille de la fratrie, semblait être un facteur de risque important d'asthme [463].

Une explication totalement différente de l'hypothèse hygiéniste a été suggérée pour expliquer l'effet du rang de naissance sur l'asthme. Karmaus et al., [464] dans une étude sur 981 nouveau-nés dans l'île de Wight en Angleterre, ont suggère que « l'effet frère » provient de l'utérus, en montrant que les niveaux d'IgE au niveau du sang du cordon diminuent avec l'augmentation de l'ordre de naissance. Des études ultérieures [465] ont soutenu ces conclusions. Cela pourrait expliquer pourquoi les frères et sœurs plus jeunes ont moins d'atopie plus tard. De même, Devereux et al., [466] ont comparé les réponses de prolifération cellulaire dans des échantillons du sang de cordon provenant d'une cohorte de 2000 naissances, selon l'ordre de naissance. L'amplitude des réponses des cellules Th aux allergènes diminue avec l'ordre de naissance. Ils ont conclu que l'ordre de naissance est un facteur de risque pour l'atopie ultérieure [290].

3.3.6.10.Maison

3.3.6.10.1. Pollution atmosphérique

Dans notre étude, la plus grande partie des adolescents vivaient surtout dans la ville et les zones suburbaines (quartiers périphériques). La situation, le type, l'étage de logement, l'entourage et la période de construction de la maison n'étaient pas associés à l'asthme dans notre population d'étude. Ceci est en accord avec certaines études faites au Ghana et au Mozambique [467, 468]. Cependant, Zeyrek et al., ont constaté en Turquie que la vie au centre-ville et dans un appartement étaient des facteurs de risque pour l'asthme [305].

Dans la présente étude, la pollution de l'air extérieur a été évaluée en fonction de la densité du trafic des bus et/ou de camions à proximité de la maison où vivait l'enfant. La présence d'un arrêt de bus et/ou une voie de camions à proximité des maisons des enfants n'était pas associée à l'asthme. Ces résultats sont en accord avec ceux déclarés par Oftedal et al., en Norvège [469], Venn et al., en Angleterre [470] et Hirsch et al., en Allemagne [471], qui n'ont pas trouvé d'association positive entre la pollution liée à l'exposition à long terme due à la circulation routière et l'apparition d'un asthme. Cependant, les résultats de la phase III de l'étude ISAAC [472], ainsi que d'autres études aux Etats-Unis [473], en France [474], en

Arabie Saoudite [475], ont montré une association significativement positive entre la pollution de l'air liée à la circulation de poids lourds dans la zone résidentielle et l'asthme.

3.3.6.10.2. Nombre de pièces de la maison

La relation entre le nombre de pièces de la maison de l'enfant et l'asthme était significative dans notre étude, avec un effet protecteur d'un nombre de chambres ≤ 04 au cours de la première année de vie de l'enfant ($p=0.016$, OR : 0.35). Même résultats ont été rapportés par Zeyrek et al., en Turquie et Zobeiri en Iran pour un nombre de pièces ≤ 04 [305, 476]. Cela peut être dû à une prévalence plus élevée d'infections des voies respiratoires inférieures avec interaction de surpopulation et de symptômes conformément à l'hypothèse hygiéniste [477].

3.3.6.10.3. Chauffage et combustible

Les types de carburants de chauffage et de cuisson ne sont pas associés à l'asthme dans notre étude d'autant plus que le combustible le plus utilisé dans les foyers est le gaz naturel, et que le bois qu'est considéré comme un facteur de risque d'asthme dans plusieurs études [478-480], n'est pas utilisé dans la ville de Sétif. Toutefois, nous n'avons trouvé aucune association entre le système de chauffage et les symptômes d'asthme, ceci correspond au résultat trouvé par Duksal et al. [361].

3.3.6.10.4. Climatisation

De manière significative, l'utilisation du climatiseur essentiellement au cours de la première année de vie réduit le risque d'asthme et constitue un facteur de protection chez l'adolescent dans notre étude ($P= 0,002$, OR : 0,30). Ceci concorde avec les résultats de l'étude menée par Zuraimi et al., auprès de 2271 enfants au Singapour [481]. L'explication de cette observation est que l'utilisation du climatiseur réduit l'exposition aux polluants extérieurs. Selon l'American Lung Association, « La climatisation permet aux fenêtres et aux portes de rester fermées, cela garde les pollens et les moisissures à l'extérieur. Elle réduit également l'humidité intérieure, qui aide à contrôler les moisissures et les acariens » [482]. Dans une étude sur des enfants hospitalisés âgés de 2 à 14 ans, Kidon et al., ont constaté que les patients vivant dans des maisons sans climatisation présentent un risque accru de sensibilisation aux moisissures et de polysensibilisation [483]. Cependant, dans une étude cas-témoins portant sur des enfants âgés de 5 à 15 ans, Ardura-Garcia et al., n'ont pas trouvé de relation entre la climatisation et l'incidence de l'asthme [484].

3.3.6.10.5. Humidité et moisissures

Dans notre étude, nous avons analysé l'association entre l'humidité et les moisissures dans les maisons et l'asthme chez l'adolescent. Une relation forte et significative a été trouvée entre les signes d'humidité au cours de la première année de vie rapportés par les parents et l'asthme chez l'enfant plus tard ; la présence de taches d'humidité, de moisissures visibles et d'écaillage de la peinture pendant la première année de vie constituent des facteurs de risque pour l'asthme à l'âge de 13-14 ans (P= 0,002, OR:2,55 ; P=0,003, OR: 5,19 ; P= 0,004, OR: 2,52 respectivement). Notre constatation est conforme aux données internationales [485, 486]. Des études épidémiologiques et des méta-analyses ont montré que l'humidité et les moisissures sont associées à l'asthme, indépendamment de l'atopie ; Mendell et al., dans une revue de littérature, ont examiné l'association entre l'humidité, les moisissures et les maladies allergiques dans des études épidémiologiques et des méta-analyses, et ont conclu que l'humidité interne et/ou les moisissures étaient associées à une augmentation du développement et de l'exacerbation de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'eczéma [487]. Tischer et al., ont réalisé une méta-analyse au sein de leur revue de littérature, ayant concerné des études publiées dans de nombreux pays sur une durée de 30 ans (entre 1980 et 2010), ont démontré également qu'il existe un lien entre la présence de moisissures visibles au domicile et le risque d'asthme (OR=1.49, IC 95% [1.28-1.72]) [488]. Cependant, Heinrich a conclu à la présence de preuves suggestives mais insuffisantes pour affirmer un lien de causalité entre un environnement intérieur humide et contaminé par les moisissures et l'asthme de l'enfant.[489]

Malgré le fait que cette exposition ait été impliquée dans le développement de l'asthme depuis plusieurs années, les mécanismes des effets et tous les agents causaux n'ont pas encore été identifiés. Certains champignons ont été associés à l'activation du système immunitaire [490] et à la sensibilisation [423, 491]. Récemment, des associations significatives positives ont été trouvées entre un ADN fongique spécifique (*Aspergillus* / *Penicillium*) et les sifflements, la toux nocturne, la toux chronique, l'essoufflement diurne et l'asthme diagnostiqué [423, 492, 493].

3.3.6.11. Chambre de l'enfant

3.3.6.11.1. Aération de la chambre

Une relation est détectée entre la fréquence d'aération de la chambre et le risque de l'asthme dans notre étude ; l'aération quotidienne de la chambre au cours de la première année de vie de l'enfant constitue un facteur de risque pour l'asthme à l'âge 13-14 ans. Ces résultats

pourraient simplement être expliqués par le fait que l'aération augmente l'exposition aux allergènes de l'extérieur et aux polluants du trafic, ce qui concorde avec nos résultats concernant la climatisation et les données de la littérature [482, 483]. Cette constatation suggère que l'attention devrait être accordée aux caractéristiques de l'aération des maisons pour remédier aux problèmes de santé liés à la pollution de la circulation.

3.3.6.11.2. Literie, rideaux et tapisseries

Les acariens font partie de notre environnement. Ils infestent les fibres textiles de la maison incluant les couvertures, les oreillers, les matelas, le mobilier d'habitation en tissu et tout autre élément susceptible d'accumuler la poussière de maison (ex.: tapis, rideaux, jouet en peluche). Des études de cohorte ont mis en évidence une relation causale entre une sensibilisation aux allergènes des acariens et le développement de l'asthme [311, 494-497]. Cependant, l'étude menée par le service de santé respiratoire de la communauté européenne (SSRCE), a montré une relation négative entre la présence de tapis dans les chambres à coucher et l'asthme dans presque tous les centres d'étude [498].

Conformément à la littérature, notre étude met en exergue une association significative entre l'utilisation des couvertures au cours de la première année de vie et le risque d'asthme à l'âge adolescent ($p=0,001$, OR : 2,26) ainsi que, la présence de doubles rideaux au niveau de la chambre de l'enfant actuellement constitue un facteur de risque pour l'asthme ($p=0,003$, OR : 2,05). Par contre, nous n'avons pas trouvé d'association entre les revêtements textiles du sol (tapis ou moquettes) et l'asthme conformément à la littérature. L'explication la plus probable serait que les parents d'enfants symptomatiques ont enlevé leurs tapis de la chambre d'enfant dans le passé.

3.3.6.12. Tabagisme

L'influence de l'exposition au tabagisme passif sur le développement de l'asthme a été étudiée à différents stades de la vie. Les résultats des études ont été contradictoires, certaines études ont montré que le tabagisme passif était associé à une prévalence plus élevée de l'asthme [499-501] et inversement, un effet protecteur a également été rapporté [502]. Dans notre étude, aucune association n'a été trouvée entre le tabagisme passif et la prévalence de l'asthme. Cette absence de relation entre asthme et la présence de fumeur dans la famille était trouvée par Pic et al. en Auvergne [503] et par Annesi Maesano et al., à l'île de la Réunion [309].

3.3.6.13. Activité sportive

Une activité sportive de 04 à 06 fois par semaine représente un facteur de protection contre l'asthme chez l'adolescent dans notre étude ($p=0,01$, OR: 0,26). Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par Eijkemans et al., dans une méta-analyse de 39 études, qui ont conclu que l'activité physique est un facteur de protection possible contre le développement de l'asthme [504].

Cependant, l'exercice physique peut être à double tranchant pour les enfants atteints d'asthme. L'association négative entre les activités physiques et l'asthme peut être bidirectionnelle ; d'une part, il est recommandé et démontré qu'il protège contre le développement de l'asthme et d'autre part, en particulier dans l'asthme incontrôlé, il peut conduire à des crises et à une aggravation des symptômes et entraîner une participation plus faible aux activités sportives de ces enfants [418]. Dans la phase III d'ISAAC, les résultats regroupés de tous les centres dans le monde montrent que l'activité physique vigoureuse était positivement associée aux symptômes de l'asthme, chez les adolescents de 13-14 ans, mais pas chez les enfants de 6-7 ans [505].

3.3.6.14. Animaux domestique

Les résultats des études portant sur l'influence des expositions aux animaux domestiques sur les risques ultérieurs d'asthme sont contradictoires. Certaines études épidémiologiques ont constaté que l'exposition précoce à ces animaux peut protéger un enfant contre une sensibilisation allergique ou le développement de l'asthme [221, 506-508], mais d'autres suggèrent que l'exposition peut augmenter le risque de sensibilisation allergique et d'asthme [507, 509-511]. Dans notre étude, la présence de contact au moins une fois par semaine avec le chat à l'extérieur de la maison au cours des premières années de vie constitue un facteur de protection contre l'asthme ($p=0,04$).

3.3.6.15. Régime alimentaire

L'épidémiologie nutritionnelle actuelle a tendance à évaluer les habitudes alimentaires générales de façon plus réaliste et plus proche de la vérité, en soutenant une approche holistique de l'impact de l'alimentation sur la santé humaine. De même, l'évaluation des profils alimentaires au lieu d'évaluer chaque aliment seul pour voir leur relation avec l'asthme est plus pertinente parce que les gens ne mangent pas des aliments isolés mais plutôt des repas

consistants d'une variété d'aliments constitués d'une combinaison d'éléments nutritifs à la fois [512]. Ainsi, en plus des fréquentiels alimentaires, différents scores et indices ont été développés, cette approche est très intéressante du fait qu'elle peut évaluer les habitudes alimentaires et l'adhérence à un régime alimentaire spécifique [227]. De ce fait, on a associé dans notre étude un score de régime méditerranéen, un indice antioxydant alimentaire en plus du fréquentiel alimentaire.

Selon l'hypothèse nutritionnelle dans l'asthme, les analyses et les méta-analyses ont échoué à révéler une association claire avec la prévalence de l'asthme et des allergies [227, 513-517]. Des méta-analyses récentes, ont soutenu l'effet positif de la consommation de fruits et de légumes, ainsi que du régime méditerranéen pour la prévention de l'asthme [515, 517]. Cependant, d'autres revues de littérature n'ont pas pu aboutir à des conclusions solides ou à pleinement apprécier le rôle des habitudes alimentaires, comme les antioxydants, dans l'asthme et les maladies allergiques [513, 514, 516].

A titre d'exemple, Chatzi et al., ont confirmé dans une étude portant sur des enfants et des adolescents grecs âgés de 7 à 18 ans les bienfaits des fruits, des légumes et du régime méditerranéen traditionnel dans la protection contre l'asthme et la rhinite [518]. Toujours en Grèce, dans le cadre de la phase II de l'étude ISAAC, Papadopoulou et al., dans une étude concernant 2023 enfants de 9 à 10 ans, ont montré que les aliments antioxydants ont un effet protecteur pour l'asthme chez les enfants indépendamment de l'atopie ou de l'hérédité [227]. En Turquie, Akcay et al., ont trouvé une relation inverse entre la prévalence de l'asthme et la consommation de fruits ; les fruits consommés trois fois par semaine ou plus sont un facteur protecteur contre l'asthme [229]. Toujours dans l'étude ISAAC, les résultats de l'enquête mondiale ISAAC ont montré que la consommation de fruits ≥ 3 fois par semaine avait un effet protecteur contre l'asthme sévère, tandis que la consommation de fast food ≥ 3 fois par semaine augmentait le risque d'asthme sévère, d'asthme chez les enfants et les adolescents [519]. En outre, il a été démontré que le régime méditerranéen protège contre les sifflements actuels chez l'enfant indépendamment d'autres facteurs tels que l'obésité et l'activité physique [520]. Dans une étude réalisée à Baltimore, aux États-Unis, portant sur les enfants de 5 à 12 ans, il a été démontré que l'alimentation type fast food augmentait la prévalence et la gravité des sifflements indépendamment de l'obésité, ainsi que la consommation des médicaments antiasthmatiques [521]. Cependant, Isolauri et al. ont suggéré que l'utilisation accrue des antioxydants alimentaires peut contribuer à une augmentation de l'asthme et des allergies [522].

Nous n'avons pas trouvé d'effet protecteur du régime méditerranéen basé sur la consommation combinée fréquente de légumes, de fruits et de poissons et d'une consommation modérée à faible de viande, de boissons gazeuses et d'hamburgers, ainsi que la consommation d'aliments antioxydants (fruits et légumes) sur la prévalence de l'asthme, comme a été rapporté par Gonzalez Barcala et al., [523]. Par contre, la consommation fréquente (≥ 03 fois par semaine) de fast food (hamburger) est un facteur de risque pour l'asthme dans notre étude ($p= 0,03$, OR : 2,59) conformément à la littérature [519].

En ce qui concerne la consommation de produits laitiers, y compris la consommation de lait, nous avons objectivé que la consommation modérée des produits laitiers (03-06 fois par semaine) est un facteur de protection de l'asthme ($p< 0,0000$, OR : 0,24), contrairement à la consommation fréquente (≥ 01 fois par jour) qui constitue un facteur de risque ($p< 0,0000$, OR: 3,42). Conformément à un certain nombre d'études épidémiologiques [524-527], en Australie, Woods et al., dans une étude concernant 1601 adultes jeunes, ont conclu à un effet protecteur du lait sur l'asthme et les maladies allergiques [528]. En Arabie Saoudite, deux études pédiatriques ont révélé la présence d'une relation inverse entre la consommation de produits laitiers et le risque d'asthme diagnostiqué et sévère [475, 527]. Par contre, dans le cadre de l'étude ISAAC II aux Pays-Bas, Tabak et al., n'ont pas trouvé d'association entre la consommation de produits laitiers et l'asthme [529].

CHAPITRE 4 : CONCLUSION ET PROPOSITIONS

4.1. Conclusion

L'asthme constitue la maladie chronique la plus fréquente de l'enfant dans le monde et représente un problème de santé publique majeur à cause de l'augmentation indéniable de sa prévalence.

Notre étude a évalué la prévalence de l'asthme et ses facteurs de risque chez les adolescents de 13 à 14 ans dans la ville de Sétif selon le protocole de l'étude ISAAC. Nos résultats ont montré une prévalence de l'asthme cumulée de 6% et instantanée de 3,6 % à Sétif, avec une prévalence de l'asthme induit par l'exercice (AIE) de 1,1 %. Concernant la sévérité des crises de sifflements au cours des 12 derniers mois, 1,8 % ont eu plus de 04 crises, 0,5 % ont été fréquemment réveillés pendant la nuit et 1,8 % ont eu des crises graves. En comparaison à d'autres centres dans d'autres pays qui ont participé à l'étude ISAAC, notre étude montre que la ville de Sétif se situe dans les zones à prévalence faible pour l'asthme.

En se référant à la population des asthmatiques (n=113), 74 % des adolescents asthmatiques, ont eu leur première crise avant l'âge de 6 ans. Les crises apparaissent surtout au début d'automne ; leur fréquence augmente progressivement puis diminue en fin de printemps. Dans notre population d'adolescents asthmatiques, 1,8% avaient une ou plusieurs crises par jour et 5,3% avaient été hospitalisés au cours des 12 derniers mois. L'absentéisme scolaire est observé chez 9,7 % de nos adolescents.

Pour le traitement, 77 % ont déclaré avoir pris des médicaments (bronchodilatateurs) contre les crises d'asthme dont 38% par voie orale. 29 % sont sous traitement de fond et seuls 39,8% ont utilisé tous les médicaments qui ont été prescrits par le médecin. L'éducation étant importante dans la prise en charge de l'asthme, seulement 26,5% ont appris à prévenir les crises, 23 % à connaître la prise en charge de l'asthme et aucun asthmatique n'a utilisé le débitmètre de pointe pour le suivi de sa maladie. En somme, la prise en charge de l'asthme à Sétif ne se fait pas selon les recommandations internationales actuelles.

Le suivi étant une étape essentielle dans le contrôle de l'asthme, 38 % seulement ont consulté un médecin en dehors des crises et 61% ont consulté pendant les crises, surtout auprès des médecins généralistes.

Dans notre étude, les éléments suivants ont été trouvés comme facteurs de risque pour l'asthme à l'âge de 13-14 ans ; les antécédents personnels de rhinite allergique ($p < 0,001$, OR

: 2,99), la sensibilisation allergique ($p < 0,000$), les antécédents familiaux d'asthme ($P < 0,000$, OR: 6,93) et d'atopie ($p < 0,0000$, OR : 03,2), le fait d'être le premier enfant de la famille ($p = 0,017$, OR : 1,88), les antécédents personnels de bronchiolite grave ($p < 0,02$), la fréquentation de la crèche au cours des premières années de vie ($p < 0,000$, OR: 4,42), les prises fréquentes des antibiotiques ($p < 0,001$) et l'existence d'humidité et de moisissures dans la maison essentiellement au cours de la première année de vie de l'enfant ($p = 0,002$, OR: 2,55 ; $p = 0,003$, OR: 5,19 respectivement). La présence de doubles rideaux dans la chambre de l'enfant ($p = 0,003$, OR: 2,05) et l'utilisation des couvertures ($p = 0,003$, OR: 2,05).

Parallèlement, nous avons enregistré un effet protecteur contre l'asthme à l'âge de 13-14 ans, de l'allaitement maternel pendant au moins 6 mois ($p < 0,05$ DS, OR : 0,52), de l'existence de frères et sœurs plus âgés ($p = 0,017$ DS, OR: 0.5), d'un nombre de chambres ≤ 4 dans la maison au cours de la première année de vie ($p = 0,016$, OR : 0,35), de la climatisation du domicile au cours de la première année de vie ($p = 0,002$, OR: 0,3), d'une activité sportive de 04 à 06 fois par semaine ($p = 0,01$, OR: 0,26), du contact avec un chat à l'extérieur de la maison au cours de la première année de vie ($p = 0,04$) et de la consommation modérée des produits laitiers (3 à 6 fois/semaine) ($p < 0,0000$, OR: 0,24).

Contrairement à certaines études épidémiologiques, les résultats de la présente étude n'ont pas montré d'association entre l'asthme et certains facteurs de risque comme l'obésité, le sexe, la consommation des aliments dit antioxydants (légumes et fruits), le niveau d'instruction des parents, le tabagisme passif et le système de chauffage de la maison, en tant que facteurs de risque.

4.2. Propositions

À la lumière de la présente étude, des implications potentielles des résultats observés en matière de santé publique seront discutées et des perspectives futures de recherche seront proposées.

1. Agir sur l'humidité et les moisissures au niveau des habitats ainsi qu'au niveau des garderies.
2. Homologuer les conditions de garderies de notre ville aux normes internationales.
3. Prendre des mesures préventives contre les infections respiratoires graves (bronchiolites) au cours des premières années de vie notamment chez les enfants à risque (atopie personnelle et/ou familiale, antécédents de prématurité ...).

4. Réduire les prescriptions des antibiotiques.
5. Encourager l'allaitement maternel le plus longtemps possible.
6. Promouvoir l'activité sportive.
7. Suivi au long terme des enfants sensibilisés mais non asthmatiques et des enfants avec asthme induit par l'exercice sans diagnostic d'asthme.
8. Assurer une meilleure information sur l'asthme basée sur l'éducation thérapeutique, pour les patients asthmatiques, pour leur entourage et pour le personnel soignant.
9. Assurer une formation continue des médecins et surtout ceux des unités de dépistage et de suivi scolaire sur les évolutions thérapeutiques en la matière.

Toutes ces mesures présentées pourraient former des éléments d'une politique de santé pour lutter contre l'asthme de l'enfant et pourquoi pas d'un programme national de prise en charge de l'asthme de l'enfant dans notre pays.

Cette étude donne un portrait d'ensemble de la prévalence de l'asthme et des principaux facteurs de risque pouvant contribuer à l'augmentation du risque d'asthme chez l'enfant. Afin de vérifier les associations que nous avons observées, d'autres études prospectives devraient être entreprises.

Bibliographie

1. Global Initiative for Asthma . French-Pocket-Guide-GINA-2016. Disponible sur internet: <http://www.ginasthma.org/>.
2. Samolinski B, Fronczak A, Wodarczyk A, Bousquet J. Council of the European Union conclusions on chronic respiratory diseases in children. *Lancet*. 2012;379:e45-6.
3. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990—2010 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2197-223.
4. Butland B, Strachan D, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J. Investigation in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 british birth cohorts. *BMJ* 1997;315:717-21.
5. Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren : evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ* 1992;304:873-5.
6. Weiss KB, Gergen PJ, Wagener DK. Breathing better or wheezing worse ? The changing epidemiology of asthma morbidity and mortality. *Ann Rev Public Health* 1993;14:491-513.
7. Peat JK, Van Den Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in australian children. *BMJ* 1994;308:1591-6.
8. Didier A. Asthme et atopie : quand la génétique s'en mêle !. *Rev Mal Respir*. 2002 Fév;19 (1):33-34.
9. Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E. Changes in asthma prevalence : Two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child*. 1989 Oct; 64(10):1452-6.
10. Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Geneva, Switzerland: Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases, World Health Organization; 2007. ISBN 978 92 4 156346 8. 148 pages.
11. Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N, et al. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:8334-9.
12. Demoly P, Just J, Annesi-maesano I, Bousquet J, Michel F. Prévenir et contrôler l'asthme, quels sont les obstacles ? Comment les surmonter? *Bull. Acad Natle Méd* 2014;198:745-756.
13. Cole Johnson C, Ownby DR, Zoratti EM, Hensley Alford S, Williams LK, Joseph CLM. Environmental Epidemiology of Pediatric Asthma and Allergy. *Epidemiol Rev* 2002;24(2):154-175.
14. Yeatts K, et al. A brief targeted review of susceptibility factors, environmental exposures, asthma incidence, and recommendations for future asthma incidence research. *Environ Health Perspect* 2006;114(4): 634-640.
15. Peat JK, Toelle BG, Marks GB, Mellis CM. Continuing the debate about measuring asthma in population studies. *Thorax* 200;56(5):406-411.
16. Asher MI, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) : Rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8(3):483-491.
17. Burneyv P, Chinn D, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9(4):687-695.
18. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma : Executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59(5):469-478.
19. ISAAC Steering Committee (1998). Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms : The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12(2):315-335.
20. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children, in The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy* 2009;64:123-48.
21. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI, the ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:1251-8.e23.

22. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms : Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64:476-83.
23. ISAAC : International Study of Asthma and Allergies in Childhood. [En ligne] Available from : isaac.auckland.ac.nz. Consulté le 05 Avril 2017.
24. Bioud B, Dehimi A, Bioud S, Belghazi M. Prévalence des allergies infantiles en Algérie. *Rev Fr Allergol.* 2014 Apr;54(3):285.
25. Boukari R, et al. Evolution de la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de la dermatite atopique à Alger : Résultats de deux études menés à 20 ans d'intervalle. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2007;47:469-481.
26. Pigearias B. L'asthme dans ses mots d'Homère au GINA. *rev mal respi* 2014; 31(1): 8-12.
27. Marketos SG, Ballas CN. Historical Perspectives: Bronchial Asthma in the Medical Literature of Greek Antiquity. *J Asthma* 1982;19(4):263-269.
28. Gaou Z . Analyse descriptive de la population de moins de 36 mois. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Université du Droit et de la Santé-Lille 2; 2014. p 14.
29. NHLBI/WHO Workshop Report. 1995. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, MD. Publication No. 95-3659.
30. Marie Deverell BS. Risk Factors for Persistent Asthma in Adolescents : A Community Based Longitudinal Birth Cohort. [Thèse de Doctorat en Physiologie]. University of Western Australia; 2007. p 3-4.
31. NIH-NHLBI/WHO workshop report. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available from: www.ginasthma.com; NIH publication. 2014; NO-3659.
32. Pearce N, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms : Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007;62:758-766.
33. Site internet de l'OMS concernant l'asthme. [En ligne]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs206/fr/>. (Consulté le 12 mars 2017).
34. WHO/NHLBI workshop report (2009). Global strategy for asthma management and prevention. Available from URL, in [Http://www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
35. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson H, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children : The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:161-76.
36. ISAAC Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema, in ISAAC. *Lancet.* 1998;351:1225-32.
37. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:125-38.
38. Beasley R. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : ISAAC. *The Lancet* 1998; 351(9111): 1225-1232.
39. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy* 1998;28(Suppl. 5):52-66; discussion 90-1.
40. Appendix to GINA Report. Available from : <http://ginasthma.org/2017-online-appendix-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/> .
41. Braman SS. The Global Burden of Asthma. *Chest* 2006; 130(1_suppl): 4S-12S.
42. Ronchetti R, et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001 May ;17(5):881-886.
43. Van Schayck CP, Smit HA. The prevalence of asthma in children : a reversing trend. *Eur Respir J* 2005;26(4):647-650.
44. Toelle BG, Xuan W, Peat JK, Marks GB. Childhood factors that predict asthma in young adulthood. *Eur Respir J* 2004;23:66-70.
45. Global Asthma report 2011. International Union against Tuberculosis and Lung Disease. Available from: http://www.globalasthmareport.org/sites/default/files/Global_Asthma_Report_2011.pdf .
46. Masoli M et al,. The global burden of asthma : Executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004;59:469-478.
47. Strachan D, Limb E, Pearce N, Marks G. Asthma Mortality. *The Global Asthma Report* 2014.p. 28-32.

48. Gerth van Wijk R. Socio-economic costs of asthma. In, Akdis C A, Agache I, editors. Global atlas of asthma. the European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2013. p.18-20.
49. Borg S, Townsend J. The economic burden of lung disease. In: Gibson GJ, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B, eds. European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe. Sheffield, European Respiratory Society, 2013;16–27.
50. Sanchez M. Évolution de l'asthme au long cours : Aspects méthodologiques et lien avec la pollution atmosphérique. [Thèse de Doctorat en Santé publique - Epidémiologie]. Université Paris-Sud (France); 2015.
51. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J et al. Economic burden of asthma, in A systematic review. BMC Pulm Med 2009;9:24.
52. Accordini S, Corsico AG, Braggion M, Gerbase MW, Gislason D, Gulsvik A et al. The Cost of Persistent Asthma in Europe : An International Population-Based Study in Adults. Int Arch Allergy Immunol 2013;160:93–101.
53. Antonicelli L, Bucca C, Neri M, de Benedetto F, Sabbatani P, Bonifazi F et al. Asthma severity and medical resource utilisation. Eur Respir J 2004;23:723–729.
54. Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J et al. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. BMC Pulm Med 2013;13:15.
55. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012;380:2197–2223.
56. Dutau G. « guide pratique de l'asthme chez l'enfant ». Collection médiaguides. Paris : Edition Masson ; 2002. 45 p.
57. Dutau G. Abrégés Allergologie - 2ème édition. Paris : Edition Masson ; 2006. 267 p.
58. Dutau G, Juchet A, Rancé F, Brémont F. « de la bronchiolite à l'asthme et à l'allergie ». In : Labé A et Dutau G, editors. « L'asthme du nourrisson et du petit enfant ». Paris : Arnette Ed ;1998,13-27.
59. El Yamani M. « asthme et allergies respiratoires », AFSSET, janvier 2006. Available from: <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/afsset.pdf>.
60. Weiland SK, Hüsing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. Occup Environ Med. 2004 Jul; 61(7):609–615.
61. Ritz T, Steptoe A, DeWilde S, Costa M. Emotions and stress increase respiratory resistance in asthma. Psychosom Med 62(3):401-412. 2000.
62. Collège des enseignants de pneumologie. Item 226, Asthme de l'adulte. 2009. Disponible sur Internet: http://www.med.univ. montp1.fr/enseignement/cycle_2/MIA/Autres_ressources/Asthme_Adulte_226.pdf.
63. Darneau G. Asthme. Pneumologie 2015. Available from : <http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2015/09/2016-Asthme.pdf>.
64. Puddu M, Bayingana K, Tafforeau J. L'asthme et la pollution de l'air : Etat des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique. Service d'Epidémiologie, Bruxelles (Belgique), Institut Scientifique de la Santé Publique, IPH/EPI Reports Nr. 2003 – 012. Disponible sur Internet: https://www.wiv-isp.be/epidemio/epifr/crospfr/asthme_fr.pdf
65. Battisti O. L' Asthme bronchique ou le spectre asthmatiforme de l'enfant. Disponible sur Internet: https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/145211/1/battisti_asthme-allergies.pdf.
66. Hammad H, Lambrecht BN. Recent progress in the biology of airway dendritic cells and implications for understanding the regulation of asthmatic inflammation. J Allergy Clin Immunol, 2006;118(2):331–336.
67. Ozier A. Étude physiopathologique de l'inflammation et du remodelage bronchique dans l'asthme. [Thèse de Doctorat d'Université, Biologie Cellulaire et Physiopathologie]. Université Victor Segalen Bordeaux 2 (France) ; 2011.p.34-51.
68. Létuvé S, Taillé C. Physiopathologie de la réponse inflammatoire dans l'asthme de l'adulte. EMC – Pneumologie 2013;10 (2):1-8. [Article 6-039-A-45].
69. Alcorn JF, Crowe CR, Kolls JK. TH17 cells in asthma and COPD. Annu Rev Physiol. 2010;72:495-516.
70. Nair P, et al. Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia. N Engl J Med 2009;360:985-93.
71. Bara I, Ozier A, Tunon de Lara JM, Marthan R, Berger P. 2010. Pathophysiology of bronchial smooth muscle remodelling in asthma. Eur Respir J 2010;36:1174-1184.

72. De Blic J. Asthme de l'enfant et du jeune enfant. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2015;11(1):1-15 [Article 4-063-F-10].
73. Beydon N. Asthme de l'enfant. Pneumologie pédiatrique : Guide pratique. Paris : Elsevier Masson SAS ;2011.p.29–66.
74. Augsburger F, Hammer J, Staubli G, Barazzone-Argiroffo C. Prise en charge et traitement de la crise d'asthme de l'enfant aux urgences. Forum Medical Suisse 2017;17(11):258-263.
75. De Blic J, Scheinmann P. Asthme de l'enfant et du nourrisson. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2010 :1-20 [Article 4-063-F-10].
76. Didier A, Dutau G. Asthma guide. Paris : Editer par Phase 5 ; 2003. 312 p.
77. Ali Z, Norsk P, Ulrik C. Mechanisms and management of exercise-induced asthma in elite athletes. Journal of asthma 2012;480-486.
78. Rundell K, Wilber R, Lemanske R. Exercise-induced asthma. Edition Human Kinetics Publishers, Champaign (USA), 2002, 265 p.
79. Haby MM, Peat JK, Mellis CM, Anderson SD, Woolcock AJ. An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma : Validity and repeatability. Eur Respir J 1995;8:729-36.
80. Mannix ET, Farber MO, Palange P, Galassetti P, Manfredi F. Exercise induced asthma in figure skaters. Chest 1996;109:312.
81. Tan RA, Spector SL. Exercise induced asthma. Sports Med 1998; 25.
82. Coste O. Prescription des activités physiques. Paris : Editions Elsevier Masson ; 2009.p.177-204.
83. JUST J. L'asthme chez l'enfant, de la clinique au traitement Edition medcom, 2012, Paris.p.277.
84. Karila C. Asthme et sport. Article disponible sur Internet:
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/dus/dusmedecinedusport/capadumedsport/asthmeetsport>
85. Dhivert Donnadiou H. Asthme et sport. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. oct 2008;48(Suppl1):S10-S15.
86. Karila C. Asthme induit par l'exercice. «Actualités en pneumologie et allergologie». Collection «Références en Pédiatrie» dirigée par Guy Dutau, Elsevier, Paris,2002: pp. 33-5.
87. Michel O. L'asthme d'effort. Rev Med Brux 2010;31:255-9.
88. Pierson WE. Exercice-induced bronchospasm in children and adolescents. Pediatr Clin North Am 1988;35:1031-40.
89. Menardo-Mazeran G, Michel FB, Menardo JL. L'enfant asthmatique et le sport au collège. Rev Mal Resp 1990;7:45-9.
90. Haute Autorité de santé. Recommandations professionnelle, 2009, « Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : Diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus ». Disponible sur Internet: : www.has-sante.fr.
91. Lebras MN. Asthme du nourrisson. Pneumologie pédiatrique : Guide pratique. Paris : Elsevier Masson SAS;2011. p.11–27.
92. Bacharier LB, Guilbert TW. Diagnosis and management of early asthma in preschool-aged children. J Allergy Clin Immunol. 2012;130:287-96.
93. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children : An evidence-based approach. Eur Respir J 2008;32:1096-110.
94. Just J, Gouvis-Echraghi R, Michaud B. L'asthme de l'enfant se décline en phénotypes. La Lettre du pneumologue A. 2013, vol.16, n° 4, pp.130-132.
95. Marguet C, Couderc L, Lubrano M, Michelet I. Asthme de l'enfant : Les examens clés du diagnostic. Livre des communication JPP 2011 ; octobre 2011.p.11-20.
96. Nair SJ, Daigle KL, DeCuir P, Lapin CD, Schramm CM. The influence of pulmonary function testing on the management of asthma in children. J Pediatr 2005;147:797-801.
97. Groupe de recherche et avancées en pneumologie pédiatrique. Place des EFR dans l'évaluation et la surveillance de l'asthme chez l'enfant de plus de 3 ans. Rev Mal Resp 2003;20:638-43.
98. Le Bourgeois M. Explorations fonctionnelles respiratoires chez l'enfant asthmatique Réalisation, interprétation et indications. mt pédiatrie. septembre-octobre 2008;11(5):81-88.
99. Karila C. Epreuve d'effort chez l'asthmatique. Pour qui ? Arch Pediatr 2007;14:1045-9.

100. Marguet C, Ghad S, Couderc L, Lubrano M. Quels outils en 2007 pour mesurer l'inflammation dans l'asthme de l'enfant ? *Arch Pediatr* 2008;15:1139-45.
101. Dutau G. Diagnostic et prise en charge de l'asthme chez les enfants âgés de cinq ans et moins : Global initiative for asthma, mise à jour. *Médecine & enfance*. mars 2016;57-62.
102. De Blic J et Scheinmann P. Asthme de l'enfant et du nourrisson. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Pédiatrie*, [4-063-F-10, 2003], 18 p.
103. De Marco R, Marcon A, Jarvis D, et al. Inhaled steroids are associated with reduced lung function decline in subjects with asthma with elevated total IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(3):611-7.
104. Kips JC, Pauwels RA. Low dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *Thorax* 2001;56 Suppl 2:ii74-8.
105. Folliet L. Age de début de la maladie : Une caractéristique phénotypique des asthmes sévères et/ou difficile à traiter ? [Thèse de Doctorat d'Université en Médecine]. Université Claude Bernard Lyon 1 (France) ; 2015. p 44-45.
106. Raheison C, et al. Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). *Revue des Maladies Respiratoires* 2016;33:279-325.
107. Morgan WJ, et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004 ; 351(11):1068-1080.
108. Krieger JW, Takaro TK, Song L, et al. The Seattle-King County Healthy Homes Project : A randomized, controlled trial of a community health worker intervention to decrease exposure to indoor asthma triggers. *Am J Public Health* 2005;95:652-9.
109. Woodcock A, Forster L, Matthews E, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003;349:225-36.
110. Pham Thi N. L'immunothérapie spécifique : Le présent et le futur. *Livre des communication JPP* 2011; octobre 2011. p 33-38.
111. Aubier M, Neukirch F, Annesi-Maesano I, 2005. Épidémiologie de l'asthme et des allergies. La fréquence des allergies augmente partout dans le monde, l'asthme a atteint sa prévalence maximale en Europe : Quelles explications? *Bull. Acad. Natle Méd*, 2005; 189(7): 1419-34.
112. Auriol P. Maladies allergiques. Asthme. Article disponible sur Internet: <http://www.weballergies.com/maladies/spip.php?article4.2006>.
113. Ponvert C. Quoi de neuf en allergologie pédiatrique en 2009 ? Partie 2 : Allergie oculaire et respiratoire (une revue de la littérature internationale de fin 2008 à fin 2009). *Revue française d'allergologie* 2010 ; 50: 637-652.
114. The European community respiratory Health Survey Group Genes for asthma. An analysis of the European community respiratory health survey. *Am J Resp City Care Med* 1997:1773-1780.
115. Demoly P, Taffuel D, Bousquet J. Epidémiologie et génétique de l'asthme II. Aspects génétiques de l'épidémiologie de l'asthme et de l'atopie. *Rev Mal Resp* 1996;13:547-553.
116. Meyers DA, Postma DS, Panhuysen CI, Xu J, Amelung PJ, Levitt RC, Bleecker ER. Evidence for a locus regulating total serum IgE levels mapping to chromosome 5. *Genomics*. 1994 Sep 15;23(2):464-70.
117. Benkirane B. Asthme de l'enfant de 2 à 15 ans, 2012. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Université Cadi Ayyad, Faculté de médecine et de pharmacie. Marrakech (Maroc) ; 2012.
118. Ober C, Hoffjan S. Asthma genetics 2006 : The long and winding road to the gene discovery. *Genes Immun* 2006;7:95-100.
119. Von Mutius E. Gene-environment interactions in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:16.
120. Bouzigona E et al. Facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme et de l'allergie : Synthèse des résultats de l'étude EGEA . *Revue des Maladies Respiratoires* 2015;32:822-840.
121. Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:274-278.
122. Shahid I. Environmental exposures and family history of asthma. *J Asthma*, 2016; 53(5): 465-470.
123. Kay AB. Allergy and Allergic Diseases- First of Two Parts. *N Engl J Med* 2001;344(1):30-37.
124. Devouassoux G. Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte. *Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble* ; 2003. Disponible sur Internet: www.sante.ujf-grenoble.fr.
125. Bousquet J, et al. Asthme : Dépistage et prévention chez l'enfant. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). 2002, 76 p.

126. Martinez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(3 Pt 2): S95-S99.
127. Just J. Les phénotypes des allergies respiratoires. *Revue française d'allergologie*, Elsevier, 2015;55(3): 108-109.
128. Weinmayr G et al, Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2007; 176(6): 565–574.
129. Raffard M. Génétique. Disponible sur Internet: <https://nanopdf.com/download/genetique-9.pdf>.
130. Garcia-Marcos L. Asthma attributable to atopy: Does it depend on the allergen supply? , *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 181–187.
131. Salvi SS, Babu S, Holgate ST. Is asthma really due to a polarized T-cell response toward a helper T cell type 2 phenotype? *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1343–6.
132. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54:268-72.
133. Barreto B.A.P . Prevalence of asthma and associated factors in adolescents living in Belem (Amazon region), Para, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014; 42(5): 427-432.
134. Sarinho ECS, Mariano J, Sarinho SW, Medeiros D, Rizzo JA, Almerinda S, et al. Sensitization to aeroallergens among asthmatic and non-asthmatic adolescents living in a poor region in the Northeast of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009; 37: 239-43.
135. Mathur SK, Viswanathan RK. Relevance of allergy in adult asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 437–441.
136. Rönmark E, Lindberg A, Watson L, Lundbäck B. Outcome and severity of adult onset asthma--report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies (OLIN). *Respir Med* 2007;101:2370-2377.
137. Spahn JD, Covar R. Clinical assessment of asthma progression in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:548–557.
138. Riiikjarv MA, Annus T, Braback L, Rahu K, Bjorksten B. Similar prevalence of respiratory symptoms and atopy in Estonian schoolchildren with changing lifestyle over 4 yrs. *Eur Respir J* 2000; 16: 86-90.
139. von Mutius E. Is asthma really linked to atopy? *Clin Exp Allergy* 2001;31:1651-2.
140. Simpson BM, Custovic A, Simpson A, Hallam CL, Walsh D, Marolia H, et al. NAC Manchester Asthma and Allergy Study (NACMAAS), in Risk factors for asthma and allergic disorders in adults. *Clin Exp Allergy* 2001;31:391-9.
141. Leung R, Ho P. Asthma, allergy, and atopy in three south-east Asian populations. *Thorax* 1994;49:1205-10.
142. Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S, Parry E, Britton J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* 1997;350:85-90.
143. Nyan OA, Walraven GE, Banya WA, Milligan P, Van Der Sande M, Ceesay SM, et al. Atopy, intestinal helminth infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1672-8.
144. Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Longitudinal changes in atopy during a 4-year period, in Relation to bronchial hyperresponsiveness and respiratory symptoms in a population sample of Australian schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:65-74.
145. Sherrill D, Stein R, Kurzius-Spencer M, Martinez F. On early sensitization to allergens and development of respiratory symptoms. *Clin Exp Allergy* 1999;29:905-11.
146. Crestani, E, et al. Parental asthma as a risk factor for the development of early skin test sensitization in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2004; 113(2): 284–290.
147. Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, Varigos G, Abramson MJ, Dharmage SC. Does eczema lead to asthma? *J Asthma* 2009;46:429-36.
148. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925-31.
149. Ker J, Hartert TV. The atopic march, in What's the evidence? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:282-9.
150. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Abramson MJ, Hill DJ, et al. Do boys do the atopic march while girls dawdle? *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1190-5.

151. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
152. Martin P et al. Childhood eczema and rhinitis predict atopic but not nonatopic adult asthma, in A prospective cohort study over 4 decades. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(6):1473-1479.
153. Demehri S, Morimoto M, Holtzman MJ, Kopan R. Skin-derived TSLP triggers progression from epidermal-barrier defects to asthma. *PLoS Biol* 2009;7(5):e1000067.
154. Sherriff A, Peters TJ, Henderson J, Strachan D. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3 1/2 years. *Int J Epidemiol* 2001;30(6):1473.
155. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, et al. Risk Factors for Early, Persistent, and Late-onset wheezing in Young Children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5):1617-1622.
156. Hermann C, et al. A comparison of risk factors for wheeze and recurrent cough in preschool children. *American journal of epidemiology*, 2005;162(4):345-350.
157. Oddy WH, Peat JK, Klerk NH. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol*, 2002;110(1):65-67.
158. Gray L, Peat JK, Belousova E, Xuan W, Woolcock AJ. Family patterns of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness : An epidemiological study. *Clin Exp Allergy* 2000;30(3):393-399.
159. Pham Van L. Modulation de la réponse immunitaire par des agonistes de la voie de signalisation TLR/IL-1R dans le modèle de l'asthme. [Thèse de Doctorat d'Université en Sciences de la Vie et de la Santé]. Université Paris Descartes (France) ; 2010. p 18. .
160. Bidat E. Prévention primaire et secondaire des maladies allergiques. *mt pédiatrie*, 2007;vol. 10, n° 1.
161. Gissler M, Jarvelin MR, Louhiala P, Hemminki E. Boys have more health problems in childhood than girls : Follow-up of the 1987 Finnish birth cohort. *Acta Paediatr* 1999; 88(3):310-314.
162. Almqvist C, Worm M, Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence : A GA2LEN review. *Allergy* 2008;63:47-57.
163. Tse SM, et al. Gender- and Age-Specific Risk Factors for Wheeze from Birth Through Adolescence. *Pediatric Pulmonology* 2015;50:955-962.
164. Clough S. Gender and the hygiene hypothesis. *Soc Sci Med* 2011;72:486-493.
165. Ponvert C. Quoi de neuf en allergologie pédiatrique en 2004 ? Partie 2 : allergie respiratoire (une revue de la littérature internationale d'octobre 2003 à septembre 2004). *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2005;45:150-163.
166. Chatkin MN, Menezes AM. The association between low birthweight and asthma : A systematic literature review. *Rev Panam Salud Publica* 2005;17:102-9.
167. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF, Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *J Pediatr*. 2000;137:865-870.
168. Bacharier LB, Cohen R, Schweiger T, et al. Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:91-100.
169. Tronnes H, Wilcox AJ, Lie RT, Markestad T, Moster D. The association of preterm birth with severe asthma and atopic dermatitis; a national cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24: 782-787.
170. den Dekker HT et al. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma : A meta-analysis of 25,000 children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1026-35.
171. Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child* 2006;91(4):334-9.
172. Ku MS, Sun HL, Sheu JN, Lee HS, Yang SF, Lue KH. Neonatal jaundice is a risk factor of childhood asthma: a retrospective cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2012;23:623-628.
173. Ding G, Ji R, Bao Y. Risk and protective factors for the development of childhood asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Mar;16(2):133-9.
174. Jason E, et al. Overweight children report qualitatively distinct asthma symptoms : Analysis of validated symptom measures. *J Allergy Clin Immunol*. April 2015;135(4): 886-893.e3.
175. Kitsantas P. Association of asthma with obesity among adolescents exposed to environmental tobacco smoke. *J Asthma*, 2016;53(1):25-29.
176. Han Y-Y, Forno E, Celedón JC. Adiposity, fractional exhaled nitric oxide, and asthma in U.S. Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:32-39.

177. Trunk-Black Juel C, Suppli Ulrik C. Obesity and asthma : Impact on severity, asthma control, and response to therapy. *Respir Care* 2013;58:867–873.
178. Dias-Júnior SA, Reis M, de Carvalho-Pinto RM, Stelmach R, Halpern A, Cukier A. Effects of weight loss on asthma control in obese patients with severe asthma. *Eur Respir J* 2013;43:1368–1377.
179. Haselkorn T, Fish JE, Chipps BE, Miller DP, Chen H, Weiss ST. Effect of weight change on asthma-related health outcomes in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Respir Med* 2009;103:274–283.
180. Antó JM. Recent advances in the epidemiologic investigation of risk factors for asthma : A review of the 2011 literature. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2012;12(3):192–200.
181. Varraso R. Nutrition and asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2012;12(3):201–10.
182. Lucas SR, Platts-Mills T a E. Physical activity and exercise in asthma : Relevance to etiology and treatment. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005;115(5):928–34.
183. Cai G. Fungal DNA, Mould, Dampness and Allergens in Schools and Day Care Centers and Respiratory Health. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine 942. 2013. 85 pp. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis. ISBN 978-91-554-8788-1.
184. Ponvert C. Quoi de neuf en allergologie pédiatrique en 2001 ? Une revue de la littérature internationale d'octobre 2000 à octobre 2001. 2002, *Revue Française d'Allergologie* 2001;42(2):199-210.
185. Lau S, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma : A cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356(9239):1392–7.
186. Flores Hernandez S, Reyes Morales H, Perez Cuevas R, Guiscafre Gallardo H. The day care center as a risk factor for acute respiratory infections. *Arch Med Res*, 1999. 30(3):216-23.
187. Celedon JC, Litonjua AA, Weiss ST, Gold DR. Day care attendance in the first year of life and illnesses of the upper and lower respiratory tract in children with a familial history of atopy. *Pediatrics*, 1999;104(3 Pt 1):495-500.
188. Salam MT, Li YF, Langholz B, Gilliland FD. Children's Health Study 2004. Early-life environmental risk factors for asthma, in Findings from the Children's Health Study. *Environ Health Perspect*, 2004; 112(6):760-5.
189. Hagerhed-Engman L, Bornehag CG, Sundell J, Aberg N. Day-care attendance and increased risk for respiratory and allergic symptoms in preschool age. *Allergy*, 2006;61(4):447-53.
190. Caudri D, Wijga A, Scholtens S, Kerkhof M, Gerritsen J, Ruskamp JM, et al. Early daycare is associated with an increase in airway symptoms in early childhood but is no protection against asthma or atopy at 8 years. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009;180(6):491-8.
191. Haby MM, Marks GB, Peat JK, Leeder SR. Daycare attendance before the age of two protects against atopy in preschool age children. *Pediatr Pulmonol*, 2000;30(5):377-84.
192. WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Dampness and Mould. 2009. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/164348/1/E92645.pdf>
193. Bjorksten B. Effects of intestinal microflora and the environment on the development of asthma and allergy. *Springer Semin Immunopathol*, 2004;25(3-4):257-70.
194. Reponen T, Singh U, Schaffer C, Vesper S, Johansson E, Adhikari A, et al. Visually observed mold and moldy odor versus quantitatively measured microbial exposure in homes. *Sci Total Environ*, 2010;408(22):5565-74.
195. Quansah R, Jaakkola MS, Hugg TT, Heikkinen SA, Jaakkola JJ. Residential dampness and molds and the risk of developing asthma : A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2012;7(11): e47526.
196. Institute of Medicine, National Academy of Sciences: Damp Indoor Spaces and Health. Washington, DC: National Academies Press, 2004. pp. 77-227.
197. Fisk, WJ, Lei-Gomez Q, Mendell MJ. Meta-analyses of the associations of respiratory health effects with dampness and mold in homes. *Indoor Air*, 2007;17(4):284-96.
198. Guilbert T, Krawiec M. Natural history of asthma. *Pediatric clinics of North America*, 2003; 50(3): p. 523–538.
199. Stokstad E. Public health. Asthma linked to indoor dampness. *Science (New York, N.Y.)*, 2004;304(5675): p. 1229.
200. Gelber LE, et al. Sensitization and exposure to indoor allergens as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *The American review of respiratory disease*, 1993;147(3):573–578.

201. Bédard A, et al. Cleaning sprays, household help and asthma among elderly women. *Respiratory medicine*, 2014;108(1):171–180.
202. Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, Husk K, Osborne NJ. Indoor fungal diversity and asthma : A metaanalysis and systematic review of risk factors. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:110–122.
203. Wallaert B, et al. Quelle est la place de l'examen clinique chez l'asthmatique allergique? *Revue des maladies respiratoires*, 2007;24(8 Pt 3):7S34–40.
204. Dubus JC, Millet V, Mely L . Le tabac et l'enfant. *Rev Fr Allergol* 1997;37:859-64.
205. To T, Daly C, Feldman R, McLimont S. Results from a community-based program evaluating the effect of changing smoking status on asthma symptom control. *BMC Public Health* 2012;12:293.
206. Polosa R, Thomson NS. Smoking and asthma: Dangerous liaisons. *The European respiratory journal*, 2013;41(3):716–726.
207. Coogan PF, Castro-Webb N, Yu J, O'Connor GT, Palmer JR, Rosenberg L. Active and Passive Smoking and the Incidence of Asthma in the Black Women's Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:168–176.
208. Vignoud, L, et al. Smoking and asthma: Disentangling their mutual influences using a longitudinal approach. *Respiratory medicine*, 2011;105(12):1805–1814.
209. Cohen RT, et al. In utero smoke exposure and impaired response to inhaled corticosteroids in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126(3):491–497.
210. Strine TW, Balluz LS, Ford ES. The associations between smoking, physical inactivity, obesity, and asthma severity in the general US population. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*, 2007;44(8):651–658.
211. Burke, H., et al., Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: Systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 2012;129(4):735–744.
212. Gilliland FD, et al. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2006;174(10):1094–1100.
213. Annesi-Maesano I, et al. Exposition aux particules atmosphériques fines et développement des maladies allergiques de l'enfant. Résultats épidémiologiques issus de l'étude des six villes (ISAAC-2 France). *Archives de pédiatrie* 2009;16:299–305.
214. HEI Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution. 2010. Traffic-Related Air Pollution: A Critical Review of the Literature on Emissions, Exposure, and Health Effects. HEI Special Report 17. Health Effects Institute, Boston, MA.
215. Ross Anderson H. Satellite-based Estimates of Ambient Air Pollution and Global Variations in Childhood Asthma Prevalence. *Environmental Health Perspectives*. 2012;120(9):1333-1339.
216. Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW. Long-term exposure to outdoor air pollution and the prevalence of asthma: Meta-analysis of multi-community prevalence studies. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 2013;6(1):57–68.
217. Janssen NAH, et al. The relationship between air pollution from heavy traffic and allergic sensitization, bronchial hyperresponsiveness, and respiratory symptoms in Dutch schoolchildren. *Environmental health perspectives*, 2003;111(12):1512–1518.
218. Hwang BF, Lee YL, Lin YC, et al. Traffic-related air pollution as a determinant of asthma among Taiwanese school children. *Thorax* 2005;60:467–73.
219. Brauer M, et al. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *The European respiratory journal*, 2007;29(5):879–888.
220. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrus J, et al. Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollution in a cohort of young children. *Occup Environ Med* 2007;64:8–16.
221. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Bjorksten B, 1999. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy*, 1999;29(5):611-7.
222. Lajoie P, Leclerc J, Chevalier P. Asthme et allergies chez l'enfant : Rôle des facteurs environnementaux et programmes de prévention. 2013, Institut national de santé publique du Québec. Disponible sur : <http://www.inspq.qc.ca>.
223. Dalphin JC. Le chat, le chien, la vache ... et l'allergie. *Rev Mal respir*, 2004 ;21:891-5.
224. Garn H, Renz H. Epidemiological and immunological evidence for the hygiene hypothesis. *Immunobiology* 2007;212:441-52.

225. Naydenov K, et al. The association of pet keeping at home with symptoms in airways, nose and skin among Bulgarian children. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 2008;19(8):702–708.
226. Leclerc J, Lajoie P, Chevalier P. Asthme et allergies chez l'enfant, facteurs environnementaux et programmes de prévention. *Bulletin d'information en santé environnementale institut 2014. national de santé publique du Québec*.
- Disponible sur Internet: <https://www.inspq.qc.ca/file/706/download?token=zhHw23Qj>
227. Papadopoulou A, et al. Antioxidant foods consumption and childhood asthma and other allergic diseases: The Greek cohorts of the ISAAC II survey. *Allergologia et immunopathologia*, 2015;43(4):353–360.
228. Kim JH, Ellwood PE, Asher MI. Diet and asthma: Looking back, moving forward. *Respiratory research*, 2009 ;10:49.
229. Akcay A, et al. Risk factors affecting asthma prevalence in adolescents living in Istanbul, Turkey. *Allergologia et immunopathologia*, 2014;42(5):449–458.
230. Seaton A, Godden DJ, Brown K. Increase in asthma: A more toxic environment or a more susceptible population? *Thorax*, 1994;49(2):171–174.
231. Rubin RN, Navon L, Cassano PA. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(3):393–8.
232. Harik-Khan RI, Muller DC, Wise RA. Serum vitamin levels and the risk of asthma in children. *Am J Epidemiol* 2004;159(4):351–7.
233. Gao J, Gao X, Li W, Zhu Y, Thompson PJ. Observational studies on the effect of dietary antioxidants on asthma, in A meta-analysis. *Respirology* 2008;13(4):528–36.
234. Kaur B, Rowe BH, Arnold E. Vitamin C supplementation for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD000993.
235. Black PN, Sharpe S. Dietary fat and asthma, in Is there a connection? *Eur Respir J* 1997;10(1):6–12.
236. Miyake Y, et al. Fatty acid intake and asthma symptoms in Japanese children: The Ryukyus Child Health Study. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 2008;38(10):1644–1650.
237. Wickens K, et al. Fast foods - are they a risk factor for asthma? *Allergy* 2005;60(12):1537–41.
238. Chatzi L, et al. Protective effect of fruits, vegetables and the Medi-terranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax* 2007;62(8):677–83.
239. Duncan JM, Sears MR. Breastfeeding and allergies, in Time for a change in paradigm? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8(5):398–405.
240. Kramer MS. Breastfeeding and allergy : The evidence. *Ann Nutr Metab* 2011;59(Suppl1):20–6.
241. Kull I, Almqvist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(4):755–60.
242. Snijders BE, et al. Breast-feeding duration and infant atopic manifestations, by maternal allergic status, in the first 2 years of life (KOALA study). *J Pediatr* 2007;151(4):347–51.
243. Chulada PC, Arbes Jr SJ, Dunson D, Zeldin DC. Breast-feeding and the prevalence of asthma and wheeze in children, in Analyses from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2):328–36.
244. Van Odijk J, et al. Breastfeeding and allergic disease : a multidisciplinary review of the literature (1966–2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003;58(9):833–43.
245. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56(3):192–7.
246. Oddy WH, Peat JK, de Klerk NH. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(1):65–7.
247. Sears MR, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults, in A longitudinal study. *Lancet* 2002;360(9337):901–7.
248. Kemp A, Kakakios A. Asthma prevention, in Breast is best? *J Paediatr Child Health* 2004;40(7):337–9.
249. Alyasin S, Momen T, Kashef S, Alipour A, Amin R. The relationship between serum 25 hydroxy vitamin D levels and asthma in children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:251–255.

250. Freishtat RJ, Iqbal SF, Pillai DK et al. High prevalence of vitamin D deficiency among inner-city African American youth with asthma in Washington, DC. *J Pediatr* 2010;156:948–952.
251. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 157:168–175.
252. Hollams EM, Hart PH, Holt BJ et al. Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children : A longitudinal cohort study. *Eur Respir J* 2011;38:1320–1327.
253. Camargo CA, Ingham T, Wickens K et al. Cord-blood 25hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011;127:e180–e187.
254. Morales E, Romieu I, Guerra S et al. Maternal vitamin d status in pregnancy and risk of lower respiratory tract infections, wheezing, and asthma in offspring. *Epidemiology* 2012;23:64–71.
255. Rothers J, Wright AL, Stern D, Halonen M, Camargo CA. Cord blood 25-hydroxyvitamin D levels are associated with aeroallergen sensitization in children from Tucson, Arizona. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1093–1099.
256. Arnedo-Pena A, et al. Prevalence of asthma symptoms in schoolchildren, and climate in west European countries, in An ecologic study. *Int J Biometeorol* 2013;57:775–784.
257. Illi S, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: A birth cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2001;322(7283):390–395.
258. Stein RT, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet (London, England)*, 1999;354(9178):541–545.
259. Wu P, et al. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2008;178(11):1123–1129.
260. Carroll KN, Wu P, Gebretsadik T, Griffin MR, Dupont WD, Mitchell EF, et al. The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1055–61.
261. Castro, M, et al. Cytokine response after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in early life. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;122(4):726-733.
262. Schaub B, Lauener R, Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol*, 2006;117(5):969-77.
263. Mutius E. Allergies, infections and the hygiene hypothesis--the epidemiological evidence. *Immunobiology*, 2007;212(6):433–439.
264. Valkonen H, Waris M, Ruohola A, Ruuskanen O, Heikkinen T. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy : A 3-year follow-up. *Allergy* 2009;64:1359–65.
265. Gencay M, et al. Increased frequency of Chlamydia pneumoniae antibodies in patients with asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2001;163(5):1097–1100.
266. Kozyrskyj AL, Ernst P, Becker AB. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. *Chest* 2007;131:1753–1759.
267. Verhulst SL, Vael C, Beunckens C, Nelen V, Goossens H, Desager K. A longitudinal analysis on the association between antibiotic use, intestinal microflora, and wheezing during the first year of life. *J Asthma* 2008;45:828–832.
268. Foliaki S, Pearce N, Björkstén B, Mallol J, Montefort S, von Mutius E, International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase III Study Group. Antibiotic use in infancy and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children 6 and 7 years old : International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase III. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:982–989.
269. Marra F, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics* 2009;123:1003–1010.
270. Risnes KR, Belanger K, Murk W, Bracken MB. Antibiotic exposure by 6 months and asthma and allergy at 6 years : Findings in a cohort of 1401 US children. *Am J Epidemiol* 2011;173:310–318.
271. Kuo CH, Kuo HF, Huang CH, Yang SN, Lee M-S, Hung C-H. Early life exposure to antibiotics and the risk of childhood allergic diseases : An update from the perspective of the hygiene hypothesis. *J Microbiol Immunol Infect* 2013;46:320.
272. Metsala J, Lundqvist A, Virta LJ, Kaila M, Gissler M, Virtanen SM. Prenatal and postnatal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood. *Clin Exp Allergy* 2015;45:137–145.

273. Huang YJ. Asthma microbiome studies and the potential for new therapeutic strategies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13:453–461.
274. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. Lack of association between antibiotic use in the first year of life and asthma, allergic rhinitis, or eczema at age 5 years. *Am J Resp Crit Care Med* 2002;166:72–75.
275. Celedon JC, Fuhlbrigge A, Rifas-Shiman S, Weiss ST, Finkelstein JA. Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1011–1106.
276. Kusel MM, de Klerk N, Holt PG, Sly PD. Antibiotic use in the first year of life and risk of atopic disease in early childhood. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1921–1928.
277. Wickens K, et al. The association of early life exposure to antibiotics and the development of asthma, eczema and atopy in a birth cohort, in Confounding or causality? *Clin Exp Allergy* 2008;38: 1318–1324.
278. Mai XM, Kull I, Wickman M, Bergstrom A. Antibiotic use in early life and development of allergic diseases, in Respiratory infection as the explanation. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1230–1237.
279. Kamal M, et al .Antibiotic use in infancy and the risk of asthma in Mexican American children. *J Asthma*, 2015; 52(7):707–714.
280. Sakulchit T, Goldman RD. L'acétaminophène et l'asthme chez l'enfant. *Can Fam Physician*. 2017 Mar; 63(3):e166–e169.
281. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years : Analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008;372(9643):1039-48.
282. Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults : A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;136(5):1316-23.
283. Rusconi F, Gagliardi L, Galassi C, Forastiere F, Brunetti L, La Grutta S, et al. Paracetamol and antibiotics in childhood and subsequent development of wheezing/asthma : Association or causation? *Int J Epidemiol* 2011;40(3):662-7.
284. Gonzalez-Barcala FJ, et al. Exposure to paracetamol and asthma symptoms. *Eur J Public Health* 2013;23(4):706-10.
285. Muc M, Padez C, Pinto AM. Exposure to paracetamol and antibiotics in early life and elevated risk of asthma in childhood. *Adv Exp Med Biol* 2013;788:393-400.
286. Wang JY, Liu LF, Chen CY, Huang YW, Hsiung CA, Tsai HJ. Acetaminophen and/or antibiotic use in early life and the development of childhood allergic diseases. *Int J Epidemiol* 2013;42(4):1087-99.
287. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF et al. Paracetamol use in early life and asthma, in Prospective birth cohort study. *BMJ* 2010;341:c4616.
288. Wickens K, Beasley R, Town I, Epton M, Pattermore P, Ingham T et al.The effects of early and late paracetamol exposure on asthma and atopy, in A birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2011;41(3):399-406.
289. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ (Clinical research ed.)*, 1989; 299(6710):1259–1260.
290. Bloomfield SF, Stanwell-Smith R. Too clean, or not too clean: The Hygiene Hypothesis and home hygiene . *Clinical and Experimental Allergy* 2006;36:402–425.
291. Nilson L, Castor O, Lofman O, et al. Allergic disease in teenagers in relation to urban and rural residence at various stages of childhood. *Allergy* 1999; 54:716-721.
292. Wuthrich B .Epidemiology and natural history of asthma. *Allergy Clin Immunol Inter* 1996; 8:77-82.
293. Centre météorologique de Sétif 2016.
294. Tedjar L. Autopsie environnementale de la ville de Sétif. Journée mondiale de l'environnement 05 juin 2015.
295. Karila C. Épreuve d'effort chez l'asthmatique. Pour qui ? Pour quoi ? *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 2006;46:571–575.
296. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes*, 2012 ;7:284-294.
297. Just J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, et al. Childhood allergic asthma is not a single phenotype. *J Pediatr*. 2014;164:815-820.

298. García-Marcos L, et al. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax*. 2007;62:503-8.
299. Gidding S, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents : A guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2005;112:2061-75.
300. Osterman JW, Armstrong BG, Ledoux E, et al. Comparison of french and English versions of the American Thoracic Society Respiratory Questionnaire in a bilingual working population. *Int J Epidemiol* 1991;20:138-143.
301. ISAAC Co-ordinating Committee. Manual for the International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC). Bochum and Auckland, ISAAC Coordinating Committee, 1992. Disponible sur Internet: isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/phaseonemanual.pdf
302. Koffi N, Yavo JC, Kouassi B, Ngom A, Toure M, Fadiga A, et al. Prévalence de l'asthme en milieu scolaire dans 3 régions bioclimatiques de la cote d'ivoire. *Méd AfrNoire* 2000;47:10.
303. Jenkins MA, et al. Validation of questionnaire and bronchial hyperresponsiveness against respiratory physician assessment in the diagnosis of asthma. *Int J Epidemiol* 1996;25(3):609-16.
304. Raberanto TMV. La prévalence de l'asthme chez les adolescents dans la ville D'Antananarivo. [Thèse de doctorat en médecine]. Université d'Antananarivo (Madagascar) ; 2013. 87 p.
305. Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinc E, Demir E. Prevalence of Asthma and Allergic Diseases in Sanliurfa, Turkey, and the Relation to Environmental and Socioeconomic Factors : Is the Hygiene Hypothesis Enough?. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(5):290-295.
306. Noori MY, Hasnain SM, Waqar MA. Prevalence of allergies and asthma in Pakistan. *World Allergy Organization Journal*: November 2007 - Volume - Issue - pp S206-S207.
307. García-Marcos L, Blanco Quirós A, García Hernández G, Guillén-Grima F, González Díaz C, Carvajal Ureña I, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* 2004 ;59(12):1301-1307.
308. Pearce N, et al. The self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New-Zealand : An international comparison using the ISAAC protocol. *Eur. Resp J*. 1993; 6 (10): 1455 -61.
309. Annesi-Maesano I, Catteau C, Duffaud B, Lebot F. ISAAC – Ile de la Réunion, Etude épidémiologique des allergies infantiles : Asthme, rhinite et eczéma 2001. Disponible sur Internet: <http://ars.sante.fr/fileadmin>,
310. Charpin D, Annesi-Maesano I, Godard Ph, Kopferschmitt-Kubler MC, Oryszczyn MP, Daures JP, et al. Prévalence des maladies allergiques de l'enfant, in L'enquête ISAAC-France, phase I. *BEH* 1999 ; n°13.
311. Merle S. Prévalence de l'asthme et des manifestations allergiques chez les enfants et adolescents de Martinique en 1998 ; Résultat de l'enquête menée en milieu scolaire. *Flash*, le bulletin de l'observatoire de la santé de la Martinique, janvier 1999: n°21.
312. Wang XS, Tan TN, Shek LPC, Chng SY, Hia RPC, et al. La prévalence de l'asthme et des allergies à Singapour, les données à partir d'enquêtes ISAAC deux sept ans d'intervalle. *Arch Dis Child* 2004; 89:423-426.
313. Lamrani A. Prévalence de l'asthme de l'enfant dans la région de marrakech. [Thèse de doctorat en médecine]. Université Cadi Ayyad faculté de médecine et de pharmacie Marrakech (Maroc) ; 2010. 78 p.
314. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Disponible sur le site : [Http:// isaac.auckland.ac.nz](http://isaac.auckland.ac.nz) (consulté le 15.6.2017).
315. Toelle BG, Ng K, Belousova E, Salome CM, Peat JK, Marks GB. Prevalence of asthma and allergy in schoolchildren in Belmont, Australia : Three cross sectional surveys over 20 years. *BMJ* 2004;28(7436): 386-387.
316. Seka-Seka J, et al. Etude des maladies allergiques à Abidjan, in Aspects épidémiologiques. *Afr. Bio. Med*, 1998 ; 3 (2) : 47-. 1998.
317. Annesi-Maesano I. Épidémiologie de l'asthme dans le monde et en France. *La revue du praticien* 2011;61(7):339-334.
318. Parsons JP, Kaeding C, Phillips G, Jarjoura D, Wadley G, Mastronarde JG. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1487-92.
319. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:208-13.

320. Hallstrand TS, Curtis JR, Koepsell TD, Martin DP, Schoene RB, Sullivan SD, et al. Effectiveness of screening examinations to detect unrecognized exercise-induced bronchoconstriction. *J Pediatr* 2002;141:343-8.
321. Acar Arslan E, et al. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in 8-18-year-old amateur or professional football players in Trabzon, Turkey. *Asthma Allergy Immunol* 2012;10:93-99.
322. Bardagi S, Agudo A, Gonzalez CA, Romero PV. Prevalence of exercise-induced airway narrowing in schoolchildren from a Mediterranean town. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1112-5.
323. Jones A, Bowen M. Screening for childhood asthma using an exercise test. *Br J Gen Pract* 1994;44:127-31.
324. Pedersen OF, Miller MR. The Peak Flow Working Group, in The definition of peak expiratory flow. *Eur Respir J* 1997; 10 (Suppl. 24): S9-10.
325. Vacek L. Incidence of exercise-induced asthma in high school population in British Columbia. *Allergy Asthma Proc* 1997;18:89-91.
326. Charton C, Droulers I, Girault E, Kopcsan M, Laurent C. Intérêt du débit expiratoire après l'effort. *Rev Mal Respir* 1998 ;15:263-8.
327. Randolph C. Exercise-induced asthma : Update on pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment. *Current Problems in Pediatrics* 1997;27(2):53-77.
328. Keeley DJ, Neill P, Gallivan S. Comparison of the prevalence of reversible airways obstruction in rural and urban Zimbabwean children. *Thorax*. 1991;46:549-553.
329. Addo Yobo EO, Custovic A, Taggart SC, Asafo-Agyei AP, Woodcock A. Exercise induced bronchospasm in Ghana : Differences in prevalence between urban and rural schoolchildren. *Thorax*. 1997;52:161-165.
330. Mashalane MB, Stewart A, Feldman C, Becker P, de Charmoy S. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in Thokoza schoolchildren. *S Afr Med J*. 2006 Jan 96;(1):67-70.
331. Busquets RM, Antó JM, Sunyer J, Sancho N, Vall O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness in children aged 13-14 yrs in Barcelona, Spain. *Eur Respir J*, 1996;9:2094-2098.
332. Rundell KW, Spiering BA, Evans TM, Baumann JM. Baseline lung function, exercise-induced bronchoconstriction, and asthma-like symptoms in elite women ice hockey players. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:405-10.
333. Guignon N, Herbet JB, Danet S, Fonteneau L. La santé des adolescents scolarisés en classe de troisième en 2003-2004. Premiers résultats. *DREES. Etudes et Résultats* 2007;573.
334. De Peretti C, Guignon N. L'asthme chez les adolescents des classes de troisième. *DREES. Etudes et Résultats* 2005;369.
335. Sanou I, Kouéta F, Kam KL, Dao L, Sawadogo A. L'asthme de l'enfant : Aspects épidémiologiques et évolutif en milieu hospitalier pédiatrique de Ouagadougou (Burkina - Faso). *Annales Université du Bénin* 1998:22-26.
336. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life : Follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1253-8.
337. Lam DSY, Leung SP, So KT . Age of Onset of Asthma Symptoms. *HK J Paediatr (new series)* 2007;12:11-14.
338. Zhong NS. New insight into risk factors of asthma. *Respirology* 1996;1(3):159-66.
339. Larsson K, Ohlsen P, Larsson L, et al. High prevalence of asthma in crosscountry skiers. *BMJ* 1993;307:1326-9.
340. Epton M, Martin I, Graham P. Climate and aeroallergen levels in asthma : A 12 month prospective study. *Thorax* 1997;52:528-34.
341. Harju T, Tuuponen T, Keistinen T, et al. Seasonal variations in hospital treatment periods and deaths among adult asthmatics. *Eur Respir J* 1998;12:1362-5.
342. Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N, and the ISAAC Phase One Study Group. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med* 2004;61:609-615.
343. Gibson NA, Ferguson AE, Aitchison TC et al. Compliance with inhaled asthma medication in preschool children. *Thorax* 1995;50:1274-9.
344. Butz AM, Donithan M, Bollinger ME et al. Monitoring nebulizer use in children : Comparison of electronic and asthma diary data. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:360-5.

345. Kelloway JS, Wyatt RA, Adlis SA. Comparison of patients' compliance with prescribed oral and inhaled asthma medications. *Arch Intern Med* 1994;154:1349-52.
346. Epaud R, Fourmaux C. La crise (d'asthme!) de L'adolescence. *Adolescence & Médecine* juin 2014;7:25-29.
347. Weiss L. Pourquoi l'asthme reste-t-il une maladie sous-traitée? La faute du patient? *Archives de Pédiatrie*, 2007;14(6):696-698.
348. Cerveri I, Zoia MC, Bugiani M, Corsico A, Carosso A, Piccioni P, et al. Inadequate antiasthma drug use in the north of Italy. *Eur Respir J* 1997;10:2761-65.
349. Delmas MC, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Fuhrman C. Asthme. Prévalence et impact sur la vie quotidienne – Analyse des données de l'enquête décennale santé 2003 de l'Insee. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, février 2008, 64 p. Disponible sur Internet: www.invs.sante.fr.
350. Mounouchy MA, Cordeau L, Raheison C. Prévalence de l'asthme et des symptômes évocateurs chez les adolescents guadeloupéens selon l'enquête ISAAC, phase I, en 2003. *Rev Mal Respir* 2009;26:944-51.
351. Millard MW, Johnson PT, Hilton A, Hart M. Children with asthma miss more school : Fact or fiction? *Chest* 2009;135:303-6.
352. Nitiema IJ. Aspects epidemio-cliniques de l'asthme en milieu scolaire dans la ville de Ouagadougou. [Thèse en Médecine]. Université Ouagadougou (Burkina Faso) 2006 ; n° 049, 102p.
353. Glazebrook C, et al. Asthma as a Barrier to Children's Physical Activity: Implications for Body Mass Index and Mental Health. *Pediatrics*, 2006;118(6):2443-2449.
354. Maziak W, Behrens T, Brasky TM et al. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Munster, Germany. *Allergy* 2003;58:572-9.
355. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Increasing prevalence of wheeze and asthma in Nottingham primary schoolchildren 1988-1995. *Eur Respir J* 1998;11:1324-8.
356. Devenny A, Wassall H, Ninan T, Omran M, Khan SD, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in children in Aberdeen : Questionnaire studies of a defined school population repeated over 35 years. *BMJ* 2004;329:489-90.
357. Jucá SC, Takano OA, Moraes LS, Guimarães LV. Asthma prevalence and risk factors in adolescents 13 to 14 years of age in Cuiabá, Mato Grosso State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2012;28:689-97.
358. Zobeiri M. Prevalence, risk factors and severity of asthma symptoms in children of Kermanshah, IRAN, in ISAAC phase I, II. *Acta Med Iran* 2011;49:184-8.
359. Saraçlar Y, Sekerel BE, Kalayci O et al. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med* 1998;92:203-7.
360. Ece A, Ceylan A, Saraçlar Y, Saka G, Gürkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2001;43:286-92.
361. Duksal F, Becerir T, Ergin A, Akcay A, Guler N. The Prevalence of Asthma Diagnosis and Symptoms is Still Increasing in Early Adolescents in Turkey . *Allergology International*. 2014;63:189-197.
362. Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child*. 2006;91:334-9.
363. Matricardi PM, Grüber C, Wahn U, Lau S. The asthma-obesity link in child; hood, in Open questions, complex evidence, a few answers only. *Clin Exp Allergy*. 2007;37:476-84.
364. Hancox RJ, et al. Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:440-5.
365. Hermann, C, et al, A comparison of risk factors for wheeze and recurrent cough in preschool children. *American journal of epidemiology*, 2005;162(4):345-350.
366. De Marco R, Pattaro C, Locatelli F, Svanes C. Influence of early life exposures on incidence and remission of asthma throughout life. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:845-52.
367. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *Eur Respir J* 2003;22:667-71.
368. Hamouda S, Karila C, Connault T, et al. Allergic rhinitis in children with asthma : A questionnaire-base study. *Clin Exp Allergy* 2008;38:761-6.
369. Scheinmann P , Pham Thi N, Karila C, de Blic J. Marche allergique chez l'enfant, de la rhinite à l'asthme : Prise en charge, place de la désensibilisation. *Archives de pédiatrie* 2012;19:330-334.

370. Rafea S, Mahmoud Z, David S, Catherine N, Joachim H, Jordi S, et al. Rhinitis and onset of asthma : A longitudinal population-based study. *Lancet*, 2008;372:1049-57.
371. Braun JJ, et al. Recommendations pour la prise en charge de la rhinite allergique (version longue). *Rev Mal Respir*, 2010;27(Suppl. 2):S79-112.
372. Pallasaho P, Juusela M, Lindqvist A, Sovijärvi A, B Lundbäck, Ronmark E. Allergic rhinoconjunctivitis doubles the risk for incident asthma - Results from a population study in Helsinki, Finland. *Respir Med*. 2011;105(10):1449-56.
373. Mahesh PA, Vedanthan PK, Holla AD, Jayaraj BS, Prabhakar AK. Time interval and the factors associated with the development of asthma in patients with allergic rhinitis. *Lung*. 2009; 187(6):393-400.
374. Wallaert B. Le rôle de la rhinite dans les exacerbations de l'asthme. *Rev Fr Allergol*. 2009; 49 (S2):53-56.
375. John L, et al. Does eczema in infancy cause hay fever, asthma, or both in childhood? Insights from a novel regression model of sibling data. *J Allergy Clin Immunol*, November 2012;130: 1117-1122..
376. Von Kobyletzki LB, Bornehag CG, Hasselgren M, Larsson M, Lindström CB, Svensson Å. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. *BMC Dermatol* 2012; 12:11.
377. Rad MH, Hamzezadeh A. Allergic disease in 6-7-yearold schoolchildren in Urmia, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2008; 14(5):1044-53.
378. Farrokhi S, et al. Prevalence and Risk Factors of Asthma and Allergic Diseases in Primary Schoolchildren Living in Bushehr, Iran, in Phase I, III ISAAC Protocol. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology* 2014;13(5):348-355.
379. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years : Long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1442-7.
380. Arshad S, Bateman B, Sadeghnejad A, et al. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance : The Isle of Wight prevention study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:307-13. 2007.
381. Juchet A, Broué-Chabbert A. L'allergie alimentaire : Ses liens avec l'asthme. *Archives de Pédiatrie* 2009;16:606-608.
382. von Mutius E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:S525-S532.
383. Custovic A, Simpson A. Environmental allergen exposure, sensitisation and asthma : From whole populations to individuals at risk. *Thorax* 2004;59:825-827.
384. Sghaier K. Profil allergénique des enfants asthmatiques de la région de Bizerte étude rétrospective de cent et une observations. [Thèse] 2008. Disponible sur Internet: <https://www.scribd.com>.
385. Sherrill DL, Stein R, Halonen M, Holberg CJ, Wright A, Martinez FD. Total serum IgE and its association with asthma symptoms and allergic sensitization among children. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:2836.
386. Guilbert TW, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1282-7.
387. Simpson A, Soderstrom L, Ahlstedt S, Murray CS, Woodcock A, Custovic A. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:744-9.
388. Orlando JP, Salmeron S, Magnan A, Chanez P, Delacourt C. Quelle est la place de l'allergie dans l'expression clinique de l'asthme ?. *Rev Mal Respir* 2007;24:7S8-7S14.
389. Piippo-Savolainen E, Remes S, Kannisto S, Korhonen K, Korppi M. Asthma and lung function 20 years after wheezing in infancy : Results from a prospective follow-up study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:1070-6.
390. Piippo-Savolainen E, Korppi M. Wheezy babies - wheezy adults? Review on long-term outcome until adulthood after early childhood wheezing. *Acta Paediatr* 2008;97:5-11
391. Oluwole O, Arinola OG, Falade GA, et al. Allergy sensitization and asthma among 13-14 year old school children in Nigeria. *Afr Health Sci*. 2013 March;13(1):144-153.
392. Rancé F, Dutau G. Asthme et allergies alimentaires : À propos de 163 observations pédiatriques. *Arch Pédiatr* 2002;9:402-7.
393. Gudiel HA, Gudiel HJ, Tincopa AL, Dutau G, Rancé F. Étude des sensibilisations aux aéroallergènes chez les enfants asthmatiques âgés de plus de trois ans et habitant dans la zone Nord de Lima (Pérou). *Rev Fr Allergol* 2009;49:403-9.

394. Malouche S, Boussetta K, Ben Hassine L, et al. Les sensibilisations cutanées aux pneumallergènes chez l'enfant : Étude transversale de 200 cas. *La Tunisie Médicale* - 2013 ;91(011): 627-632.
395. Ghadi A, Dutau G, Rancé F. Etude des sensibilisations chez l'enfant atopique à Marrakech. Etude prospective chez 160 enfants entre 2002 et 2005 . *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007;47:409-15.
396. Demoly P, Godard P, Bousquet J. Une synthèse sur l'épidémiologie de l'asthme. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005;45(6):464-75.
397. Miguères M, et al. Profils de sensibilisation cutanée aux pneumallergènes des patients consultant pour allergie respiratoire : Enquête prospective sur 505 patients réalisée par le groupe AART (Association Allergologues de la Région Toulousaine). *Rev Mal Respir*. 2009;26(5): 514-520.
398. Dibek Misirlio'lu E, Reha Cengizlier M. Skin prick test results of child patients diagnosed as bronchial asthma. *Allergol Immunopathol*. 2007;35(1):21-4.
399. Miraglia del Giudice M, Pedulla M, Piacentini GL, Capristo C, Brunese FP, Decimo F, et al. Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children. *Allergy*. 2002;57:169-72.
400. Sala-Cunill A, Bartra J, Dalmau G, Tella R, Botey E, Raga E, et al. Prevalence of asthma and severity of allergic rhinitis comparing 2 perennial allergens, in House dust mites and *Parietaria judaica* pollen. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2013;23:14551.
401. Alaoui Yazidi A, Nejari C, Bartal M. La sensibilisation cutanée aux pollens au Maroc, in Etude multicentrique. *Rev Mal Respir*. 2001;18(5):523-529.
402. Benzarti M, Mezghani S, Jarray M, Garrouche A, Khrouni S, Klabi N. sensibilisation cutanée aux pneumallergènes courants dans une population générale de la région de sousse. *Tunis Med*. 2002 Aug; 80(8):450-4.
403. Addo-Yobo EO, Custovic A, Taggart SC, Craven M, Bonnie B, Woodcock A. Risk factors for asthma in urban Ghana. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:363-8.
404. Wisniewski JA, Agrawal R, Minnicozzi S, Xin W, Patrie J, Heymann PW, et al. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis. *Clinical and experimental allergy*. 2013;43:1160-70.
405. Gilliland FD, Berhane K, Li YF, Rappaport EB, Peters JM. Effects of Early Onset Asthma and In Utero Exposure to Maternal Smoking on Childhood Lung Function. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(6):917-924.
406. Leadbitter, P., et al., Relationship between fetal growth and the development of asthma and atopy in childhood. *Thorax*, 1999. 54(10): p. 905-910.
407. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood : A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:520-527.
408. Majeed R, et al. Arain. Risk Factors Associated with Childhood Asthma. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2008;18(5):299-302.
409. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax*. 2001;56:192-7.
410. Kull I, Almqvist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:755-60.
411. Snijders BE, Thijs C, Dagnelie PC, et al. Breast-feeding duration and infant atopic manifestations, by maternal allergic status, in the first 2 years of life (KOALA study). *J Pediatr*. 2007; 151:347-51.
412. Elliott L, Henderson J, Northstone K, Chiu GY, Dunson D, London SJ. Prospective study of breast-feeding in relation to wheeze, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:49-54.
413. Scholtens S, Wijga AH, Brunekreef B, et al. Breast feeding, parental allergy and asthma in children followed for 8 years. The PIAMA birth cohort study. *Thorax*. 2009;64:604-9.
414. Nagel G, Büchele G, Weinmayr G, Björkstén B, et al. Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II. *Eur Respir J*. 2009;33:993-1002.
415. Kull I, Melen E, Alm J, et al. Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:1013-9.
416. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56:192-7.

417. Pegas PN, Alves CA, Scotto MG, et al. Risk factors and prevalence of asthma and rhinitis among primary school children in Lisbon. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 2011;17(3):109–116.
418. Muc M. The association of childhood obesity with asthma and rhinitis symptoms in 6-8 years old children living in the Coimbra district, Portugal : The role of environmental, family and socioeconomic factors. [PhD Thesis : Doctorate in Biological Anthropology]. University of Coimbra (Portugal) 2014.p.159-167.
419. Oddy H, Holt P, Sly D, Read W, et al. Association between breastfeeding and asthma in 6 years old children : Finding of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999;319:815–819.
420. Fredriksson P, Jaakkola N, Jaakkola JJ. Breastfeeding and childhood asthma : A six-year population-based cohort study. *BMC Pediatrics* 2007;7:39.
421. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med*. 2000; 343(8):538-43.
422. Nicolaou NC, Simpson A, Lowe LA, Murray CS, Woodcock A, Custovic A. Daycare attendance, position in sibship, and early childhood wheezing : A population-based birth cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;122(3):500-6.
423. Duggan EM. An exploration of the positive and negative relationships associated with the development of asthma and atopic disorders in primary school children in Cork. [PhD Thesis]. University College Cork ; 2013. p 160.
424. Nystad W, Skrondal A, Magnus P. Day care attendance, recurrent respiratory tract infections and asthma. *Int J Epidemiol* 1999;28:882–7.
425. Pekkanen J, Remes S, Kajosaari M, et al. Infections in early childhood and risk of atopic disease. *Acta Paediatr* 1999;88:710–14.
426. Just J, Wanin S. Asthme de l'enfant : Définir le phénotype !. *Pneumologie*. *Pédiatrie-pratique* 17 Juin 2008 [consulté le 13.4.2017]. Disponibilit  sur Internet < <https://www.pediatrie-pratique.com>>.
427. Hyv rinen MK, Kotaniemi-Syrj nen A, Reijonen TM, Korhonen K, Korppi MO. Teenage asthma after severe early childhood wheezing : An 11-year prospective follow-up. *Pediatr Pulmonol*. 2005;40:316-23.
428. Goks r E. Epidemiological Studies of Childhood Wheeze, Risk Factors and Long-term Outcome. [Thesis for the degree of Doctor of Medicine]. University of Gothenburg, (Sweden) 2011; p 25-41.
429. Wennergren G, Hansson S, Engstr m I, et al. Characteristics and prognosis of hospital-treated obstructive bronchitis in children aged less than two years. *Acta Paediatr*. 1992;81:40-5.
430. Jackson DJ, Ganguou RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:667–72.
431. Von Mutius E, Illi S, Hirsch T, Leupold W, Keil U, Weiland SK. Frequency of infections and risk of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness in children. *Eur Respir J*. 1999;14(1):4-11.
432. Wjst M, Hoelscher B, Frye C, Wichmann HE, Dold S, Heinrich J. Early antibiotic treatment and later asthma. *European journal of medical research*. 2001;6(6):263-71.
433. Wjst M. Is the increase in allergic asthma associated with an inborn Th1 maturation or with an environmental Th1 trigger defect? *Allergy*. 2004;59(2):148-50.
434. Droste JH, Wieringa MH, Weyler JJ, Nelen VJ, Vermeire PA, Van Bever HP. Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease? *Clin Exp Allergy*. 2000;30(11):1547-53.
435. Kozyrskyj AL, Ernst P, Becker AB. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. *Chest*. 2007; 131, in 1753-9.
436. Marra F, Marra CA, Richardson K, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics*. 2009;123:1003-10.
437. Del-Rio-Navarro B, et al. Identification of asthma risk factors in Mexico City in an International Study of Asthma and Allergy in Childhood survey. *Allergy and asthma proceedings. The official journal of regional and state allergy societies*. 2006;27(4):325-33.
438. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A. Relationship between early life respiratory illness, family size over time, and the development of asthma and hay fever : A seven year follow up study. *Thorax*. 1999;54(8):664-9.
439. Celedon JC, Weiss ST. Use of antibacterials in infancy : Clinical implications for childhood asthma and allergies. *Treat Respir Med*. 2004;3(5):291-4.

440. Su Y, Rothers J, Stern DA, Halonen M, Wright AL. Relation of early antibiotic use to childhood asthma, in Confounding by indication? *Clin Exp Allergy*. 2010;40(8):1222-9.
441. Kummeling I, Thijs C. Reverse causation and confounding-by-indication : Do they or do they not explain the association between childhood antibiotic treatment and subsequent development of respiratory illness? *Clin Exp Allergy*. 2008;38:1249–51.
442. Wickens K, Ingham T, Epton M, et al. The association of early life exposure to antibiotics and the development of asthma, eczema and atopy in a birth cohort, in Confounding or causality? *Clin Exp Allergy*. 2008;38:1318–24.
443. Kusel MM, de Klerk N, Holt PG, Sly PD. Antibiotic use in the first year of life and risk of atopic disease in early childhood. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:1921–8.
444. Gedik AH, Cakir E, Ozkaya E, Ari E, Nursoy M. Can Appropriate Diagnosis and Treatment of Childhood Asthma Reduce Excessive Antibiotic Usage?. *Med Princ Pract* 2014;23:443-447.
445. Marra F, Marra CA, Richardson K, Lynd LD, Fitzgerald MJ. Antibiotic consumption in children prior to diagnosis of asthma. *BMC Pulm Med*. 2011;11:32.
446. De Boeck K, Vermeulen F, Meyts I, Hutsebaut L, Franckaert D, Proesmans M. Coprescription of antibiotics and asthma drugs in children. *Pediatrics*. 2011;127(6):1022-6.
447. Stallworth LE, Fick DM, Ownby DR, Waller JL. Antibiotic use in children who have asthma : Results of retrospective database analysis. *J Manag Care Pharm*. 2005;11(8):657-62.
448. Cesaroni G, Farchi S, Davoli M, Forastiere F, Perucci CA. Individual and area-based indicators of socioeconomic status and childhood asthma. *Eur Respir J* 2003 Oct;22(4):619-24.
449. Al-Kubaisy W, Ali SH, Al-Thamiri D. Risk factors for asthma among primary school children in Baghdad, Iraq. *Saudi Med J* 2005 Mar;26 (3):460-6.
450. Ece A, Ceylan A, Saraclar Y, Saka G, Gürkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2001 Oct- Dec;43(4):286-92.
451. Chatkin MN, Menezes AM, Victora CG, Barros FC. High prevalence of asthma in preschool children in southern Brazil : A population-based study. *Pediatr Pulmonol* 2003 Apr; 35(4):296-301.
452. Karmaus W, Botezan C. Does a higher number of siblings protect against the development of allergy and asthma? A review. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:209-17.
453. Rona RJ, Hughes JM, Chinn S. Association between asthma and family size between 1977 and 1994. *J Epidemiol Santé communautaire* 1999;53(1):15-9.
454. Haby MM, Peat JK, Marks GB, Woolcock AJ, Leeder SR. Asthma in preschool children : Prevalence and risk factors. *Thorax* 2001; 56:589–95.
455. Infante-Rivard C, Amre D, Gautrin D, Malo JL. Family size, daycare attendance and breastfeeding in relation to the risk of childhood asthma. *Am J Epidemiol* 2001; 153:653–8.
456. Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S, Mallol J, Odhiambo J, Pearce N, the ISAAC Phase Three Study Group. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema : A worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Clinical & Experimental Allergy*, 2014;45:126–136.
457. Strachan D. Socioeconomic factors and the development of allergy. *Toxicol Lett* 1996;86:199-203.
458. Strachan DP, Harkins LS, Golding J. Sibship size and self-reported inhalant allergy among adult women. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:151–5.
459. Bodner C, Godden D, Seaton A. Family size, childhood infections and atopic disease. *Thorax* 1998; 53:28–32. 1998.
460. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy : Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:415–20.
461. Wickens K, Crane J, Pearce N, Beasley R. The magnitude of the effect of smaller family sizes on the increase in the prevalence of asthma and hay fever in the United Kingdom and New Zealand. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(3 Pt 1):554-8.
462. Seaton A, Devereux G. Diet, infection and wheezy illness : Lessons from adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11(Suppl 13):37–40.
463. Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC. Birth order and sibship size as independent risk factors for asthma, allergy, and eczema. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003 Dec;14(6):464-9.

464. Karmaus W, Arshad H, Mattes J. Does the sibling effect have its origin in utero? Investigating birth order, cord serum immunoglobulin E concentration and allergic sensitisation at age 4 years. *Am J Epidemiol.* 2001;154:909–15.
465. Karmaus W, Arshad H, Sadeghnejad A, Twistleton R. Does maternal immunoglobulin E decrease with increasing order of live offspring? Investigation into maternal immune tolerance. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:853–9.
466. Devereux G, Barker RN, Seaton A. Antenatal determinants of neonatal immune response to allergens. *Clin Exp Allergy.* 2002;32:43–50.
467. Addo-Yobo OD, Custovic A, Taggard CO, Craven M, Bonnie B, Woodcock A. Risk factors for asthma in urban Ghana. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:363-8.
468. Mavale-Manuel S, Alexandre F, Duarte N, et al. Risk factors for asthma among children in Maputo (Mozambique). *Allergy.* 2004;59:388-93.
469. Oftedal B, Nystad W, Brunekreef B, Nafstad P. Long-term traffic-related exposures and asthma onset in schoolchildren in Oslo, Norway. *Environ Health Perspect.* 2009;117:839–844.
470. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hubbard R, Hill I, Boddy R, et al. Local road traffic activity and the prevalence, severity, and persistence of wheeze in school children : Combined cross sectional and longitudinal study. *Occup Environ Med.* 2000;57:152–158.
471. Hirsch T, Weiland SK, von Mutius E, Safeca AF, Gräfe H, Csaplovics E, et al. Inner city air pollution and respiratory health and atopy in children. *Eur Respir J.* 1999;14:669–677.
472. Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, Lai C, Strachan DP, Pearce N : ISAAC Phase 3 Study Group. Self-reported truck traffic on the street of residence and symptoms of asthma and allergic disease : A global relationship in ISAAC phase 3. *Environ Health Perspect.* 2009 Nov;117(11):1791–1798.
473. Jerrett M, Shankardass K, Berhane K, et al. Traffic-related air pollution and asthma onset in children : A prospective cohort study with individual exposure measurement. *Environ Health Perspect.* 2008;116:1433–1438.
474. Annesi-Maesano I, Moreau D, Caillaud D, Lavaud F, Le Moullec Y, Taytard A, et al. Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children. *Respir Med.* 2007;101(8):1721–1729.
475. Alqahtani JM, Asaad AM , Awadalla NJ , Mahfouz AA. Environmental Determinants of Bronchial Asthma among Saudi School Children in Southwestern Saudi Arabia. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Jan;14(1):22.
476. Zobeiri M. Prevalence, Risk Factors and Severity of Asthma Symptoms in Children of Kermanshah, IRAN, in ISAAC Phase I, II. *Acta Medica Iranica* 2011 ;49(3):184-8.
477. Wamboldt FS, Balkissoon RC, Rankin AE, et al. Correlates of household smoking bans in low-income families of children with and without asthma. *Fam Process* 2008;47(1):81-94.
478. Değer L, Plante C, Goudreau S, et al. Home environmental factors associated with poor asthma control in montreal children : A population-based study. *J. Asthma.* 2010;47:513–520. 2010.
479. Sood A. Indoor fuel exposure and the lung in both developing and developed countries : An update. *Clin. Chest Med.* 2012;33:649–665.
480. Solis-Soto MT, Patiño A, Nowak D, Radon K. Association between environmental factors and current asthma, rhinoconjunctivitis and eczema symptoms in school-aged children from Oropeza Province–Bolivia : A cross-sectional study. *Environ Health.* 2013 Nov 5;12:95.
481. Zuraimi MS, Tham KW, Chew FT, Ooi PL, Koh D. Home air-conditioning, traffic exposure, and asthma and allergic symptoms among preschool children. *Pediatric Allergy and Immunology* 2011;22: 112-118.
482. Facts about... Home Control of Allergies and Asthma - US Air Purifiers. American Lung Association 2004. [Internet] Available from: <https://www.usairpurifiers.com/media/iqair/american-lung-brochure.pdf>.
483. Kidon MI, See Y, Goh A, et al. Aeroallergen sensitization in pediatric allergic rhinitis in Singapore : Is air-conditioning a factor in the tropics? *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15(4):340-3.
484. Ardura-Garcia C, et al. Risk factors for acute asthma in tropical America : A case–control study in the City of Esmeraldas, Ecuador. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:423–430.
485. Sahakian NM, Park JH, Cox-Ganser JM. Dampness and Mold in the Indoor Environment : Implications for Asthma. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2008;28(3):485-505.

486. Jones AP, Tulic MK, Rueter K, Prescott SL. Vitamin D and allergic disease : Sunlight at the end of the tunnel? *Nutrients*. 2012;4(1):13-28.
487. Mendell MJ, et al. Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and dampness-related agents : A review of the epidemiologic evidence. *Environmental health perspectives*, 2011;119(6):748–756.
488. Tischer CG, Hohmann C, Thiering E, Herbarth O, Müller A, Henderson J, et al. Metaanalysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts : An ENRIECO initiative. *Allergy*. 2011 Dec;66(12):1570-9.
489. Heinrich J. Influence of indoor factors in dwellings on the development of childhood asthma. *Int J Hyg Environ Health*. janv 2011;214(1):1-25.
490. Chiu LL, Perng DW, Yu CH, Su SN, Chow LP. Mold allergen, Pen c 13, induces IL-8 expression in human airway epithelial cells by activating protease-activated receptor 1 and 2. *J Immunol*. 2007;178(8):5237-44.
491. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet L, Neukirch F, et al. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma : Cross sectional study from European Community respiratory health survey. *British Medical Journal*. 2002;325(7361):411-4.
492. Simoni M, et al. Total viable molds and fungal DNA in classrooms and association with respiratory health and pulmonary function of European schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22(8):843-852.
493. Cai GH, et al. Fungal DNA, allergens, mycotoxins and associations with asthmatic symptoms among pupils in schools from Johor Bahru, Malaysia. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(3):290-297.
494. Sears MR, et al. The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989;19(4):419-424.
495. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990 ; 323(8) : 502-507.
496. Bateman ED, et al. Global strategy for asthma management and prevention : GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008 ; 31(1):143-78.
497. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999 : The Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000;16(5):802-807.
498. Zock JP, Jarvis D, Luczynska C, Sunyer J, Burney P. Housing characteristics, reported mold exposure, and asthma in the European Community Respiratory Health Survey. *Allergy Clin Immunol* 2002;110(2):285-292.
499. Tsai CH, Huang JH, Hwang BF, Lee YL. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Respir Res*. 2010;11:11.
500. Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J, and the ISAAC Phase Three Study Group. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents : Analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax* 2012; 67: 941–49.
501. Gonzalez-Barcala FJ, Pertega S, Sampedro M, Lastres JS, Gonzalez MASJ, Bamonde L, Silvarrey AL. Impact of parental smoking on childhood asthma. *Jornal de Pediatria*, 89(3),294–9.
502. Hjern A, Hedberg A, Haglund B, Rosén M. Does tobacco smoke prevent atopic disorders? A study of two generations of Swedish residents. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:908-14.
503. Pic D, Aublet-Cuvelier B, Laquet A, Glanddier P, Labbé A. Prévalence de l'asthme chez l'enfant en Auvergne : Une région préservée ?. *Arch Pédiatr* 2002;9:26-31.
504. Eijkemans M, et al. Physical Activity and Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 2012.7(12):e50775.
505. Mitchell EA, et al. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 2013;43(1):73–84.
506. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen : A population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001;357:752-756.
507. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002;288:963-972.
508. Gern JE, et al. Effects of dog ownership and genotype on immune development and atopy in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004 ;113:307-314.

509. Melen E, Wickman M, Nordvall SL, van Hage-Hamsten M, Lindfors A. Influence of early and current environmental exposure factors on sensitization and outcome of asthma in pre-school children. *Allergy* 2001;56:646-652.
510. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills T, Weiss ST, Gold DR. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet* 2002;360:781-782.
511. Almqvist C, Egmar AC, van Hage-Hamsten M. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111-800-806.
512. Saadeh D, et al. Diet and allergic diseases among population aged 0 to 18 years: Myth or reality? *Nutrients*, 2013;5(9):3399–3423.
513. Allan K, Kelly FJ, Devereux G. Antioxidants and allergic disease: A case of too little or too much? *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 2010;40(3):370–380.
514. Arvaniti F, Priftis KN, Panagiotakos DB. Dietary habits and asthma: A review. *Allergy and asthma proceedings*, 2010;31(2):e1-10.
515. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy : Systematic review and meta-analysis. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2011;127(3):724-33.e1-30.
516. Torres-Borrego J, Moreno-Solís G, Molina-Terán AB. Diet for the prevention of asthma and allergies in early childhood : Much ado about something? *Allergologia et immunopathologia*, 2012;40(4):244–252.
517. Garcia-Marcos L, Castro-Rodriguez JA, Weinmayr G, Panagiotakos DB, Priftis KN, Nagel G. Influence of Mediterranean diet on asthma in children, in A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24:330-8.
518. Chatzi L, Apostolaki G, Bibakis I, Skypala I, Bibaki-Liakou V, Tzanakis N, et al. Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax*. 2007;62:677-83.
519. Ellwood P, Asher MI, García-Marcos L, et al. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Thorax*, 2013;68(4):351–60.
520. Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L, Alfonseda Rojas JD, Valverde-Molina J, Sanchez-Solis M. Mediterranean diet as a protective factor for wheezing in preschool children. *J Pediatr*. 2008;152:823-8.
521. Bose S, Curtin-Brosnan J, Matsui E, et al. Fast Food Intake Predicts Indices of Asthma Morbidity In An Urban, Pediatric Population. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:A5007.
522. Isolauri E, Huurre A, Salminen S, Impivaara O. The allergy epidemic extends beyond the past few decades. *Clin Exp Allergy* 2006;34:1007-1010.
523. Gonzalez Barcala FJ, Pertega S, Bamonde L, Garnelo L, Perez Castro T, Sampedro M, et al. Mediterranean diet and asthma in Spanish schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:1021-7.
524. von Ehrenstein OS, von Mutius E, Illi S. et al. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exp Allergy* 2000;30:187–193.
525. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W. et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy : A cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358:1129–1133.
526. Wijga A H, Smit H A, Kerkhof M. et al. Association of consumption of products containing milk fat with reduced asthma risk in pre-school children : The PIAMA birth cohort study. *Thorax* 2003;58:567–572.
527. Hijazi N. Diet and childhood asthma in a society in transition: A study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax*, 2000. 55(9): p. 775–779.
528. Woods RK, et al. Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults. *The American journal of clinical nutrition*, 2003;78(3):414–421.
529. Tabak C, Wijga AH, de Meer G, Janssen NA, Brunekreef B, Smit HA. Diet and asthma in Dutch school children (ISAAC-2). *Thorax* 2006;61:1048–1053.

Annexes

Annexe N°1 : Questionnaire sur les symptômes de l'asthme (ISAAC I).

Nom : _____ **Prénom** _____ **Sexe : F** **M**

Date de naissance : / / **classe :** _____ **CEM :** _____

1. Avez-vous déjà eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque de votre vie ?

Oui

Non

Si vous avez répondu "Non" passez directement à la question 6.

2. Avez-vous eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque durant les 12 derniers mois ?

Oui

Non

Si vous avez répondu "Non" passez directement à la question 6.

3. Combien de fois avez-vous eu des crises de sifflements durant les 12 derniers mois ?

Aucune

1 à 3 fois

4 à 12 fois

Plus de 12 fois

4. Durant les 12 derniers mois, combien de fois, en moyenne, ces crises de sifflements vous ont-elles réveillés ?

Jamais réveillé (e) avec des sifflements

Moins d'une nuit par semaine

Une ou plusieurs fois par semaine

5. Durant les 12 derniers mois, est-il arrivé qu'une crise de sifflements ait été suffisamment grave pour vous empêcher de dire plus de 1 ou 2 mots à la suite ?

Oui

Non

6. Avez-vous déjà eu des crises d'asthme ?

Oui

Non

7. Durant les 12 derniers mois, avez-vous entendu des sifflements dans votre poitrine pendant ou après l'effort ?

Oui

Non

8. Durant les 12 derniers mois, avez-vous eu une toux sèche la nuit alors que vous n'aviez ni rhume ni infection respiratoire ?

Oui

Non

Annexe N°2 : Questionnaire sur les facteurs de risque de l'asthme (ISAAC II).

Nom : _____ **Prénom :** _____ **Sexe :** F M

Date de naissance : / / **Classe :** _____ **CEM :** _____

Adresse : _____ **date :** _____

1. Quand votre enfant est né? _____ / _____ / _____
 Jour / Mois / Année

2. Ages des parents à la naissance de votre enfant:
 Père :
 Mère :

3. Quel est le niveau d'études le plus élevé des parents ou des beaux parents avec lesquels l'enfant vit le plus souvent ?

	Mère	Père	Grand-mère
Etudes primaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etudes secondaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etudes supérieures (universitaire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre diplôme (précisez).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Analphabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Les parents ou les beaux-parents avec lesquels l'enfant vit, exercent actuellement la profession suivante:

Mère (belle-mère).....
 Père (beau-père).....

5. Pour les parents et les frères et sœurs de l'enfant indiquez l'âge actuel. S'ils ont déjà été atteints d'une allergie, cochez la case correspondante.

Age Actuel	Asthme	Eczém (Dermatite atopique)	Rhinite allergique	Allergie alimentaire	Allergie aux médicaments
Père	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frère(s) 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sœur(s) 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 6. Combien votre enfant a pèse à la naissance?**
- Moins de 1500 g
- 1500-1999 g
- 2000-2499 g
- 2500-4000 g
- Plus de 4000 g
- Inconnu
- 7. Est-ce que votre enfant est né(e) à terme ?**
- Oui
- Non
- Si non, combien de semaines
avant la date d'accouchement prévue ?semaine(s)
après la date d'accouchement prévue ? semaine(s)
- Vous ne savez pas
- 8. Votre enfant est-il un jumeau?**
- Oui
- Non
- 9. Votre enfant a-t-il été nourri(e) au sein?**
- Oui
- Non
- Si oui, pour combien de temps?
- Moins de 6 mois
- 6 à 12 mois
- Plus d'un an
- Si oui, pour combien de temps votre enfant a-t-il été allaité sans ajout d'autres aliments
ou de jus de fruits?
- Moins de deux mois
- 2-4 mois
- 5-6 mois
- Plus de 6 mois
- 10. Votre enfant a-t-il des frères ou des sœurs plus âgées?**
- Non
- Oui
- Si oui, combien de frères plus âgés?
- Combien de sœurs plus âgées?.....

11. Votre enfant a-t-il des frères ou des sœurs plus jeunes?

Non

Oui

Si oui, combien de frères plus jeunes?.....

Combien de sœurs plus jeunes?.....

12. Votre enfant a-t-il été vacciné contre les maladies suivantes?

La coqueluche Oui Si oui, à quel âge?..... ans

Non

La rougeole Oui Si oui, à quel âge?..... ans

Non

Tuberculose / BCG Oui Si oui, à quel âge? ans

Non

13. Est-ce que votre enfant a déjà eu une des maladies suivantes?

La rougeole Oui Si oui, à quel âge? ans

Non

Coqueluche Oui Si oui, à quel âge? ans

Non

Tuberculose Oui Si oui, à quel âge?..... ans

Non

Bronchiolite ayant Oui Si oui, à quel âge? ans

nécessité une hospitalisation Non

Infections parasitaires Oui Non

(oxyures, vers...)

Cardiopathie Oui Non

Diabète sucré Oui Non

14. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu une ou plusieurs réactions anormales suivantes après avoir pris un aliment particulier (Cochez la case ou les cases des aliments correspondants) ?

	Fruits Légumes	Lait Blanc	Blanc d'œuf	Fruits secs	Arachide	Poissons	Crustacés	Autres
Gonflement du visage	<input type="checkbox"/>						
Gonflement des lèvres	<input type="checkbox"/>						
Œdème de Quincke	<input type="checkbox"/>						
Urticaire généralisée	<input type="checkbox"/>						
Vomissements ou diarrhée	<input type="checkbox"/>						
Sensation d'étouffement	<input type="checkbox"/>						
Malaise	<input type="checkbox"/>						
Perte de connaissance	<input type="checkbox"/>						

15. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu une ou plusieurs réactions anormales après une piqure de guêpe ou d'abeille, après avoir pris un médicament ou après un vaccin (Cochez la case ou les cases de l'insecte, médicament, vaccin correspondants) ?

L'enfant a eu les réactions suivantes :	Oui, après piqure de guêpe ou d'abeille	Oui, après médicament ou vaccin
Gonflement exagéré, intense au point de piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gonflement du visage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Urticaire généralisée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vomissements ou diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sensation d'étouffement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malaise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perte de connaissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. Dans les cas d'infections respiratoires (rhino-pharyngite, bronchite...), est-ce que l'enfant reçoit un traitement antibiotique ?

- Habituellement
- Parfois
- Rarement ou jamais

17. Votre enfant n'est-il jamais allé à un centre de garde d'enfants (nourrice) ou à une école maternelle?

- Non
- Oui

Si oui, à partir de quel âge?..... ans

18. Votre enfant n'est-il jamais allé à une crèche

Non

Oui

Si oui, à partir de quel âge?.....ans

19. Où se trouve (trouvait) le logement de l'enfant ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Ville	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quartier périphérique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bourg, village	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maison isolée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ferme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20. Comment décrivez-vous l'entourage de votre maison?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Rural	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Banlieue, avec de nombreux parcs ou jardins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Banlieue, avec peu parcs ou jardins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Urbain sans parcs ou jardins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Urbain avec parcs ou jardins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appartement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nombre de pièces

21. A quelle période ce logement, a-t-il été construit ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Avant 1945	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 1945 et 1960	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 1960 et 1975	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après 1975	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je ne sais pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22. Indiquez à quel étage se trouve (se trouvait) le logement de votre enfant (R.-d.-Ch.= 0, 1er=1).

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Etage

23. Le logement de votre enfant est (était) –il situé à proximité d'un arrêt de bus ou d'une voie de passage de camions ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

24. Est-ce qu'il y'a une personne qui fume à l'heure actuelle et/ou au cours de la première année de vie de l'enfant, à l'intérieur de la maison de l'enfant?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie:
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si oui, combien de cigarettes sont fumées au total par jour dans la maison de l'enfant?
(par exemple : père fume 8+ autres personnes fument 3 = 12 cigarettes)

Moins de 10 cigarettes	<input type="checkbox"/>
10-20 cigarettes	<input type="checkbox"/>
Plus de 20 cigarettes	<input type="checkbox"/>

25. Quel carburant avez-vous utilisé pour la cuisson

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie:
Electricité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gaz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Charbon ou bois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

26. Comment est ou a été votre maison chauffé?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie:
Un fourneau ou chaudière à l'intérieur de la maison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plus qu'un fourneau ou chaudière à l'intérieur de la maison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un fourneau ou chaudière à l'extérieur de la maison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maison non chauffé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

27. Quel carburant avez-vous utilisé pour le chauffage ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Gaz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Electricité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mazout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

28. Est-ce que vous disposez de la climatisation dans votre maison ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

29. Est-ce que dans votre maison: il y'a des taches d'humidité sur les murs ou le plafond?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

30. Est-ce que dans votre maison: il y a des moisissures visibles ou des champignons sur les murs ou le plafond?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31. Dans ce logement, la peinture s'écaille (s'écailait)-elle ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

32. Est-ce que votre enfant partage la chambre avec d'autres personnes ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie:
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 33. Quel type de revêtement de sol est ou était-il dans la chambre votre enfant?**
- | | À l'heure actuelle
Enfants et adolescents | Au cours de la première
année de vie |
|---------------|--|---|
| Les moquettes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tapis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sol nu | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autre | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 34. Quel type de fenêtres dans la chambre à coucher de votre enfant?**
- | | À l'heure actuelle
Enfants et adolescents | Au cours de la première
année de vie |
|--------------------|--|---|
| Simple vitrage | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fenêtre secondaire | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Double vitrage | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Doubles rideaux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pas de fenêtres | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 35. Quel type d'oreiller que votre enfant utilise?**
- | | À l'heure actuelle
Enfants et adolescents | Au cours de la première
année de vie |
|--------------------------|--|---|
| Mousse | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fibres synthétiques | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Laine | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Plume et duvet | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autre | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| n'utilise pas d'oreiller | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- 36. Quel type de literie que votre enfant utilise?**
- | | À l'heure actuelle
Enfants et adolescents | Au cours de la première
année de vie |
|---------------------|--|---|
| Couette synthétique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Edredon de plumes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Couvertures | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autres | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

37. Le matelas sur lequel votre enfant dort (dormait), est (était)-il ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
Neuf (moins d'1 an)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peu usagé (1 à 3 ans)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Usagé (plus de 3 ans)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je ne sais pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

38. Combien de fois par semaine la chambre de votre enfant est (était)-elle aérée ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie
1 fois par semaine ou moins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1 à 4 fois par semaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tous les jours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

39. Lequel des animaux suivants avez-vous gardé à l'intérieur de votre maison ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie:
Chien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres animaux à poils	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oiseaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

40. Votre enfant a-t-il été en contact au moins une fois par semaine avec l'un des animaux suivants à l'extérieur de la maison ?

	À l'heure actuelle Enfants et adolescents	Au cours de la première année de vie:
Chien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres animaux à poils	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

41. Combien de fois, en moyenne, votre enfant mange-t-il ou boit le suivant, de nos jours?

	Jamais	moins d'une fois par semaine	1 à 2 fois par semaine	3 à 6 fois par semaine	Une fois par jour ou plus
Viande					
Poisson					
Fruits frais					
Légumes verts crus					
Légumes verts cuits					
Hamburger					
Laitages					
Jus de fruit					
Boissons gazeuses					

42. Quel(s) type(s) de matière grasse utilisez-vous le plus souvent en cuisine ?

- Beurre
- Huile
- Margarine (végétale)

43. Quelle eau l'enfant boit-il (elle) principalement ?

- Robinet
- Minérale ou de source

44. Combien de fois par mois en moyenne, l'enfant mange-t-il (elle) un repas de type fast-food (Mac Donald, Quick...) ?fois

45. Votre enfant mange-t-il (elle) le midi à la cantine ?

- Toujours
- Parfois
- Jamais

46. En dehors des heures de classe, à quelle fréquence votre enfant exerce habituellement une activité sportive?

- Chaque jour
- 4-6 fois par semaine
- 2-3 une semaine
- Une fois par semaine
- Une fois par mois
- Moins d'une fois par mois

47. Votre enfant a-t-il (elle) déjà eu des crises d'asthme au cours des 12 derniers mois ?

Oui Non

48. A quel âge votre enfant, a-t-il eu sa première crise de sifflements ou d'asthme ?

.....ans

49. Durant les 12 derniers mois, qu'est ce qui a fait empirer les sifflements de votre enfant (Plusieurs réponses possibles) ?

Changement de Temps

Pollens

Emanation de gaz (gaz d'échappement) et vapeurs

Poussière

Animaux domestiques

Rhume ou grippe

Fumée de cigarette

Emotions, stress

Fou rire, excitation

Vêtements de laine

Nourriture ou boisson

Savons, sprays, détergents

Odeurs fortes

Effort

Autre (précisez).....

50. Combien de crises, a-t-il (elle) eu durant les 30 derniers jours ?.....

51. Pendant quels mois de l'année votre enfant, a-t-il (elle) habituellement ses crises de sifflements ou d'asthme (Plusieurs réponses possibles) ?

Janvier Juillet

Février Août

Mars Septembre

Avril Octobre

Mai Novembre

Juin Décembre

52. Habituellement votre enfant a-t-il (elle)

- Une ou plusieurs crises par jour
- Une ou plusieurs crises par semaine
- Une ou plusieurs crises par mois
- Une ou plusieurs crises par an
- Moins d'une crise par an
- Les crises ont disparu

53. Combien de temps en moyenne durent ces crises ?

- Quelques minutes
- Une ou plusieurs heures
- Quelques jours

54. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) pris des médicaments contre ces crises de sifflements ou d'asthme ?

Oui Non

55. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) pris des médicaments contre ces crises de sifflements ou d'asthme ?

Oui Non

Quel type de médicament et à quelle occasion ?

Nom du médicament	Au début de la crise	Seulement quand la crise prolonge ou s'aggrave	Régulièrement	Avant l'effort
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

56. Si l'on prescrit à l'enfant des médicaments pour son asthme, prend-il normalement ?

- Tout le traitement
- La plus grande partie du traitement
- Une partie du traitement
- Vous augmentez volontiers les doses
- Rien

57. Vous a-t-on appris comment prendre en charge les crises de sifflements ou d'asthme de votre enfant ?

Comment prévenir les crises

Oui Non

Quels médicaments donner en cas de crise

Oui Non

58. Votre enfant, a-t-il (elle) appris comment prendre en charge son asthme ?

Oui Non

59. Votre enfant utilise-t-il habituellement à la maison un débitmètre de pointe pour mesurer sa respiration ?

Oui Non

60. Durant les 12 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il (elle) vu(e) un médecin à l'occasion de crises de sifflements ou d'asthme (Cochez la case ou les cases correspondantes)?

	Aucune fois	1 à 3 fois	4 à 12 fois	Plus de 12 fois
Généraliste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pédiatre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumologue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allergologue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A l'hôpital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Au cabinet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aux Urgences	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre (précisez)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

61. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) été suivie(e) pour son asthme ou ses sifflements en dehors de ses crises (Cochez la case ou les cases correspondantes) ?

	Aucune fois	1 à 3 fois	4 à 12 fois	Plus de 12 fois
Par un généraliste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Par un pédiatre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Par un pneumologue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Par un allergologue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A l'hôpital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Au cabinet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre (précisez)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

62. Durant les 12 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il (elle) été hospitalisé(e) en raison d'une crise de sifflements ou d'asthme ?

Nombre de fois.....

63. Durant les 12 derniers mois, combien de jours de classe votre enfant a-t-il (elle) manqué en raison de ses sifflements ou de son asthme ?

Nombre de jours

64. Votre enfant est-il (elle) dispensé(e) de sport en raison de ses sifflements ou de son asthme?

Oui Non

65. Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il (elle) pris des médicaments pour une crise de sifflements ou d'asthme durant ou après un effort physique important (par exemple pratique de sport) ?

Oui Non

Si Oui Indiquez le(s) nom(s) du (des) médicament(s).....

66. Qui a répondu à ce questionnaire?

Père

Mère

Autre personne.....

	Après l'effort	
	Oui	Non
Exercice terminé Arrêt avant la fin de l'exercice		
Fréquence respiratoire		
Fréquence cardiaque		
Saturation en O2		
Examen respiratoire: Gêne respiratoire Cyanose Sifflements Toux Douleur thoracique Douleur abdominale Nausées/ vomissements Sibilants à l'auscultation Normale		
DEP 1min 5 min 10 min 15 min 30 min	Valeur	Pourcentage pour la taille
Si DEP pathologique Normalisation : Spontanée Après B2 mémitique Durée		

Abstract

Childhood asthma in Sétif: prevalence and risk factors

Asthma is a public health problem because of its increasing frequency around the world. This study aims to determine the prevalence and risk factors of childhood asthma in Sétif. This is an epidemiological study following the protocols of the ISAAC Phase I and II on a sample of 3 142 children aged 13-14 years. We observed a cumulative prevalence for asthma of 6 % and instantaneous of 3.6 % in Sétif, with a prevalence of exercise-induced asthma (EIA) of 1.1 %. Referring to other centers in other countries, we have a low prevalence of asthma. An inadequate management of asthma in Sétif is noted. Among the risk factors for asthma at the age of 13-14 years; we found personal and familial atopy, being the first child in the family, personal history of severe bronchiolitis, attendance at a nursery during the first years of life, frequent use of antibiotics, humidity and molds in the house, presence of double curtains in the child's room and the use of blankets. At the same time, we recorded a protective effect against asthma of breastfeeding for at least 6 months, a number of rooms of less than four in the home during the first year of life, home air conditioning and contact with a cat outside mainly during the first year of life, a sports activity from 04 to 06 times a week, as well as moderate consumption of dairy products between 3 and 6 times a week.

Key words: Asthma, prevalence, ISAAC, risk factors, EIA

Author: Dehimi Abdelhak, Assistant Professor in Paediatrics, Sétif University Hospital, Algeria.

E-mail: d-abdelhak@hotmail.fr

ملخص:

الربو لدى الطفل بمدينة سطيف: معدل الانتشار و عوامل خطر الإصابة .

يمثل الربو مشكل صحة عمومية بسبب تواتره المتزايد حول العالم. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد معدل انتشار و عوامل خطر الإصابة بالربو لدى الطفل بمدينة سطيف. هذه الدراسة وبائية مقطعية تتبع بروتوكول المرحلة الأولى والثانية من دراسة ISAAC (الدراسة الدولية للربو و الحساسية في مرحلة الطفولة) على عينة من 3142 طفل تتراوح أعمارهم بين 13 و 14 سنة. لقد تمكنا من رصد نسبة 6 % كمعدل انتشار الربو التراكمي و 3.6 % كنسبة لحظية و نسبة 1.1 % لانتشار الربو الناجم عن المجهود. بالمقارنة مع مراكز أخرى في بلدان أخرى. لدينا معدل انتشار ضعيف للربو. التكفل بالربو لدى الطفل في مدينة سطيف غير كاف. من بين عوامل خطر الإصابة بالربو في سن 13-14 سنة ، نذكر التأنب الشخصي و العائلي ، أول طفل في العائلة ، التاريخ الشخصي لالتهاب القصبيات الحاد الخطير ، التواجد في الحضنة خلال السنوات الأولى من العمر ، الاستخدام المتكرر للمضادات الحيوية، وجود الرطوبة و العفن في المنزل، وجود الستائر المزدوجة في غرفة الطفل و استخدام البطانيات. في الوقت نفسه سجلنا تأثير وقائي ضد الربو للرضاعة الطبيعية لمدة 6 أشهر على الأقل، وجود أقل من أربعة غرف في المنزل خلال السنة الأولى من العمر، استعمال مكيف الهواء و التواصل مع القلط خارج المنزل خاصة في السنة الأولى من الحياة، مزاوله نشاط رياضي من 4 إلى 6 مرات في الأسبوع، بالإضافة إلى استهلاك الحليب من 3 إلى 6 مرات في الأسبوع.

الكلمات المفتاحية: الربو، معدل الانتشار، دراسة ISAAC، عوامل خطر الإصابة، الربو الناجم عن المجهود.

المؤلف: دهمي عبد الحق . أستاذ مساعد في طب الأطفال، المستشفى الجامعي سطيف، الجزائر.

البريد الإلكتروني: d-adbdelhak@hotmail.fr

Résumé

L'asthme de l'enfant à Sétif : prévalence et facteurs de risque

L'asthme constitue un problème de santé publique à cause de l'augmentation de sa fréquence dans le monde. Cette étude a pour but de déterminer la prévalence et les facteurs de risque de l'asthme de l'enfant dans la ville de Sétif. Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale suivant les protocoles de l'étude ISAAC phase I et II sur un échantillon de 3 142 enfants âgés de 13-14 ans. Nous avons pu observer une prévalence cumulée pour l'asthme de 6 % et instantanée de 3,6 % à Sétif, avec une prévalence de l'asthme induit par l'exercice (AIE) de 1,1 %. En se référant à d'autres centres dans d'autres pays, nous avons une prévalence faible d'asthme. Une insuffisance de la prise en charge de l'asthme dans la ville de Sétif est notée. Parmi les facteurs de risques de l'asthme à l'âge de 13-14 ans ; nous avons trouvé l'existence d'une atopie personnelle et familiale, le fait d'être le premier enfant de la famille, les antécédents personnels de bronchiolite grave, la fréquentation d'une crèche au cours des premières années de vie, l'utilisation fréquente des antibiotiques, l'existence d'humidité et de moisissures dans la maison, la présence de doubles rideaux dans la chambre de l'enfant et l'utilisation des couvertures. Parallèlement, nous avons enregistré un effet protecteur contre l'asthme de l'allaitement maternel pendant au moins 6 mois, d'un nombre de chambres de moins de quatre dans la maison au cours de la première année de vie, de la climatisation du domicile et du contact avec un chat à l'extérieur essentiellement au cours de la première année de vie, d'une activité sportive de 04 à 06 fois par semaine, ainsi que de la consommation modérée des produits laitiers entre 3 et 6 fois par semaine.

Mots clés : Asthme, prévalence, ISAAC, facteurs de risque, AIE.

Auteur : Dehimi Abdelhak, Maître-assistant en Pédiatrie, CHU de Sétif, Algérie.

E-mail : d-abdelhak@hotmail.fr