

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 28 mai 2019
Par Melle LEFEVRE Mélody**

**L'asthme du nourrisson et sa prise
en charge : rôle du pharmacien**

Membres du jury :

Président : Mr **Gressier Bernard** : professeur de pharmacologie à l'université de Lille, praticien hospitalier au CH d'Armentières

Directeur, conseiller de thèse : Mr **Dine Thierry** : professeur de pharmacie clinique à l'université de Lille, praticien hospitalier à Loos-Haubourdin

Assesseur : Mme **Niyazova Rano** : docteur en pharmacie à Hellemmes



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie

M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	11
Glossaire	11
I. Introduction	12
II. L'asthme	13
A. Définition	13
B. Particularité anatomique du nourrisson	14
C. Physiopathologie	15
a. Physiologie	15
b. Processus de l'inflammation	16
c. Phénomène de bronchoconstriction	17
D. Phénotypes de l'asthme du nourrisson	18
a. En fonction de l'âge de début de la maladie	18
b. En fonction des symptômes	19
E. Immuno-allergologie	20
a. Notion d'atopie	20
b. Asthme allergique	21
F. Diagnostic	23
a. Asthme	23
1. Anamnèse	23
2. Clinique	24
3. Prick test	26
4. Dosage IgE	27
5. Test multi allergénique	27
b. Diagnostic différentiel	28
1. Radiographie thoracique	30
2. Exploration fonctionnelle respiratoire	30
H. Facteurs de risque	32
a. Bronchiolite	32
b. Reflux gastro-oesophagien	35
c. Pollution	35
d. Prématurité	37
e. Stress	37
f. Prédisposition génétique	38
g. Médicaments	39
h. Colonisation bactérienne précoce	39
i. Allergènes	39
j. Virus	41
k. Tabac	41

I. Critères de gravité	42
a. Facteurs prédictifs d'asthme grave	42
b. Evaluer la gravité	43
c. Acidose lactique	44
III. Prise en charge	46
A. Traitement	46
a. Stratégie thérapeutique	46
b. Dispositifs médicaux	49
c. Traitement de crise	51
1. Béta-2-mimétique de courte durée d'action ...	52
2. Oxygénothérapie	53
3. Corticoïde par voie orale	53
4. Anticholinergique	54
5. Sulfate de magnésium IV	54
6. Aminophylline IV	55
7. Hydratation	55
8. Kinésithérapie	55
d. Traitement de fond	55
1. Corticoïde inhalé	57
2. Antileucotriène	59
3. Antihistaminique	60
4. Béta-2-mimétique de longue durée d'action ..	60
5. Immunothérapie	61
B. Prévention	62
a. Infections virales	62
b. Allergènes	63
c. Vaccination	64
d. Environnement	65
e. Allaitement	66
C. Education thérapeutique des parents	66
a. Gestion de la crise à domicile	67
b. Bon usage des dispositifs médicaux	67
c. Entretien	69
d. École des asthmatiques	69
e. Évolution de la maladie	70
IV. Conclusion	71
V. Bibliographie	72

Remerciements

Pour commencer, je tiens à remercier Mr Dine qui a été mon professeur de pharmacologie, mon maître de stage et pour finir mon maître de thèse. Merci pour vos conseils, votre accompagnement ainsi que votre gentillesse.

Je tiens à remercier également Mr Gressier pour avoir accepté d'être président lors de ma soutenance de thèse. Ainsi que Mme Niyazova de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury.

Ensuite, je remercie tous les maîtres de stage et pharmaciens d'officine qui m'ont fait confiance et m'ont appris le métier de pharmacien. Mr et Mme FOULON, Mr FAIZ, Mr SOUFFRIN ainsi que Mr THERY.

Bien évidemment, je tiens à remercier ma famille et mes amis qui ont été un soutien très important pour la réussite de mes études.

Glossaire

AD : aérosol doseur
AIA : asthme induit par l'aspirine
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
AMM : autorisation de mise sur le marché
B2CA : béta 2 mimétique de courte durée d'action
B2M : béta 2 mimétique
COV : composés organiques volatils
CPK : créatine phosphokinase
CSI : corticostéroïde inhalé
CV : capacité vitale
EFR : exploration fonctionnelle respiratoire
FC : fréquence cardiaque
FR : fréquence respiratoire
HAS : haute autorité de santé
HEPA : high efficiency particulate air
IgE : immunoglobuline E
INPES : institut national de prévention et d'éducation pour la santé
ORL : oto-rhino-laryngée
PaCO₂ : pression artérielle en dioxyde de carbone
PAI : plan d'accueil individualisé
PaO₂ : pression artérielle en oxygène
PGE₂ : prostaglandine E₂
RGO : reflux gastro-oesophagien
SA : semaines d'aménorrhées
SpO₂ : saturation pulsée en oxygène
TMA : test multi-allergénique
VEMS : volume expiratoire maximal par seconde
VRS : virus respiratoire syncytial

I. Introduction

D'un point de vue général, l'asthme est une maladie inflammatoire chronique qui touche environ 10% de la population française et pour laquelle on dénombre 1000 décès par an et 235 millions de personnes atteintes dans le monde (1). L'asthme représente la première cause d'absentéisme scolaire, de consultation d'urgence et d'hospitalisation lié à une maladie chronique. De ce fait, une prise en charge optimale est nécessaire et ce depuis la petite enfance(2).

En effet, l'asthme est la pathologie chronique la plus fréquente chez le nourrisson (8), en France la prévalence est de 9% des enfants (19). Elle fait partie des problèmes de santé publique majeure qui nécessite l'accompagnement des parents afin de gérer au mieux ce syndrome.

De plus, un traitement malmené, ou un sous diagnostic, peuvent rapidement engendrer une exacerbation qui pourrait conduire à une hospitalisation. Pour éviter cela, la HAS (1) a défini cette pathologie pour les enfants de moins de 36 mois comme étant « 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 ».

Par ailleurs, l'asthme est une maladie multi-factorielle qui connaît de nombreux facteurs déclenchants tels que l'infection virale (bronchiolite), la sensibilisation allergénique mais qui dépend aussi fortement de l'environnement et de l'histoire naturelle familiale de la maladie.

Tandis que l'asthme chez l'adulte fait parti des nouvelles missions d'éducatrices thérapeutiques confiées aux pharmaciens décrites dans la loi HPST, concernant le nourrisson il n'existe pas d'éducation similaire pour former les parents aux traitements de leur enfant. Cette mission consiste à réaliser des programmes d'éducation thérapeutique lors de deux entretiens annuel dans le but d'obtenir une meilleure observance et adhérence au traitement.

L'évolution naturelle de la maladie varie en fonction de l'individu et de son environnement. Ainsi, la détermination des phénotypes cliniques précis permet l'établissement d'un pronostic et donc d'un traitement optimal. De même, la survenue précoce ou plus tardive d'infections est de nature à initier ou aggraver un asthme surtout chez les sujets prédisposés. Plus l'infection sera grave et touchera un nourrisson en bas âge plus les conséquences à long terme seront marquées. (9)

Au vu des connaissances en physiopathologie, le mécanisme de bronchoconstriction est bien connu, cela a permis d'élaborer des stratégies thérapeutiques avec des traitements efficaces s'ils sont bien menés.(17)

Enfin, à ce jour aucune action de prévention n'a montré une quelconque efficacité pour prévenir le développement de l'asthme ou de modifier son histoire naturelle.(1) Il est donc primordial de maintenir un traitement efficace et de contrôler les facteurs de risques pour limiter l'altération à long terme du système respiratoire et de la qualité de vie. Il est donc primordial en tant que pharmacien, d'avoir ce rôle au comptoir lors de la délivrance des traitements et dispositifs médicaux, ainsi que délivrer les conseils nécessaires afin de gérer au mieux ce syndrome.

II. L'asthme

A. Définition

L'asthme est une maladie respiratoire chronique due à l'inflammation des bronches. Elle se manifeste par des crises d'asthme entraînant une difficulté respiratoire sous forme de dyspnée aiguë déclenchées sous l'action de certains facteurs. (4)

Selon les recommandations de la HAS en 2009 (1): l'asthme de l'enfant âgé de moins de 36 mois est défini cliniquement comme étant :

« tout épisode dyspnéique avec râles sibilants, qui s'est produit au moins trois fois depuis la naissance et cela quels que soient l'âge de début, la cause déclenchante, l'existence ou non d'une atopie. Ces épisodes de sifflements sont discontinus, avec des périodes pendant lesquelles l'enfant est asymptomatique. D'autres tableaux cliniques doivent faire évoquer un asthme : toux induite par l'exercice, toux nocturne, toux chronique ou récidivante, toux persistant après une bronchiolite, sifflements persistants . »

Cette définition a été élaboré de façon très élargie afin de pallier au sous diagnostic existant qui est responsable d'un nombre important d'exacerbation et d'hospitalisation. Cette définition a été recommandée par les pneumo-pédiatres français (5) en s'inspirant de celle qui a été proposée par Tabachnik et Levison en 1981.

Cependant, le diagnostic d'asthme chez le nourrisson est difficile à poser. En effet, l'exploration fonctionnelle respiratoire est difficilement réalisable. Ainsi, il est posé après éviction des diagnostics différentiels et en croisant l'histoire de la maladie avec la symptomatologie.

B. Particularité anatomique du nourrisson

Le nourrisson est naturellement sensible au problème de dyspnée, d'une part au vu de l'étroitesse des voies aériennes et d'autre part par la respiration nasale prépondérante.

En effet, à la naissance le larynx est très haut dans le cou, il n'est pas rare que la luette touche l'épiglotte. De ce fait, le nourrisson ne peut respirer que par le nez. De plus, les voies aériennes sont plus petites, donc pour une même épaisseur d'œdème, la réduction du calibre des voies aériennes supérieures est d'autant plus importante que l'enfant est jeune. Ceci est particulièrement sensible au niveau des fosses nasales et de la sous glotte d'où le caractère dyspnéisant des rhinites et des laryngites chez le nourrisson. D'un point de vue purement mécanique, le débit dans les voies aérienne à petit rayon sont effondrés : d'après la loi de Poiseuille, la résistance à l'écoulement d'un gaz est inversement proportionnelle à la puissance 4 du rayon.

Chez les nourrissons, il faut être vigilant car les cartilages trachéaux sont très mous donc une flexion trop importante de la nuque peut provoquer une apnée obstructive grave.

On observe également des muscles bronchiques immatures et une abondance des glandes à mucus ce qui favorise l'accumulation de mucus au niveau alvéolaire. Ainsi, lors d'une infection virale la paroi bronchique du nourrisson répond de manière excessive en sécrétant du mucus épais, riche en cellules nécrotiques desquamées ce qui contribue à l'encombrement bronchique. D'où l'importance de toujours veiller à dégager les fosses nasales.

C. Physiopathologie

a. Physiologie

Le développement pulmonaire est un processus continu débutant de la quatrième semaine de gestation et se poursuivant largement après la naissance avec la multiplication des alvéoles. C'est le développement postnatal du poumon qui va conditionner la fonction respiratoire de l'adulte. Ainsi, toute agression respiratoire se produisant pendant les premières années de vie est susceptible de peser directement sur les diverses cellules du système respiratoire de l'enfant et d'entraver sa croissance ultérieure.

Il existe après la naissance une multiplication alvéolaire qui s'arrête vers trois ans, ainsi le nombre d'alvéole passe de 24 à 300 millions à l'âge adulte. De plus, les alvéoles augmentent en volume jusqu'à la fin de l'adolescence qui s'accompagne de la croissance du thorax. D'un point de vue fonctionnel les volumes, les propriétés élastiques et la capacité de diffusion augmentent avec l'âge.

Les alvéoles sont le siège des échanges gazeux. Cet échangeur gazeux se met en place progressivement à partir de la 22^{ième} à la 24^{ième} semaine d'aménorrhée.

Par ailleurs, la régulation de la ventilation se met en place progressivement au cours du développement postnatal pour assurer l'enrichissement du sang en oxygène et l'épurer en gaz carbonique. Une adéquation est indispensable entre la pompe respiratoire via le diaphragme et la cage thoracique, les propriétés mécaniques des voies aériennes, les unités alvéolaires et les propriétés de diffusions du poumon (membrane alvéolaire, interstitiel, capillaire pulmonaire). Cette adéquation permet une ventilation alvéolaire efficace conduisant à une pression artérielle en oxygène PaO₂ et en dioxyde de carbone PaCO₂ physiologique. Chez l'enfant, la PaO₂ augmente avec l'âge et s'approche de l'adulte vers 10 ans, alors que la PaCO₂ reste constante.

Le but étant de fixer l'oxygène sur l'hémoglobine ainsi, plus la PaO₂ augmentera, plus la fixation sera importante. On peut alors définir la saturation en oxygène qui est le rapport entre la quantité d'oxygène transportée dans le sang via l'hémoglobine et la capacité maximale transportable. En moyenne elle est de 98%

Le manque en oxygène conduit dans un premier temps à une hyper-ventilation puis avec la fatigue musculaire l'hyper-ventilation va se transformer en hypo-ventilation pour conduire à une hypoxémie et hypercapnie.

b. Processus de l'inflammation

L'asthme se caractérise par une infiltration de cellules immunitaires et par un épaississement de l'épithélium bronchique provoquant ainsi une hyper-réactivité bronchique, une accumulation de mucus, un rétrécissement des voies aériennes supérieures, et une désorganisation des mouvements ciliaires de l'épithélium pseudostratifié de la muqueuse bronchique.

La diminution du diamètre bronchique est secondaire à l'inflammation via la formation d'oedème qui est réversible et d'intensité variable.

L'hyper-réactivité bronchique est la capacité des bronches à réagir plus précocement et plus fortement aux différents stimuli tels que des allergènes, des virus, un effort, des émotions intenses, le froid, la pollution...

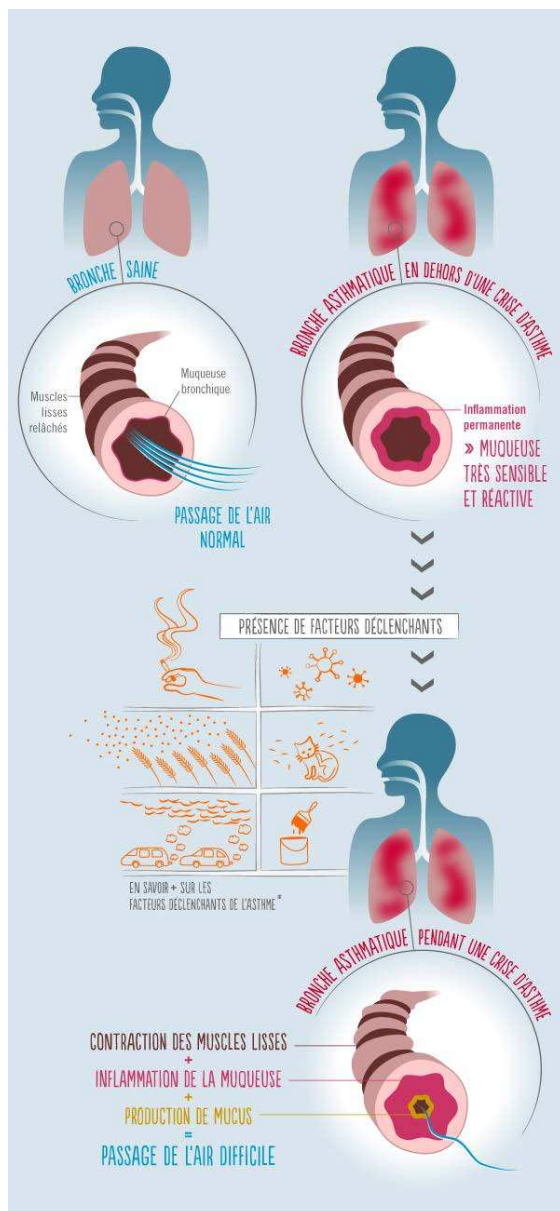
L'inflammation est médiée par différentes cellules dont les mastocytes, les polynucléaires éosinophiles et les lymphocytes T principalement. Ces cellules forment des médiateurs de l'inflammation tel que l'histamine, les médiateurs phospholipidiques (leucotriènes) et les triptases.

On dénombre deux sous-groupe :

- Le profil TH2 dont fait parti l'asthme allergique, il est beaucoup plus fréquent chez le nourrisson, mais il touche aussi bien les enfants que les adultes et se caractérise par une inflammation éosinophilique et une sécrétion de cytokines de type TH2 (IL4, IL5, IL13). On observe dans un premier temps, la sensibilisation à un allergène qui se définit par la présence d'IgE spécifique dans le sang et/ou prick test positif. On retrouve également l'asthme à l'effort dans cette catégorie.
- Le profil non TH2 qui touche plutôt les adultes. Il s'agit d'une inflammation neutropénique ou parcigranulocytaire avec sécrétion de IL17. Il n'y a pas d'allergène responsable, pas d'IgE, ni de test cutané positif. C'est par exemple l'asthme de l'obèse ou l'asthme associé à la consommation de tabac.

c. Phénomène de bronchoconstriction

Figure 1. Phénomène de bronchoconstriction (5)

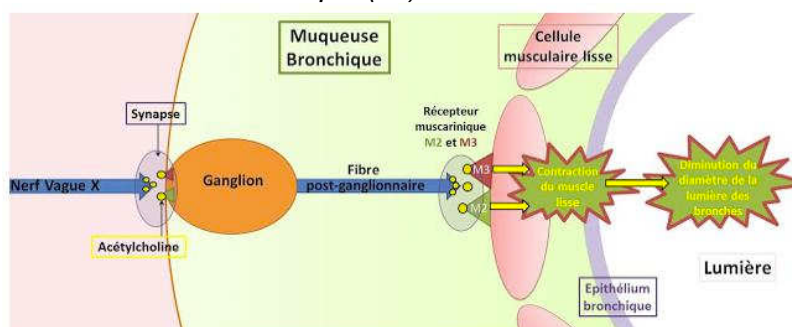


La bronchoconstriction correspond à la contraction des fibres musculaires lisses bronchiques lors de la crise d'asthme par exemple, diminuant ainsi le diamètre des bronches.

Elle est majoritairement médiée par le système parasympathique cholinergique qui envoie un signal (acétylcholine) via le nerf vague. L'acétylcholine est un neurotransmetteur qui va se fixer sur les fibres musculaires lisses de la paroi bronchique de part les récepteurs muscariniques et permet ainsi la contraction des fibres musculaires lisses, la sécrétion de mucus en majorant la desquamation épithéliale. Chez le nourrisson survient également l'hypersécrétion d'un mucus épais qui conduit à l'encombrement bronchique avec une difficulté d'expectoration car le réseau ciliaire y est inefficace.

Elle peut également être engendré par le système non adrénérgique et non cholinergique excitateur via des neuropeptides (la substance P et les neurokinine A et B) qui potentialisent le rôle du système parasympathique et majore ainsi le bronchospasme et l'hyper sécrétion bronchique.

Figure 2. Représentation de l'action du système nerveux parasympathique dans la vasoconstriction bronchique (70) :



D. Phénotypes de l'asthme du nourrisson

Selon les situations phénotypiques rencontrées (dyspnée aiguë ou chronique), le moment de la vie (petite enfance, enfance), l'association ou non à l'atopie, la signature inflammatoire de l'asthme est variable ainsi que la prise en charge thérapeutique.

a. En fonction de l'âge de début de la maladie

La cohorte de Tucson a différencié trois phénotypes (13-14-16) :

=> Siffleur transitoire à début précoce

20% des enfants présentent au moins un épisode sifflant avant 3 ans mais ils ne siffleront plus à l'âge de 6 ans. La fonction respiratoire de ce phénotype est abaissée à l'âge de un an et de six ans ce qui pourrait être en lien avec des petites voies aériennes dû à l'exposition au tabagisme maternel pendant la grossesse.

=> Siffleurs tardifs

15% des enfants connaissent un début des sifflements après l'âge de 3 ans et qui persiste après six ans. Ce phénotype est associé à une fonction respiratoire normale, il est associé à une composante génétique.

=> Siffleurs persistants à début précoce

14% des enfants feront au moins un épisode de maladie respiratoire sifflante dans les trois premières années de vie ainsi que des sifflements de 3 à 6 ans et au delà. Ces enfants ont une fonction respiratoire normale à la naissance mais altérée à 6 ans. Ces types d'asthmes ont une composante allergique et familiale d'atopie plus fréquente et sont souvent associés à une maladie plus sévère et à un risque de persistance durant l'enfance mais aussi à l'âge adulte. On observe une positivité des tests cutanés et une augmentation significative des IgE.

=> Non siffleur

La catégorie des non siffleurs représentent 51%.

b. En fonction des symptômes

La notion de rythmicité et de facteurs déclenchants des sifflements récurrents a été décrite par l'ERS Task Force en 2008. (23)

=> siffleurs épisodiques : viro-induit léger occasionnel

Il s'agit d'un asthme léger, contrôlé avec des faibles doses de corticoïdes inhalés. L'asthme de l'enfant apparaît souvent dans les suites d'une bronchiolite à virus respiratoire syncytial. Ce virus provoque une hyper réactivité bronchique, entretenue et augmentée par les infections virales ou bactériennes ultérieures. Ce phénotype est favorisé par le mode de garde en crèche ou par la vie en collectivité. Ce phénotype a tendance à diminuer après 6 ans une fois l'immunité acquise.

=> Siffleur intermittent sévère

Cette catégorie représente un asthme sévère non atopique avec une maladie souvent non contrôlée malgré des fortes doses de corticoïdes inhalés. Il y a souvent un facteur déclenchant infectieux favorisé par la fréquentation de crèche collective.

=> Siffleurs récurrent de causes multiples

Ce phénotype est associé à de multiples comorbidités allergiques. On parle d'asthme allergique exacerbateur qui est cortico-sensible. Le phénotype multi-allergique représenté par l'asthme et dermatite atopique, l'allergie pollens-aliments, l'asthme et allergie alimentaire, est un phénotype sévère à prendre en charge de façon spécifique. Il associe l'eczéma, une sensibilisation allergénique et une éosinophilie sanguine. On a une notion de terrain atopique et de phadiatop nourrisson positif. Il dépend des paramètres environnementaux et des conditions socioéconomiques péjoratives (surpopulation, présence de moisissure, cafard au domicile). Il est à risque d'événement respiratoire grave. (11)

E. Immuno-allergologie

a. Notion d'atopie

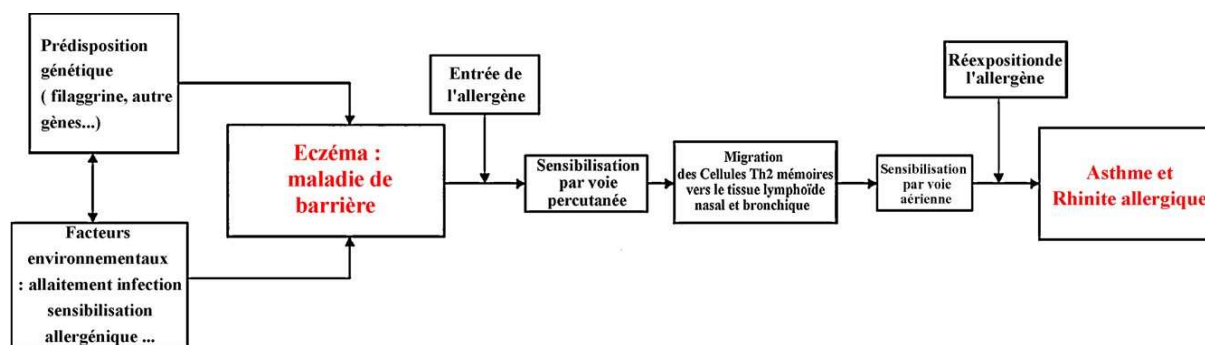
L'atopie est définie comme étant la prédisposition génétique au développement d'allergie via la formation d'immunoglobuline E (13). C'est un élément essentiel de l'installation de la chronicité de la maladie, elle conditionne le risque de persistance d'un asthme du nourrisson jusqu'à l'âge scolaire voir même chez l'adulte.

Selon Cookson, l'atopie est définie par la positivité d'un ou plusieurs prick test et/ou d'une élévation des IgE totale. (21).

Chez le nourrisson, l'allergie alimentaire et la dermatite atopique en représentent les premières manifestations, suivi par le développement d'une sensibilisation respiratoire provoquant l'asthme et /ou la rhinite allergique. Le diagnostic allergologique repose sur un interrogatoire minutieux et des tests cutanés. Parfois on peut compléter avec un dosage biologique. (16)

Ainsi, un terrain atopique est caractérisé par une hyperéosinophilie sanguine > 400 éléments/mm³. Mais ce dosage est peu utile en pratique car il est non spécifique: il peut s'agir d'une infection parasitaire ou être provoqué par des médicaments.

Figure 3. Passage de l'eczéma à l'asthme d'après Burgess et al. (48)



b. Asthme allergique

La plupart du temps, l'asthme de l'enfant est d'origine allergique avec un profil de sensibilisation qui évolue avec l'âge (15) (18% entre 0 et 3 ans ; 37,2% entre 3 et 6 ans ; 71,4% entre 6 et 10 ans ; 84,1 au-delà) marqué dans un premier temps par la sensibilisation aux aliments puis aux aéroallergènes via la dermatite atopique qui en serait le point d'entrée. (15)

En effet, les allergènes traversent la peau enflammée du nourrisson atteint de dermatite atopique et provoquent au niveau des ganglions lymphatiques une polarisation des lymphocytes T vers un profil Th2 et une sensibilisation aux IgE médiées aux allergènes alimentaires puis inhalés. (25) De nombreuses études de cohorte montrent le passage de la dermatite atopique à l'asthme. (49)

De plus, la présence d'une sensibilisation allergénique est en faveur de la répétition des exacerbations. On remarque une réelle participation des phénomènes IgE dépendants dans la mise en place de l'asthme du nourrisson, dans son expression clinique ainsi que dans sa persistance. (6)

Selon l'OMS les maladies allergiques sont classées au quatrième rang des maladies chroniques. On estime qu'un enfant sur quatre est allergique. En France, l'asthme représente 9% des enfants, et 7% pour la rhinite. (16)

L'allergie est définie comme étant l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique, dépendante des anticorps immunoglobuline E (IgE) dirigés contre des allergènes, on parle d'hypersensibilité de type 1 ou encore d'hypersensibilité immédiate. On la définit également comme étant la perte de tolérance vis à vis d'un allergène (20).

Le développement des maladies allergiques nécessite dans un premier temps une phase d'exposition aux allergènes qui est suivie d'une phase de sensibilisation et de déclenchement des signes d'allergie. (22)

La phase de sensibilisation correspond à la présentation des allergènes aux lymphocytes par les cellules présentatrices dans les organes cibles, pour aboutir à une réponse immunitaire caractérisée par la production d'IgE spécifique de l'allergène. Ces IgE vont ensuite se fixer sur les cellules portant des récepteurs pour cet isotype tel que les mastocytes. Cette phase est cliniquement silencieuse. (16) L'allergie est l'expression clinique d'une sensibilisation (13). En effet, l'étape clinique est caractérisée par l'apparition de symptômes lors du contact de l'allergène avec les muqueuses des organes cibles. Une phase immédiate met essentiellement en jeu l'activation des mastocytes puis une phase retardée qui correspond au recrutement des différentes cellules inflammatoires et immunocompétentes ainsi qu'à la libération de médiateurs. (16)

Les causes de l'allergie sont multifactorielles mais largement dominées par les facteurs génétiques et environnementaux. Les études de cohorte montrent qu'il existe une forte association entre la sensibilisation allergique, l'eczéma atopique, la rhinite et l'asthme. (31) Elles montrent également que la sensibilisation et l'allergie s'installent parallèlement plutôt que successivement, que le terrain génétique est important et qu'il existe des facteurs modificateurs liés au terrain génétique. (27) Par

exemple, il existe un lien avec la mutation de la filaggrine (protéine de la barrière cutanée) sur le risque de sensibilisation, d'eczéma atopique et d'asthme chez les patients porteurs de certaines mutations de la filaggrine. (28)

L'augmentation de la prévalence des maladies allergiques est en parti expliquée par la théorie hygiéniste (24) ou bien par l'exposition à une alimentation riche en graisse et pauvre en antioxydant ainsi qu'en vitamine D (25).

Explication de la théorie hygiéniste: on constate une diminution d'exposition aux endotoxines microbiennes au court de l'enfance, mais également un niveau de protection accru vis à vis des infections en raison de la vaccination. (24) En effet, la taille de la fratrie est réduite, on relate aussi une amélioration des équipements ménagers et pour finir l'hygiène très strict des maisons. Cela conduit à une altération du développement du système immunitaire. De la même façon, des études montrent une diminution du risque d'asthme et ou de manifestation allergique chez les enfants ayant des parents fermiers de profession. Idem pour les parents travaillant dans un étable où l'on constate une fréquence d'allergie moindre. (26)

L'épigénétique est un nouveau concept qui permet de relier l'environnement et la génétique aux phénotypes des maladies allergiques. De nombreux facteurs environnementaux, pré- et postnataux, ont la capacité de modifier le programme épigénétique et l'expression des gènes pendant la période précoce du développement du système immunitaire. L'épigénétique est l'illustration que les changements environnementaux influencent, pendant la grossesse et les premières années de vie, le développement des maladies allergiques. (16)

L'allergie est clairement démontrée comme un facteur de persistance de l'asthme, et dans certains cas de sévérité de l'asthme. (16)

F. Diagnostic

a. Asthme

Au vu de la difficulté d'évaluer en routine la respiration dans cette tranche d'âge, on pose un diagnostic probabiliste. Il se pose selon le croisement de l'anamnèse et de la clinique, par ce biais on essaie d'en évaluer la gravité.

Selon les recommandation GINA de 2015 (2):

- On évalue le nombre d'épisodes respiratoires (2-3/an vs >3/an, et/ou des épisodes sévères, et/ou s'aggravant la nuit)
- Le type de symptômes (toux, sibilants, difficultés respiratoires de plus de 10 jours vs moins de 10 jours lors d'épisodes infectieux)
- L'état inter critique (absence de symptômes vs toux ou sibilants occasionnels lors d'effort ou d'émotions intenses)
- Présence d'atopie ou histoire familiale d'asthme

On considère une forme « modérées » si les symptômes persistent pendant moins de 10 jours durant les infections ORL, si on comptabilise 2-3 épisodes par an avec l'absence de symptôme entre les épisodes.

A l'inverse, on parle de forme « sévère » si les symptômes durent plus de 10 jours durant les infections ORL, si on comptabilise plus de trois épisodes par an sévère avec aggravation nocturne ainsi que la présence de symptômes entre les épisodes tels que la toux, le wheezing, la gêne respiratoire pendant les jeux ou les rires, l'atopie ou les antécédents familiaux d'asthme..

1. Anamnèse

L'objectif est de poser les questions afin de connaître les antécédents et l'histoire naturelle de la maladie.

- Antécédent

Antécédent de prématurité

Détresse respiratoire néonatale avec ventilation prolongée

Virose sévère

Antécédents atopiques personnel ou familiaux

Reflux gastro-oesophagien

Absence d'inhalation de corps étranger

- Historique de la maladie

Fréquence et intensité des symptômes

État respiratoire entre les épisodes

Facteurs déclenchants (tabagisme passif, animaux domestiques, humidité et moisissure, pollens, infections respiratoires, exposition à l'air froid, exercice, rire ou fortes émotions)

Réponse au traitement

Il est important de connaître la date de début des symptômes, leur évolution ainsi que les mesures thérapeutiques prises au domicile. Cela permettra de faire la différence entre une crise d'asthme aiguë et une exacerbation qui survient sur des bronches inflammatoires et qui répond moins bien aux B2 mimétique justifiant une prise rapide de corticoïde par voie générale.

2. Clinique

On note une altération de l'état général, somnolence, fatigue intense, baisse de l'appétit d'une part à cause de l'hypersécrétion de mucus et d'autre part par la fatigue provoqué par le manque en oxygène et la lutte respiratoire qui monopolise beaucoup d'énergie.

- Crise d'asthme

La crise d'asthme se définit par une dyspnée paroxystique sifflante à prédominance expiratoire récidivante due à une obstruction bronchique variable dans le temps, régressant spontanément ou à l'aide de bronchodilatateur. Elle est d'apparition brutale non prévisible, le plus souvent on connaît le facteur déclenchant. Elle provoque une gêne respiratoire. Lors de crise sévère, elle peut engendrer une acidose lactique. (68)

Elle se traduit par une dyspnée voire une détresse respiratoire : il s'agit d'une gêne à la ventilation provoquée par la réduction du calibre des voies aériennes supérieures via la formation d'oedème dû à l'infiltration des cellules immunitaires lors de la réaction allergique. Cela provoque également une hypersécrétion de mucus qui conduit à l'encombrement bronchique et à une gêne respiratoire. On observe une baisse de la saturation en oxygène <92%

• Sibilants et wheezing

Le sibilant est le principal symptôme chez le nourrisson et le jeune enfant, il s'agit d'un sifflement thoracique audible à distance. On l'observe principalement pendant le sommeil ou déclenchement lors d'activité tel que le rire, les pleurs, ou lors de l'exposition au tabac ou à une source de pollution. C'est un symptôme très évocateur d'asthme. (3)

De la même façon, un autre symptôme caractéristique est le Wheezing : c'est un bruit respiratoire audible au stéthoscope à l'expiration résultant d'une obstruction bronchique dû à une inflammation des alvéoles pulmonaires. Cela provoque une gêne à l'évacuation des sécrétions bronchiques.

Ce symptôme peut survenir dans d'autres infections respiratoires tels que les viroses, en cas de présence d'un corps étranger bronchique ou dans la mucoviscidose... Ce n'est pas un symptôme spécifique de l'asthme.

• Toux chronique

Il s'agit d'une toux sèche récurrente et persistante, non productive, parfois accompagnée de sibilants. Elle peut provoquer un réveil la nuit, ou se déclencher aux rires, pleurs, efforts et contrariétés, en dehors de tout contexte infectieux c'est évocateur. (3)

• Traitement anti asthmatique d'épreuve

Lors de ce test, normalement on doit avoir une bonne réponse clinique aux bronchodilatateurs en aiguë ainsi qu'une amélioration clinique après deux trois mois de corticoïdes inhalés. Cependant, on observe une rechute à l'arrêt.

Lorsque le tableau clinique et radiologique est en faveur d'un asthme, les experts du groupe de travail recommandent de commencer un traitement antiasthmatique d'épreuve, il est adapté au stade de sévérité et il repose sur (1)

- les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action (B2CA) : salbutamol 200 µg 3 à 4 fois par jour pendant 7 à 15 jours,
- les corticostéroïdes inhalés (CSI) : lorsqu'ils sont indiqués, la dose est adaptée au stade de sévérité et ils sont prescrits pendant 2 à 3 mois ; son efficacité est évaluée sur l'amélioration de la toux et/ou des sifflements et/ou de la dyspnée ;

Son efficacité renforce le diagnostic, cependant elle peut être incomplète ou inconstante en particulier chez les plus jeunes nourrissons, sans pour autant éliminer définitivement le diagnostic d'asthme.

• Exacerbation

L'exacerbation est définie comme la présence de symptômes aigus qui durent plus de 24 heures et/ou nécessitent un changement de traitement de fond, et/ou des corticoïdes oraux et/ou un recours aux soins. (1)

Une exacerbation représente une déstabilisation symptomatique d'amplitude suffisante nécessitant une intervention thérapeutique. L'exacerbation survient chez un asthmatique chronique avec des signes annonciateurs depuis plusieurs heures ou jours. On a une moins bonne réponse aux bêta2mimétiques. (68)

3. Prick test

L'enquête allergologique est à réserver aux enfants de moins de 36 mois qui ont des symptômes respiratoires persistants récidivants, nécessitant un traitement continu ou associé à des symptômes extra-respiratoires compatibles avec une origine allergique. Les pricks tests sont recommandés en première intention dans le bilan allergologique. (17)

Il s'agit de tests cutanés d'allergie, on recherche les IgE spécifiques d'un allergène fixé sur les mastocytes cutanés. La fixation d'un allergène sur les IgE correspondantes induit une dégranulation mastocytaire provoquant la libération d'histamine responsable d'une induration et d'un érythème.

Dans un premier temps, on pique l'épiderme au travers d'une goutte d'un extrait allergénique. Il s'agit d'un test rapide, peu douloureux et peu onéreux chez l'adulte. Chez le nourrisson on le fait sur le dos. Il faut respecter 3cm de distance entre les piqûres. On utilise un témoin positif : le phosphate de codéine ou chlorhydrate d'histamine. Par ailleurs, il est indispensable que tout antihistaminique soit arrêté pour la réalisation du test : en moyenne 4 jours avant sauf pour le gaditan qui nécessite l'arrêt 4 semaines auparavant. Une absence de réaction au témoin négatif (solvant) élimine un dermographisme. La positivité du test doit être confronté à la clinique car certaine sensibilisation ne provoque pas de symptôme. (16)

Ce test est très peu utilisé chez le nourrisson car il est plus douloureux et plus délicat car il expose davantage à des réactions systémiques. Il paraît plus particulièrement intéressant de proposer tôt des tests cutanés d'allergie chez le nourrisson asthmatique dans les situations suivantes (6) :

- association à un riche contexte familial d'atopie ;
- association à une autre maladie atopique ;
- déclenchement d'exacerbation hors de tout contexte d'infection virale ;
- environnement personnel riche en allergènes ;
- symptômes évocateurs de réaction allergique, notamment alimentaire.

Les allergènes à tester avant 3 ans sont les pneumallergènes les plus fréquents (acariens, chat, chien, pollens de graminées). Les trophallergènes ne seront testés qu'en cas de symptômes évocateurs d'allergie alimentaire (lait de vache, œuf, arachide, soja, morue, noisette).

4. Dosage IgE

Les recommandations de la HAS précisait que le dosage des IgE totales pouvait être effectué chez l'enfant de moins de 3 ans en cas de suspicion de maladie atopique sans orientation étiologique précise, car c'est un marqueur fiable d'atopie. Il n'était pas nécessaire en cas de sensibilisation et/ou d'allergie alimentaire avérée. La Haute autorité de santé a défini les indications des dosages des IgE totales et spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques : ils ne peuvent être demandés qu'après réalisation des *pricks tests* si on envisage une immunothérapie spécifique ou en cas de discordance avec l'histoire clinique, ou si les tests cutanés sont ininterprétables ou irréalisables (impossibilité d'arrêter le traitement antihistaminique en cours et/ou eczéma extensif, éloignement géographique). (38)

5. Test multi allergénique

Les tests multiallergéniques (TMA) à réponse globale (phadiatop, phadiatop nourrisson, alatop par exemple) incluant chez le nourrisson un TMA vis-à-vis des trophallergènes (trophatop enfant 1, 2 et 3) sont indiqués en première intention en l'absence de possibilité de réaliser des *pricks tests*. En cas de positivité, l'enquête allergologique doit être poursuivie. Les TMA à réponse spécifique n'ont pas d'indication chez l'enfant de moins de 36 mois. (1)

Les tests multiallergéniques de dépistage (TMA) sont basés sur des techniques immunologiques qui recherchent la présence d'anticorps vis-à-vis d'un mélange de cinq à une dizaine ou plus d'allergènes, avec une réponse globale qualitative, c'est-à-dire positive ou négative, sans donner d'information sur celui ou ceux des allergènes impliqués . Le Phadiatop[®] est le plus ancien et le mieux évalué. (37)

b. Diagnostic différentiel

En cas de tableau clinique atypique, de radiographie de thorax anormale ou d'échec du traitement de première intention, un diagnostic différentiel doit être recherché et il est conseillé d'adresser le nourrisson vers un pneumopédiatre. (1)

Chez le nourrisson, des pathologies organiques responsables d'une obstruction sont susceptibles de se présenter comme un asthme voire de s'y associer. De ce fait, il faut confronter les antécédents, l'histoire de la maladie et la clinique.

Il est important de faire des recherches complémentaires lorsque l'on a (3) :

- un retard staturo-pondéral
- début néonatal ou très précoces des symptômes
- des vomissements
- un sibilant continu
- une mauvaise réponse au traitement anti asthmatique
- l'absence de facteurs déclenchants typiques (infection)
- signes respiratoires localisés ou cardiovasculaires
- hypocratisme digital
- hypoxie hors épisode aigu.

La prescription des examens complémentaires découle de l'orientation diagnostique et ne sera réalisée qu'en deuxième intention, après avis spécialisé. Ils visent à rechercher un diagnostic différentiel (tableau 1) ou des facteurs aggravants. Les recommandations internationales sélectionnées (52) ont identifié les examens suivants : scanner thoracique, endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire (LBA) +/- biopsie ciliaire, pHmétrie, test de la sueur, exploration de l'immunité, échographie cardiaque.

Les examens complémentaires autres que la radiographie du thorax n'ont pas leur place dans la stratégie diagnostique initiale et seront demandés en deuxième intention en fonction des suspicions de diagnostics différentiels et/ou de facteurs associés nécessitant un accord entre professionnels.

Tableau 1 . *Diagnostiques différentiels de l'asthme en fonction de l'anamnèse, des symptômes cliniques et des examens complémentaires de première intention, modifié d'après la BTS, 2007 (10)*

Clinique	Orientation diagnostique
Histoire périnatale et familiale	
Prématurité, ventilation assistée	Dysplasie bronchopulmonaire
Symptômes présents depuis la naissance ou problèmes pulmonaires périnataux	Mucoviscidose Dysplasie bronchopulmonaire Dyskinésie ciliaire primitive Anomalie du développement pulmonaire : pathologie du surfactant
Antécédent familial de pathologie thoracique inhabituelle	Mucoviscidose Anomalie du développement pulmonaire Maladie neuromusculaire Dyskinésie ciliaire primitive
Infections sévères des voies aériennes supérieures et/ou inférieures	Déficit immunitaire
Signes et symptômes	
Toux grasse persistante	Mucoviscidose Pathologie d'inhalation Déficit immunitaire
Vomissements excessifs	Reflux +/- inhalation
Dysphagie	Trouble de déglutition +/- inhalation
Voix ou pleurs anormaux	Pathologie du larynx
Signes thoraciques focalisés	Malformation pulmonaire Séquelle de virose Broncheectasies Tuberculose
Stridor, cornage, <i>wheezing</i>	Pathologie laryngée ou trachéale Compression extrinsèque ou malformation
Dyspnée d'effort, souffle cardiaque	Cardiopathie
Stagnation pondérale	Mucoviscidose Reflux gastro-œsophagien Déficit immunitaire Cardiopathie
Investigations	
Anomalies radiologiques focales ou persistantes	Malformation pulmonaire Pathologie postinfectieuse Inhalations répétées Inhalation de corps étranger Broncheectasies Tuberculose
Situs inversus	Cardiopathie Dyskinésie ciliaire

1. Radiographie thoracique

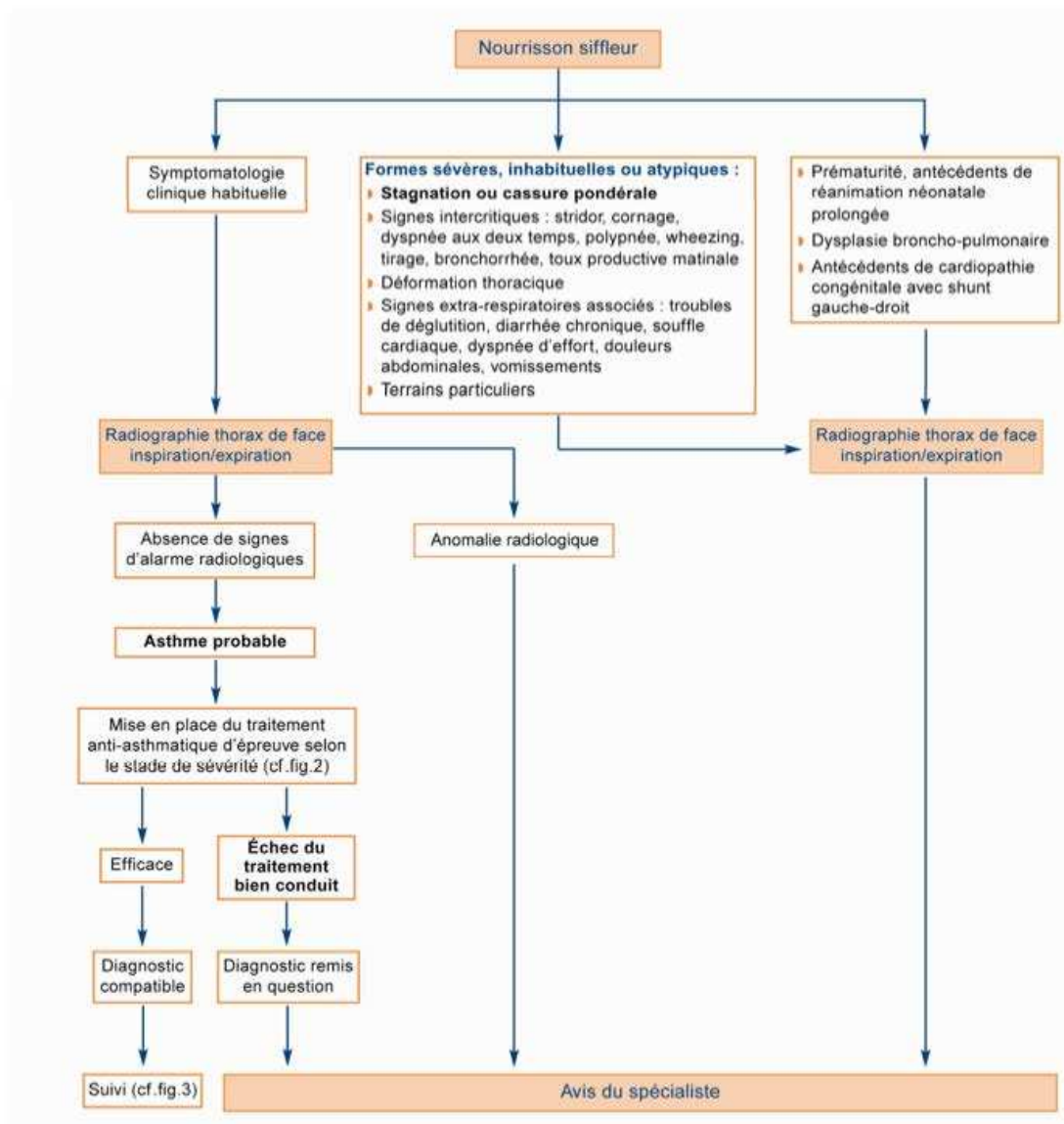
Après trois épisodes de sifflements et/ou en cas de toux chronique ou récidivante, la réalisation d'une radiographie de thorax de face en inspiration et en expiration est recommandée : elle permet d'éliminer un diagnostic différentiel, tel que des malformations ou l'inhalation de corps étranger en particulier. (1)

L'indication est restreinte aux enfants n'ayant jamais eu de radiographie du thorax, présentant une crise d'asthme grave ou fébrile dont la réponse au traitement est insuffisante, faisant rechercher une broncho-pneumopathie associée ainsi que pour éliminer des anomalies congénitales (emphysème lobaire, double arc aortique) ou tuberculose, corps étranger bronchique.

2. Exploration fonctionnelle respiratoire

Avant deux ans, cet examen nécessite une sédation et se réalise dans un laboratoire spécialisé (17). Le jeune âge de l'enfant ne doit pas retarder l'examen car il permet une analyse physiopathologique de la maladie (syndrome obstructif, restrictif, mixte) avec une quantification objective des perturbations, une surveillance de la croissance fonctionnelle et un suivi de l'efficacité thérapeutique. Le but étant d'éviter à l'âge adulte l'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire voir d'une insuffisance cardiaque grave. Cet examen permet de mettre en évidence une obstruction de l'ensemble des voies aériennes (nasale, trachéale, bronchique) par la mesure des résistances et débits expiratoires forcés du rapport VEMS/CV.

Figure 4. Démarche diagnostique et prise en charge initiale de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois selon les recommandations de la HAS en 2009 (1)



H. Facteurs de risque

La détermination des facteurs de risque permet d'améliorer le pronostic de la maladie asthmatique. Parmi les facteurs prédictifs on retrouve l'atopie qui représente un facteur de gravité indiscutable, la susceptibilité génétique ainsi que la recherche d'une participation allergique. Ce qui conduira à terme, au delà des trois ans à un asthme persistant ou juste à des manifestations transitoires de celui ci.

Les virus sont les premiers responsables de symptômes d'asthme chez l'enfant de moins de 36 mois. (51-52-53)

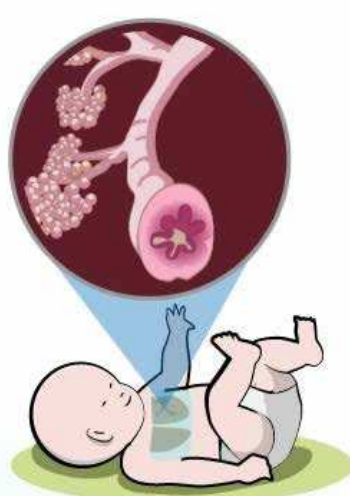














Les études de cohorte (NP2) qui ont un suivi prolongé montrent que les facteurs pronostiques de persistance et/ou de rechute dans l'enfance sont (1) :

- le tabagisme passif dans la petite enfance;
- la sensibilisation allergénique précoce (avant 3 ans) et persistante aux pneumallergènes domestiques (acariens, chat, chien) ;
- la sensibilisation aux trophallergènes;
- l'atopie parentale;
- la présence d'une obstruction bronchique et d'une hyperréactivité bronchique aux EFR (si elles sont réalisées) ;
- la fréquence des manifestations respiratoires dans la petite enfance.

a. Bronchiolite

Figure 5. résumé sur la bronchiolite (73)

Résumé sur la bronchiolite

CAUSES		SYMPTÔMES			
Virus (ex. virus respiratoire syncytial)		FACTEURS DE RISQUE Adulte enrhumé  Tabagisme passif  Toux  Secrétions  Mains ou objets contaminés 	Rhinite  Toux  Fièvre 		
BONS CONSEILS					
Aérez la chambre 	Faites dormir l'enfant sur le dos 	Lavez systématiquement les mains 	Évitez Fumée de cigarette 	Évitez les lieux fréquentés 	Évitez d'embrasser l'enfant 

Copyright Creapharma.ch 2017 FN-BRON-F-V-1-2

La majorité des exacerbations sont viro-induites et prennent le caractère d'une bronchiolite aiguë, ça débute par une rhinite ou rhino-pharyngite qui précède de 2-3 jours la toux sèche quinteuse avec polypnée, signe de lutte et wheezing. (17)

La bronchiolite aiguë virale représente une des premières causes de consultation aux urgences pédiatriques, 30% des nourrissons de moins de un an présentent chaque année une bronchiolite aiguë. De nombreuses études montrent une liaison très forte entre la survenue d'une bronchiole grave et la maladie sifflante du petit enfant.

La bronchiolite est une affection respiratoire d'origine infectieuse touchant les voies aériennes distales de moins de 1 mm de diamètre affectant surtout l'enfant de moins de deux ans. Ça débute toujours par une infection des voies aériennes supérieures avec rhinite, rhinorrhée et toux puis s'installe alors un encombrement respiratoire. La crise d'asthme ressemble en tout point à une bronchiolite aiguë viral.

Le diagnostic est simple surtout en période d'épidémie d'octobre à février. Les virus incriminés en période automne-hivernal sont : le virus respiratoire syncytial, les rhinovirus, les virus para-influenzae, les métapneumovirus et les virus de la grippe (17). Le VRS est responsable de forme grave surtout s'il est associé au rhinovirus.

La dissémination épidermique est favorisée par la promiscuité entre les enfants et le contaminé. La transmission aérienne est la plus habituelle mais il existe également le portage manuel mis en cause dans les infections nosocomiales. La guérison se fait dans la plupart des cas en quelques jours de façon spontanée. Cette affection est favorisée par un mode de garde en crèche ou collectivité.

L'importance est portée sur la surveillance des signes de lutte et la polypnée, ainsi que la tolérance aux symptômes sur le plan digestif et respiratoire et le taux de saturation en oxygène car ceux sont des critères de gravité. (17)

Critère de gravité nécessitant un avis:

- altération de l'état général
- Intensité de la gêne respiratoire
- Âge de l'enfant inférieur à deux mois
- Notion de malaise ou trouble du comportement
- Caractère traînant de la gêne respiratoire
- Capacité de la famille en terme de surveillance de compréhension d'accès au soin

Indication d'hospitalisation :

- altération de l'état général
- présence d'une cyanose : une oxygénothérapie est justifiée en cas de cyanose ou hypoxie démontré
- FR > 60/min
- Âge < 6 semaines ou prématurité < 34 : Survenu d'apnée souvent lié à l'âge apparaît chez les nourrissons de moins de deux mois et ancien prématuré, nécessaire de surveiller par monitoring cardio-respiratoire pendant 48h.
- Cardiopathie sous-jacente, pathologie pulmonaire chronique grave
- Saturation artérielle transcutanée en O₂ < 94%
- Trouble digestif compromettant l'hydratation
- Déshydratation avec perte de poids de > 5%
- Trouble de ventilation confirmé par radiographie thoracique

Traitement symptomatique :

- Désinfection rhinopharyngée
- Couchage proclive dorsal à 30°
- Épaississement et fractionnement des repas
- Antibiothérapie uniquement si fièvre > 38,5 persistant plus de 48h ou présence d'une otite moyenne aiguë ou d'un foyer alvéolaire, élévation de la CRP ou anomalie de l'hémogramme
- La kinésithérapie n'est pas systématique pour faciliter l'évacuation des sécrétions bronchiques par accélération du flux expiratoire et permettre de suivre l'affection au quotidien. Le caractère vigoureux peut paraître violent doit être expliqué aux parents au préalable.

La morbidité à court terme des infections bronchiolaires virales n'est pas négligeable. De plus, il y a très souvent des récurrences surtout s'il est en collectivité, issu d'une famille atopique ou qu'il est soumis au tabagisme passif ou porteur d'un rhinovirus.

Au-delà de trois bronchiolites avant trois ans, on considère qu'il faut traiter un asthme du nourrisson associant bronchodilatateur de courte durée d'action et une corticothérapie inhalée pendant au moins six mois surtout si ça arrive dans la deuxième année de vie et que ça survient en dehors de pathologie hivernale. Il est primordial de respecter les recommandations.

b. Reflux gastro-oesophagien

Le reflux gastro-oesophagien peut être à la fois un facteur déclenchant mais aussi un facteur aggravant dans la pathologie d'asthme. Il se définit comme étant le passage à travers le cardia du contenu de l'estomac dans l'oesophage en dehors de tout effort de vomissement. Les symptômes associés sont: une toux au cours des repas, des infections respiratoires récidivantes, des vomissements post prandiaux ainsi que l'inefficacité des B2M.

On en distingue deux types :

- RGO pathologique peut être associé à l'asthme non allergique. Le RGO peut engendrer une véritable maladie respiratoire par l'inhalation de particules alimentaires ce qui entraîne une inflammation des voies aériennes et des alvéoles responsable de pathologie obstructive et de pneumopathie interstitielle chronique. La responsabilité du RGO dans la survenue d'un asthme est évoquée surtout en cas de brûlure rétro-sternal associé à des symptômes asthmatiques nocturnes ou à un asthme rebelle au corticoïdes inhalés.

- A l'inverse le RGO peut être secondaire à une pathologie respiratoire chronique : bronchopathies récidivantes, asthme non allergique per-annuel mal contrôlé, une toux spasmodique survenant en première partie de la nuit, des pneumopathies lobaires moyenne récidivante ou pneumopathie interstitielle chronique. En effet, Il existe des récepteurs au ph acide en haut de l'oesophage qui sécrète de l'acétyl choline qui peut provoquer le phénomène de broncho-constriction.

L'examen de référence pour rechercher le RGO dans les formes atypiques c'est la ph métrie oesophagienne au mieux couplé à une impédancemétrie du bas de l'oesophage.

Chez le nourrisson, il existe un RGO physiologique jusqu'à trois mois car la fermeture du clapet de l'estomac est immature. On conseillera de coucher le nourrisson en position proclive à 30°, d'effectuer un fractionnement et un épaississement des repas. Par ailleurs, une étude menée chez le nourrisson a montré l'intérêt d'un traitement anti-reflux pour améliorer les symptômes de l'asthme. (54)

c. Pollution

La pollution intérieure (pneumallergène, moisissure) ainsi qu'extérieure représente à la fois un facteur de sensibilisation et un facteur déclenchant des symptômes.

En effet, la pollution, en particulier automobile (ozone, particules de diesel) aggrave les symptômes d'un asthme existant. Il existe actuellement de nombreuses études expérimentales qui montrent que la pollution urbaine (particulièrement celle liée aux particules diesel) exacerbe le stress oxydatif, l'hyper-réactivité bronchique et l'inflammation liée à l'allergie. Plusieurs études épidémiologiques suggèrent qu'il

existe une association entre la densité du trafic automobile et la prévalence des symptômes respiratoires et plus particulièrement de l'asthme et des rhinites allergiques. L'exposition durant la petite enfance à une pollution liée au trafic automobile pourrait accélérer, voire provoquer chez des sujets génétiquement prédisposés, un processus inflammatoire bronchique qui pourrait contribuer à l'augmentation de l'incidence des allergies respiratoires dans les pays industrialisés notamment.

Comme polluants de l'air extérieur, on retrouve principalement les particules fines qui sont émises par des processus de combustion provenant des moteurs diesel et de quelques activités industrielles. Ces particules fines sont inhalées plus profondément dans les poumons et constituent ainsi un risque accru pour la santé. La pénétration des particules dans l'arbre trachéo-bronchique est en rapport avec leur taille (exprimé en diamètre moyen aérodynamique) et l'efficacité des mécanismes de défense.

En ce qui concerne la pollution de l'air intérieur, le nourrisson y est très sensible car en effet, il passe la majorité de son temps au domicile ceci explique l'impact majeur de la pollution intérieure sur la santé du nourrisson. Ce phénomène est de plus saisonnier, avec un impact plus important de la pollution intérieure en hiver. En effet, durant cette période, les personnes vivent plus souvent à l'intérieur des habitations ; de plus pour augmenter la température intérieure et garder la chaleur, les fenêtres restent fermées ce qui induit une diminution de la ventilation des locaux et une accumulation des polluants. Par ailleurs, l'augmentation des activités ménagères notamment de cuisine peut encore conduire à l'augmentation des polluants intérieurs pendant les périodes froides. Les sources de pollution de l'air intérieur sont multiples. Ainsi, des polluants gazeux comme le NO_2 peuvent provenir de foyers de combustion (cuisinière à gaz, chaudière). De fines particules peuvent être également émises par les foyers de combustion, les animaux domestiques, le tabagisme, le trafic automobile extérieur. D'autres polluants intérieurs, comme les COV et particulièrement le formaldéhyde ou le benzène, commencent à être identifiés comme des sources de nuisance respiratoire. Ces polluants proviennent de matériaux de construction intérieure (colle, plastique, solvant de peinture, revêtements de surface), d'activités ménagères (aérosols d'entretien, vêtements fraîchement nettoyés au pressing...), ou encore d'activité de bricolage ou d'agrément (bâtons d'encens).

Le NO_2 pourrait jouer un rôle prédominant comme agent de sensibilisation aux allergènes inhalés. Un des mécanismes particulièrement étudié est la génération d'espèces activées de l'oxygène, conséquence du stress oxydant, causant une inflammation. Les espèces activées de l'oxygène comme le superoxyde, le peroxyde d'hydrogène ou le radical hydroxyle peuvent réagir avec des protéines, des lipides et l'ADN conduisant à des altérations cellulaires.

C'est ainsi que les polluants peuvent exacerber l'asthme et l'allergie en augmentant l'inflammation des voies aériennes provoquant une hyper-réactivité bronchique pouvant altérer la fonction respiratoire.

d. Prématurité

La prématurité est définie par la naissance à moins de 37 semaines d'aménorrhées. Plusieurs contributions scientifiques confirment que le risque de survenue d'un asthme fait partie des problèmes rencontrés en cas de naissance prématurée. La prématurité est associée à un risque d'asthme de façon significative, et ce, d'autant plus que le nouveau-né est un grand prématuré, et que la cause de la prématurité est la chorioamniotite. (8)

En effet, la choriomniotite est une infection placentaire qui est responsable de prématurité spécifiques et qui expose le nouveau né à des complications redoutables respiratoires et neurologiques.

Une étude montre un lien très significatif entre l'âge gestationnel et le risque « d'asthme » entre 2 et 11 ans. Ce risque est significatif même pour une prématurité très modérée : le pourcentage d'enfants avec asthme est de 5 % chez les enfants nés aux termes de 39 à 41 SA, et augmente à 8 % chez ceux nés aux termes de 35-36 SA. Le risque est maximal chez les enfants nés avant 28 SA, avec 18 % d'asthme dans ce sous-groupe.

Ainsi, les enfants nés prématurés avant 33 SA sont des enfants vulnérables sur le plan respiratoire dans les premières années de vie. Dans notre cohorte, moins d'1 enfant sur 2 est indemne de toute pathologie respiratoire à 2 ans. Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans cette évolution et nécessitent d'être discutés très tôt avec les parents.

Par ailleurs si la naissance est prématurée, elle crée une rupture du développement pulmonaire normale. Les soins nécessités par cette naissance prématurée (ventilation, oxygénothérapie) ainsi que les complications de ces soins (réponse inflammatoire, infection) vont contribuer à aggraver les conséquences de la seule prématurité sur le développement pulmonaire.

e. Stress

On peut provoquer une crise d'asthme lors d'un stress aigu par la contraction des fibres musculaires lisses. Ainsi, le stress chronique peut empêcher la régulation de l'inflammation.

f. Prédisposition génétique

Les progrès en génétique, et notamment la mise en évidence de polymorphisme, c'est-à-dire de mutations ponctuelles d'acides aminés, mettent en lumière le rôle fondamental d'une prédisposition dans certaines formes particulières d'asthme.

Plus de 100 gènes candidats ont été étudiés en raison de leur rôle éventuel dans la physiopathologie de l'asthme. Parmi ces gènes, seuls dix ont été particulièrement impliqués : IL4, IL13, récepteurs aux bêta adrénergiques, INFalpha, HLA-DRB1, HLA-DQB1, récepteurs de haute affinité pour les IgE, récepteurs de l'IL4, CD14, métalloprotéinase 33. La plupart de ces gènes joue un rôle dans la réponse immunitaire Th2. Il existe probablement d'autres gènes qui interfèrent avec ces gènes candidats, l'impact de l'environnement n'étant certainement pas le moins important, comme le soulignent les recherches en épigénétique.

Deux travaux d'actualités mettent en relief l'impact éventuel d'une prédisposition génétique. Ils s'intéressent au polymorphisme du gène par les techniques des single nucleotide polymorphism (SNP) recherchant des relations entre la mutation d'un acide aminé et un profil phénotypique dans une population particulière. (9)

Tantisira KG et al. ont étudié un groupe d'enfants asthmatiques traités par budésonide à fortes doses, supérieures à 400 mg par jour. Ils ont effectué une analyse génotypique de polymorphisme portant sur la variation du gène du récepteur des IgE (EFR C2). Trois génotypes variant sont associés dans ce travail à des taux élevés d'IgE, et à des exacerbations graves. Un génotype est associé à une forme grave marquée par une sensibilité diminuée aux corticoïdes. (10)

Les travaux de Chupp GL et al. apportent une contribution exemplaire sur ces appariements génotype/phénotype. Ils ont analysé les variations sériques et cytologiques (biopsie bronchique) de la glycoprotéine du cartilage 39 encore appelé YKL-40 ou chitinase 3-like 1. Cette glycoprotéine est un homologue des chitinases. Elles sont chargées de la dégradation de la chitine chez les insectes. Deux chitinases ont été clonées chez l'homme. On retrouve une surexpression de YKL-40 en pathologie humaine (fibrose hépatique, cancer pulmonaire à petites cellules, maladie de Crohn. . .). Ces auteurs ont mis en évidence une augmentation du taux sérique de YKL-40 chez les patients asthmatiques avec une relation tout à fait significative par rapport au degré de gravité. Ils ont démontré également une corrélation significative entre la concentration sanguine et l'épaisseur de la membrane basale signant un remaniement épithélial. (11)

Ober C et al. ont étudié une communauté Huttérite du Dakota du Sud aux États-Unis. Il s'agit de migrants d'Europe de l'Est qui vivent avec des règles strictes (absence de tabagisme, par exemple). Ils ont analysé 62 familles informatives avec dosage des taux sériques d'YKL-40 à la naissance et à cinq ans et analyse génotypique du gène codant pour la protéine. Ils ont pu mettre en évidence des corrélations génétique/phénotype avec une corrélation significative de taux sériques élevés et de perturbation de la fonction respiratoire. La détermination du taux sérique d'YKL-40 pourrait constituer un marqueur du risque de remaniement épithélial dans la maladie asthmatique. (12)

g. Médicaments

Certains médicaments sont également susceptibles de déclencher une crise d'asthme, donc il faudra être très vigilant chez ces patients.

- asthme induit par l'aspirine AIA et AINS: la crise d'asthme peut survenir dans les minutes et ce jusqu'à trois heures après l'ingestion. Cette crise s'accompagne soit d'une rhinorrhée profuse ou d'une congestion nasale, d'une conjonctivite avec oedème Peri-orbitaire, d'un érythème ou d'un urticaire du cou ou du visage.

La bronchoconstriction causée par l'aspirine serait provoqué par l'interruption de la synthèse de PGE2 et donc de ses effets immuno-modulateurs. Car ceux ci diminuent la synthèse des leucotriènes en inhibant la 5 lipooxygenase, inhibe la transmission cholinergique, préviennent la décharge des médiateurs par les mastocytes et ainsi la bronchoconstriction dû a l'aspirine.

- Béta bloquant : ils possèdent une activité sur les récepteurs Béta-adrenergique bronchique. La cardio-sélectivité ne suffit pas pour bloquer l'action au niveau bronchique. Il faut également faire attention même avec des doses minimales comme les collyres par exemple pour lequel le passage systémique est important. S'il n'y a pas d'autres choix que d'utiliser un Béta bloquant on préférera ceux ayant une activité Béta 2 agoniste partiel.

- réaction immunoallergique : on peut provoquer une exacerbation d'asthme via certains excipients

- anesthésiant : ils devront quant à eux, être utilisés avec beaucoup de précaution car ils peuvent provoquer une détresse respiratoire.

h. Colonisation bactérienne précoce

Une étude a été réalisée chez des nouveaux nés de mère asthmatique. Dès la troisième semaine de vie une aspiration pharyngée a été effectuée pour réaliser une analyse bactériologique : 21% étaient colonisés par streptococcus pneumoniae, moraxella catarrhalis et haemophilus influenzae. Il existe donc bien une relation entre la colonisation précoce et le premier épisode de sifflement ou le sifflement persistant. Cette colonisation est également corrélée à l'éosinophilie et à un taux IgE augmenté à 4 ans. (9)

i. Allergènes

Les enfants présentant précocement des sensibilisations allergéniques multiples ont un risque élevé d'asthme persistant à l'âge de huit ans. De même, ils s'exposent à de plus gros risques d'exacerbation et ou hospitalisation. (66-67) C'est pourquoi, il est nécessaire de promouvoir l'allaitement maternel car il vise à diminuer l'exposition allergique surtout chez les enfants prédisposés.

Le profil de sensibilisation évolue dans le temps. La première sensibilisation est liée aux aliments : protéine de lait de vache et à l'oeuf de poule qui disparaissent après trois ans en général. (29) Les tests aux trophallergènes sont plus fréquemment positifs chez le jeune nourrisson asthmatique alors que les tests aux pneumallergènes sont plus tardivement positifs. La proportion de tests positifs aux pneumallergènes a ainsi été montrée deux fois plus importante à 24 mois qu'à 12 mois, avec une diminution parallèle des tests alimentaires. (7)

Les pneumallergènes désignent les allergènes pénétrant dans l'organisme par la voie respiratoire : acarien, pollen, allergènes des animaux, moisissures, blatte.(32) ils apparaissent dans un deuxième temps, en général après deux ans. Le développement d'une sensibilisation est directement corrélée au degrés d'exposition aux allergènes. (30)

- acarien: il représente le premier allergène respiratoire chez l'enfant (33), il fait parti de la classe des arthropodes. Il est le plus allergisant pour l'homme, il se nourrit de squames d'animaux et d'humain. Leur développement est favorisé par un taux d'hygrométrie de 80% et une température supérieur a 20°C. Ils sont présent dans les moquettes, literies et peluches. Ils sont absents à plus de 1600 mètres d'altitude.
- Pollen: l'exposition pollinique varie selon les régions, un calendrier pollinique permet d'identifier les pollens de chaque région. On peut distinguer trois saisons: la saison des arbres (dès le mois de février), celle des graminées (de mai à juillet) et celle des herbacées (aout à septembre). La dissémination dépend des conditions climatiques, un temps sec, chaud et venté la favorise. A l'inverse, la pluie les rabat au sol. Dans chaque villes, on dispose de compte pollinique hebdomadaire établi par le réseau national de surveillance pollinique. Ils permettent la mise en place de mesure préventive et l'adaptation des tests diagnostics aux particularités polliniques régionales.
- Phanères animales: chat, chien, cheval, lapin, hamster, cobaye et petits rongeurs. Le chat est l'animal le plus sensibilisant (34), la particularité de cet allergène est d'être volatil et résistant. Il peut rester en suspension dans l'habitat jusqu'à six mois après le départ de l'animal. Cet allergène est une glycoprotéine Fel d1 80% des patients allergiques aux chats possèdent des IgE dirigées contre cette glycoprotéine. Il existe des allergies croisées avec le chien parfois même avec d'autres animaux. La sérum albumine est le principal composant allergique commun, il existe de nombreuses réactions croisées entre les albumines de différentes espèces. Concernant le chien, l'allergène est moins allergisant par contre celui du cheval est responsable de symptômes violents et sévères.
- moisissures: elles ont un rôle dans la survenue d'asthme et de rhinite saisonnière allergique. (35) Ex: alternaria, cladosporium, pénicillium, aspergillus. Souvent lié à des formes sévères d'asthme. Leur élimination est très difficile, elles sont présentes dans les habitats humides et peu aérés. (36)

Il faut retenir qu'il existe des allergies croisées entre allergènes alimentaires et respiratoires. Ainsi que, le profil de sensibilisation évolue avec l'âge et il dépend de l'exposition aux allergènes. Le premier des traitements repose donc sur l'éviction de l'allergène et le contrôle des symptômes.

j. Virus

Une infection virale provoque une toux de moins de 10 jours, des inter crises négatives et un sibilant modéré.

Les données issues de COAST, cohorte américaine de nourrissons à risque, ont souligné, après un suivi à six ans, que les infections par rhinovirus responsables de respiration sifflante au cours de la petite enfance sont le facteur prédictif le plus significatif de développement d'un asthme. (65) En effet, la première cause d'exacerbation de l'asthme c'est l'infection virale (les rhinovirus prédomine). Les virus ont à la fois un rôle dans la genèse de l'asthme mais également comme facteur précipitant d'exacerbation.(18) Sur le plan physiopathologique, les virus interviendraient plus pour faciliter l'expression d'un terrain atopique prédisposé que pour induire de Novo un asthme surtout lors de la période automno-hivernale qui débute peu après la rentrée lors du retour en collectivité. (17)

Les infections respiratoires virales ne donnent lieu qu'à des affections modérées et limitées dans le temps qui s'insère dans l'éducation immunitaire du nourrisson. Ces affections ont une bonne sensibilité aux Béta 2 mimétiques. En revanche, il existe un lien important entre la bronchiolite grave nécessitant une hospitalisation et la maladie sifflante du petit enfant.

k. Tabac

Le tabagisme passif est un problème majeur de santé publique, l'inhalation de la fumée de tabac a des conséquences délétères maximales durant l'enfance. L'exposition in utero induit une modification des programmes de développements en interagissant sur la transcription des gènes. Le poumon et le cerveau sont les organes les plus touchés mais pas les seuls. De plus, il existe un risque majoré de mort subite du nourrisson et de développement de trouble cognitif. 40% des enfants dans le monde sont exposés à la fumée de Tabac dont 603000 décès par an.

C'est un facteur de risque dans l'asthme et la bronchiolite, il a une influence sur la fréquence et la gravité de la maladie. Une relation étroite entre la fréquence de la toux, les symptômes bronchiques ou l'asthme sont clairement rapporté en fonction du degrés d'exposition à la fumée de cigarette. Cependant, le tabagisme maternel a un impact plus important.

Dans une étude, les auteurs ont montré que le taux de leucotriènes urinaires pourrait être un indicateur prédictif du risque d'aggravation, ce qui explique les effets bénéfiques des antileucotriène chez les enfants de parents fumeurs. En revanche, on observe une diminution de la réponse aux corticoïdes chez les enfants de 26%.

Le fait d'utiliser un purificateur d'aire au domicile des parents fumeurs permet d'améliorer la qualité de l'air intérieur, on constate une augmentation significative de jours sans symptômes mais par contre ça ne permet pas de prévenir les exacerbations.

Il est donc nécessaire de renforcer l'information aux parents pour limiter l'inhalation passive de la fumée de tabac surtout chez les nourrissons.

I. Critères de gravité

Il est nécessaire de détecter les formes sévères d'asthme car il peuvent mettre en jeu le pronostic vital. De plus, certains critères représentent un terrain à risque dans le développement de l'asthme tel que : une naissance prématurée ou les nourrissons âgés de moins de six semaines, ceux ayant une cardiopathie ou une maladie respiratoire sous jacente, ou présentant une immunosuppression (drepanocytose). L'environnement familiale joue également un rôle fondamentale pour la santé du nourrisson.

a. Facteurs prédictifs d'asthme grave

En effet, le tabagisme passif, le manque d'hygiène, la mauvaise aération de la maison ainsi que le développement de moisissures sont des facteurs aggravants de la maladie. On peut également ajouter à cette liste la mauvaise compliance au traitement ou les problèmes psychosociaux qui représentent un frein au traitement de l'asthme.

Voici une liste de facteurs représentant un risque de développer une crise d'asthme grave (68) :

- déséquilibre de l'asthme avec augmentation récente des crises
- Réveils nocturnes
- Consommation excessive de Béta 2 Mimétique
- Asthme cortico-dépendant
- Sevrage récent en corticoïdes par voie générale
- Antécédent de crise d'asthme grave ou pris en charge dans un service d'urgence
- Moindre sensibilité aux thérapeutiques usuelles
- Âge < 6 ans et adolescent
- Retard de prise en charge de la crise ou automédication inadéquate
- Asthme chronique insuffisamment traité à domicile
- Déni et non observance
- atopie

Le syndrome d'allergie multiple est défini par l'augmentation des IgE totales ou IgE spécifiques aux pneumallergènes. Chez l'enfant asthmatique c'est associé à une augmentation de la fréquence des exacerbations, une augmentation de consultation aux urgences ainsi qu'une augmentation d'hospitalisation. (9) Les facteurs déclenchants sont multiples idem pour les comorbidités allergiques (eczéma, rhinite allergique, allergie alimentaire). L'asthme est d'autant plus grave chez les multi-allergie alimentaire.

b. Evaluer la gravité

Afin d'évaluer la sévérité de l'exacerbation, on procède à un interrogatoire pour connaître le début de la crise mais également les traitements mis en place engendrant ou non une réponse. On effectuera un examen clinique, une mesure de la saturation en oxygène. On a recours à l'utilisation de scores cliniques qui prennent en compte la fréquence respiratoire, la mise en jeu des muscles accessoires et des muscles intercostaux, les sibilants, l'impression clinique ainsi que la cyanose. Le seul score validé chez l'enfant de moins de cinq ans est le Clinical asthma score CAS.

Voici les normes correspondant à la fréquence respiratoire (FR) ainsi que la fréquence cardiaque (FC) analysé en fonction de l'âge : (69)

FR

- 2 mois <60/min
- 2 à 12 mois <50/min
- 1 à 5 ans <40/min

FC

- 2 à 12 mois: <160bat/min
- 1 à 2 ans <120 bat/min
- 2 à 8 ans <110 bat/min

Il faut également savoir évaluer la sévérité de l'exacerbation ainsi que savoir reconnaître une mauvaise tolérance des symptômes :

- bradypnée secondaire (épuisement)
- Hypoxie: pâleur, cyanose, SaO₂ <92%, hypercapnie (sueur)
- tachycardie, hépatomégalie, souffle cardiaque
- hypomimie, agitation, somnolence
- Diminution de l'alimentation, déshydratation, dénutrition

Les signes de luttés représentent les signes de gravité de la crise d'asthme, ils nécessitent une prise en charge d'urgence :

- balancement thoraco-abdominal
- Tirage : valeur localisatrice d'obstruction
- Battement des ailes du nez
- Entonnoir xiphoidien
- Geignement expiratoire: signe d'une atteinte alvéolaire

Lors d'une crise d'asthme, il faut en évaluer la gravité car en cas de crise sévère le pronostic vital peut être engagé. Les critères de crise sévère nécessitant un transfert immédiat à l'hôpital sont les suivants : agitation, confusion, assoupissement, saturation en O₂ <92%, élocution uniquement à base de mot isolé, fréquence cardiaque >200/min (0-3) ans >180 au delà, cyanose, silence respiratoire. Dans ce cas, on donne immédiatement des corticoïdes oraux et Béta 2 Mimétique à raison de 2 bouffées toutes les 20min pendant 1h puis surveillance étroite pendant 1 à 2h pour voir si la réponse au salbutamol est bonne. Il faut continuer en faisant 2 à 3 bouffées par heure. Si cela n'est pas suffisant il y aura transfert en soin intensif.

c. Acidose lactique

L'acidose lactique survient au décours d'une crise d'asthme aiguë grave, elle est prise en charge en unité de réanimation pédiatrique, celle-ci va influencer sur la prise en charge thérapeutique. En effet, sa résolution est spontanée, en revanche si elle n'est pas détectée elle peut entraîner une escalade thérapeutique inappropriée qui aggraverait d'autant plus l'acidose. L'origine peut être multifactorielle.

Les Béta 2 mimétiques peuvent en être responsable via l'hyperstimulation adrénergique, c'est un effet secondaire qui est souvent mal connu. (40-41)

L'anomalie acido-basique la plus fréquemment rencontrée lors de la crise d'asthme c'est l'alcalose respiratoire avec hypocapnie par hyperventilation. Lorsqu'il y a aggravation on passe en acidose respiratoire par hypoventilation et hypercapnie. Mais lorsqu'on a acidose métabolique avec hypocapnie et baisse des bicarbonates on recherche une acidose lactique. (42)

Il en existe deux types :

- Type A : Le lactate est produit à cause d'une hypoxie tissulaire, ce qui augmente la glycolyse anaérobie et l'oxydation du pyruvate en lactate ce qui accroît le travail des muscles respiratoires. (40-41-42-43) La production d'acide lactique résulte de l'inadéquation entre la quantité d'oxygène reçue et les besoins élevés. (41)

- Type B: Le lactate provient de l'altération du métabolisme tissulaire ce qui génère un flux accru de pyruvate lactate ou par la diminution du métabolisme des lactates en l'absence d'hypoxie ou d'hypoperfusion tissulaire. (40-42-44) Cette acidose peut être favorisée par une anomalie congénitale du métabolisme (déficit en pyruvate deshydrogénase) ou par défaillance hépatique transitoire. (40-41-42-44). Elle peut aussi être liée à une stimulation excessive adrénergique endogène de part l'anxiété et la détresse respiratoire lors d'une crise d'asthme grave ou exogène via l'hyperstimulation adrénergique par l'utilisation excessive des Béta 2 agoniste.

Une étude publiée par Meert KL et al. (44) montre que l'acidose lactique chez les enfants était souvent de type B et serait favorisée par l'utilisation des bêta mimétiques.

L'hypothèse iatrogénique se base sur la stimulation de la glycolyse par leur effet hyperglycémiant et entraînent une synthèse d'acide lactique lié au métabolisme du pyruvate produit en excès. Ils agissent également sur la lipolyse avec synthèse d'acide gras libre inhibiteur du métabolisme du pyruvate par le cycle de KREBS.(40-41-42-43-44)

Le diagnostic est nécessaire non pas pour une valeur pronostique mais bien thérapeutique. Elle survient quelques heures après l'instauration du traitement (40). Sa résolution est spontanée à l'arrêt du traitement. (41) Bien sûr, il faut éliminer une maladie métabolique sous-jacente. Cette reconnaissance est utile sur le plan thérapeutique.

L'acidose métabolique majore les efforts respiratoires par hyperventilation compensatrice. Cette dernière peut être, à tort, interprétée comme une aggravation de l'obstruction bronchique et conduire à une escalade thérapeutique inappropriée avec augmentation des β 2-mimétiques, voire intubation avec ventilation mécanique (42-44) alors qu'il serait plus approprié dans ce contexte de les diminuer. Une augmentation risque en effet, d'aggraver l'acidose lactique qui elle-même peut inhiber l'effet bronchodilatateur des β 2-mimétiques et occasionner des troubles ioniques graves.

Néanmoins, les bêta-mimétiques restent une thérapeutique très utile et il pourrait être inadéquat de les rejeter au prétexte de situations rares chez l'enfant, l'asthme grave n'étant observé que chez une faible proportion de patients et les crises aiguës étant de plus en plus rares grâce à la qualité des traitements de fond.

Il faut savoir penser à l'acidose lactique devant l'apparition d'une dyspnée atypique ou son aggravation inexplicée. La persistance d'une acidose malgré une capnie normalisée doit également conduire à doser les lactates.

III. Prise en charge

A. Traitement

La prise en charge est primordiale afin d'éviter les remaniements bronchiques qui induisent une décroissance progressive de la fonction pulmonaire. Elle s'installe très vraisemblablement dès les deux ou trois premières années de vie. Cela sous-entend une fenêtre thérapeutique d'efficacité très étroite et le risque de traiter trop tardivement un enfant, car au delà de 6 ans, toute altération de l'appareil respiratoire engendrera un asthme persistant chez l'adulte.

Le but du traitement, c'est la normalisation de l'examen clinique, on sous-entend l'absence de symptômes diurne et nocturne, le maintien de la qualité du sommeil, le maintien d'une activité normale selon l'âge, la normalisation de la croissance pondérale lorsqu'elle était modifiée ainsi que la normalisation de la fonction respiratoire, la prévention des exacerbations et la diminution de l'utilisation des corticoïdes inhalés. (17)

L'asthme est mieux traité par des principes actifs qui sont délivrés par la voie respiratoire par rapport à la voie systémique avec un rapport efficacité/effet indésirable très favorable. On cherche systématiquement un équilibre entre le maintien d'une fonction respiratoire normale afin d'éviter les risques futurs liés à l'altération bronchique tout en minimisant les effets indésirables liés aux médicaments.

De plus, l'organisme de l'enfant est en constant développement, ces transformations physiologiques ont un impact sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique qui nécessite donc des adaptations de posologies en fonction de l'âge.

a.Stratégie thérapeutique

Elle repose sur la fréquence des symptômes inter critiques ainsi que sur l'évaluation des facteurs de risque. (17)

Les symptômes inter critiques sont les suivants :

- fréquence des manifestations diurne
- réveils nocturnes
- des symptômes à l'effort
- De la consommation des bêta 2 mimétiques de courte durée d'action

La tolérance des symptômes chez le nourrisson est de 1/semaine.

Facteurs de risque de survenu d'exacerbation :

- symptômes non contrôlés
- Survenu dans l'année précédente d'une exacerbation sévère
- Persistance du tabagisme passif
- Pollution
- Environnement allergénique
- Mauvaise compliance
- problèmes psychosociaux important

On classe la gravité en quatre paliers :

Palier 1: en cas de sifflement viro-induit peu fréquent et peu de symptômes inter critique pas de traitement de fond mais uniquement Béta-2-mimétique inhalé à la demande pour les enfants ayant présenté un épisode de wheezing

Palier 2: symptômes consistants avec diagnostic d'asthme mais insuffisamment contrôlé avec des sifflements fréquents toutes les 6 à 8 semaines ou ayant présenté plus d'une exacerbation dans l'année ayant nécessité des corticoïdes. On met en place un traitement de corticoïde inhalé à faible dose quotidienne, pendant trois mois.

- + Béta-2-mimétique inhalé de courte durée d'action à la demande
- + Éventuellement un anti-leucotriène

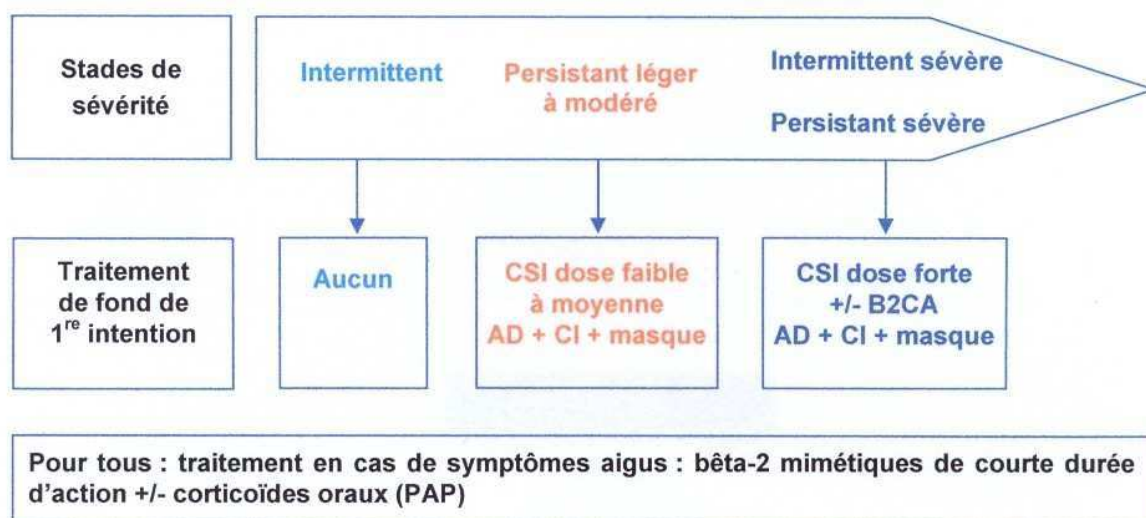
Palier 3: absence de contrôle malgré un corticoïde inhalé à faible dose, doublement des doses ou adjonction de montélukast.

- + Béta-2-mimétique inhalé à la demande

Palier 4: vérifier la technique, l'observance, l'exposition, adresser l'enfant en milieu spécialisé pour discuter du diagnostic et de la mise en route de la nébulisation de corticoïdes. A ce stade, il y a nécessité d'avoir l'avis d'un expert.

Dans tous les cas, l'efficacité ou l'échec du traitement doivent être couramment évalué. À chaque visite, on évalue le contrôle de l'asthme et les facteurs de risque compte tenu de l'impact des corticoïdes sur la croissance on recommande de contrôler la taille de l'enfant au moins une fois par an. On évalue le traitement tous les 3-6 mois. De plus, après la stabilisation de l'asthme on cherche à réduire la posologie progressivement jusqu'à obtenir la posologie minimale efficace. (17)

Figure 6. Stratégie thérapeutique initiale en fonction du stade de sévérité (adaptée de Practall Consensus Report 2008 (57), ERS 2008 (56), GINA 2007 (51), GRAPP 2008 (58), NHLBI 2007 (53))



AD : aérosol-doseur ; CI : chambre d'inhalation ; CSI : corticostéroïdes inhalés ; B2CA : bêta-2 mimétiques de courte durée d'action ; PAP : plan d'action personnalisé .

En cas d'asthme mal contrôlé, les experts proposent la démarche diagnostique et thérapeutique suivante (23) :

- s'assurer qu'il s'agisse bien d'un asthme
- Rechercher, évaluer et tenter de corriger les facteurs les plus fréquemment associés au non-contrôle :
 - mauvaise utilisation des dispositifs d'inhalation;
 - mauvaise observance du traitement de fond;
 - connaissance insuffisante de la maladie (pas de reconnaissance par les parents du mauvais contrôle) : adresser si possible les parents à une école de l'asthme ;
 - pathologie ORL associée;
 - défaut de contrôle de l'environnement domestique : tabagisme environnemental, polluants chimiques (composés organiques volatiles et aldéhydes et autres), allergènes chez les enfants sensibilisés ;
 - suspicion de reflux gastro-œsophagien : traitement d'épreuve.
- Augmenter la pression thérapeutique : augmentation de la posologie des corticostéroïdes inhalés sans dépasser les doses maximales.
- En cas de persistance du non-contrôle de l'asthme malgré un traitement bien conduit, il est recommandé de se référer au spécialiste pour (en plus des items précédents) :
 - compléter les examens complémentaires à la recherche d'un diagnostic différentiel;
 - compléter les examens complémentaires à la recherche d'un facteur aggravant (pHmétrie par exemple) ;
 - évaluer l'importance du terrain allergique : recherche d'un eczéma atopique sévère résistant au traitement, recherche d'une sensibilisation inhabituelle : aliment, blatte, moisissure, animal particulier, etc. (avis d'un allergologue) ;
 - optimiser le traitement : décision de nébulisation, choix du couple médicament/système de nébulisation.

En l'absence de corticoïdes inhalés, le suivi habituel du jeune enfant de moins de 3 ans est réalisé par le médecin généraliste ou le pédiatre. S'il suit un traitement par corticoïdes inhalés à doses faibles ou moyennes, il est nécessaire de réaliser une consultation tous les 3 à 6 mois chez le médecin généraliste ou le pédiatre. Enfin, en cas de fortes doses, la consultation doit se faire tous les 1 à 3 mois chez le spécialiste. Dans tous les cas, la survenue d'une exacerbation sévère ou la perte de contrôle nécessite une consultation pour réévaluer le traitement.

- On considère que l'asthme est bien contrôlé, s'il n'existe aucun de ces symptômes, partiellement s'il y en a un ou deux et non contrôlé s'il y en a 3 ou 4.
- journaliers pendant plus de quelques minutes plus d'une fois par semaine
 - Toute limitation sur les activités dues à l'asthme (courir, jouer)
 - Tout réveil nocturne ou toux dues à l'asthme en dehors d'infection respiratoire
 - Nécessité de prendre un traitement de secours plus d'une fois par semaine

b. Dispositifs médicaux

Chez le nourrisson, on a un calibre bronchique plus étroit, une fréquence respiratoire plus élevée ainsi qu'un volume courant plus bas ce qui conduit à une moindre efficacité des traitements par voie inhalée. Pour palier à ces contraintes l'utilisation de la chambre d'inhalation avec les aérosols doseurs est essentielle.

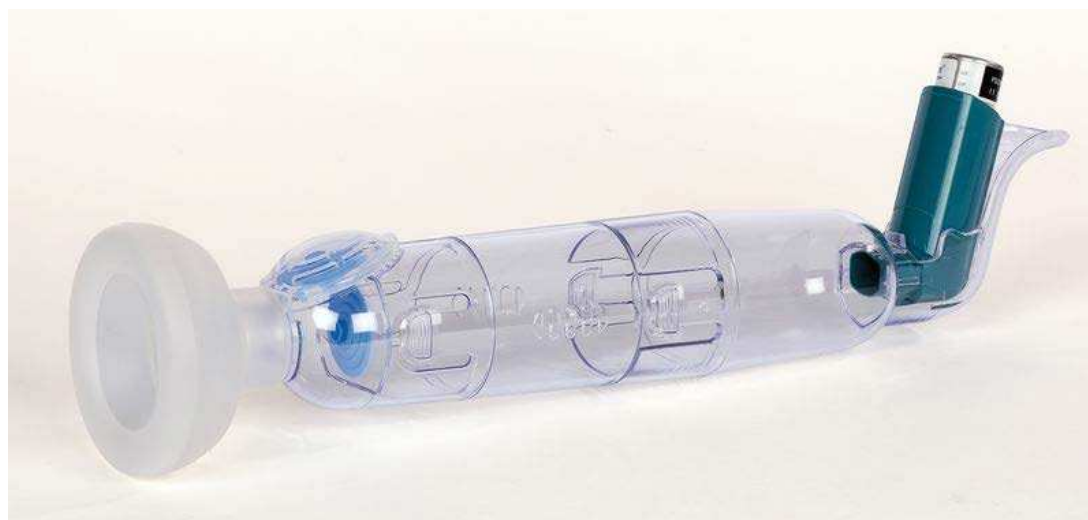
Il existe deux sortes de dispositifs médicaux utilisés dans le traitement de l'asthme : Les aérosols doseurs ainsi que les nébuliseurs. Le choix du mode d'inhalation est important en partenariat avec la famille qui doit pour cela recevoir une éducation appropriée.

Plusieurs études les ont comparé aux cours des exacerbations aux urgences, avec comme conclusion une efficacité comparable mais une commodité d'emploi et un coût moins élevé de la nébulisation.

La pénétration et le dépôt des aérosols dans les voies aériennes dépendent des propriétés physique de l'aérosol, des conditions d'inhalation et de l'anatomie des voies respiratoires. Chez l'enfant le MMAD (mass médian aerodynamic diameter) idéal doit être inférieur à 2,4 μ m et pour les bronches périphériques plutôt 1 μ m. La sphère ORL est un lieu de dépôt accru dû à l'étroitesse de la filière ORL et en raison d'une respiration nasale prépondérante chez le nourrisson.

Chez le nourrisson, l'utilisation des aérosols-doseurs pressurisés nécessite l'utilisation d'une chambre d'inhalation afin de supprimer la coordination main-bouche. Par ce biais, les chambres d'inhalations augmentent la distance parcourue par les particules jusqu'à la cavité buccale, ce qui diminue leur vitesse à l'entrée de la sphère ORL et permet de retenir les grosses particules. On diminue ainsi le dépôt oropharyngé notamment on diminue le risque de candidose oropharyngée avec les corticoïdes ce qui accroît l'efficacité en diminuant certains effets indésirables.

Figure 7. Chambre d'inhalation babyhaler* (74)



Quand on l'actionne, l'aérosol-doseur propulse dans la chambre les gouttelettes d'aérosol qui sont ensuite inhalées lorsque le patient inspire. Malgré l'utilisation d'une chambre d'inhalation, le dépôt pulmonaire reste faible chez le jeune enfant : 2 % chez le nourrisson calme, 0,35 % chez le nourrisson qui pleure, 6 % chez le jeune enfant. Les chambres non statiques permettent d'obtenir des dépôts plus importants (28 % entre 4 et 8 ans ; 41 % entre 8 et 12 ans). Dans tous les cas, le choix de la chambre est conditionné par celui de l'aérosol-doseur avec respect absolu du couple aérosol-doseur/chambre d'inhalation étudié par le laboratoire.

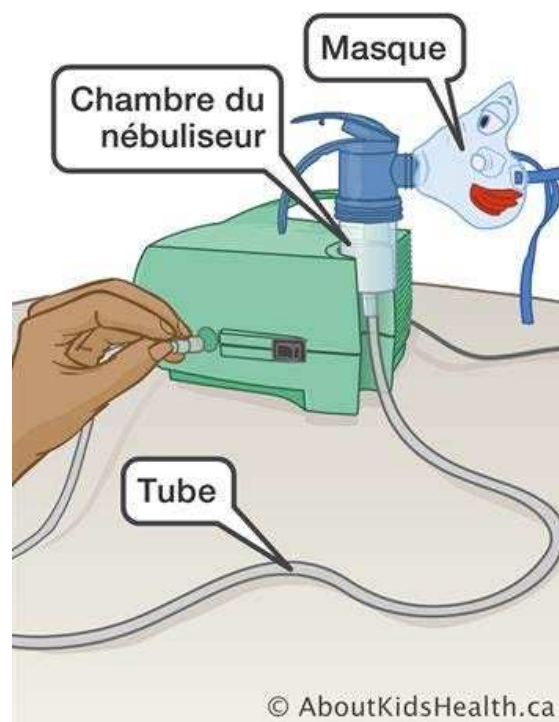
En pratique, on utilisera la nébulisation si:

- Les autres dispositifs d'inhalations sont impossible à utiliser
- Il y a nécessité d'utiliser des fortes doses
- Le médicament est non disponible autrement

Les nébuliseurs utilisables chez l'enfant sont de trois types comme chez l'adulte. Pour tous ces systèmes, le dépôt pulmonaire obtenu est équivalent à celui obtenu par chambre d'inhalation. Dès que possible, l'embout buccal est à préférer. Chez l'enfant plus jeune, le masque facial est le plus souvent utilisé même si l'enceinte de Hood montre de bons résultats.

Le choix de l'appareil est conditionné par le type de molécule utilisé ; la compatibilité entre les deux doit toujours être vérifiée. Les mélanges de médicaments ne sont pas recommandés en l'absence de données suffisantes. Les règles d'hygiène sont à respecter pour une utilisation optimale. (71)

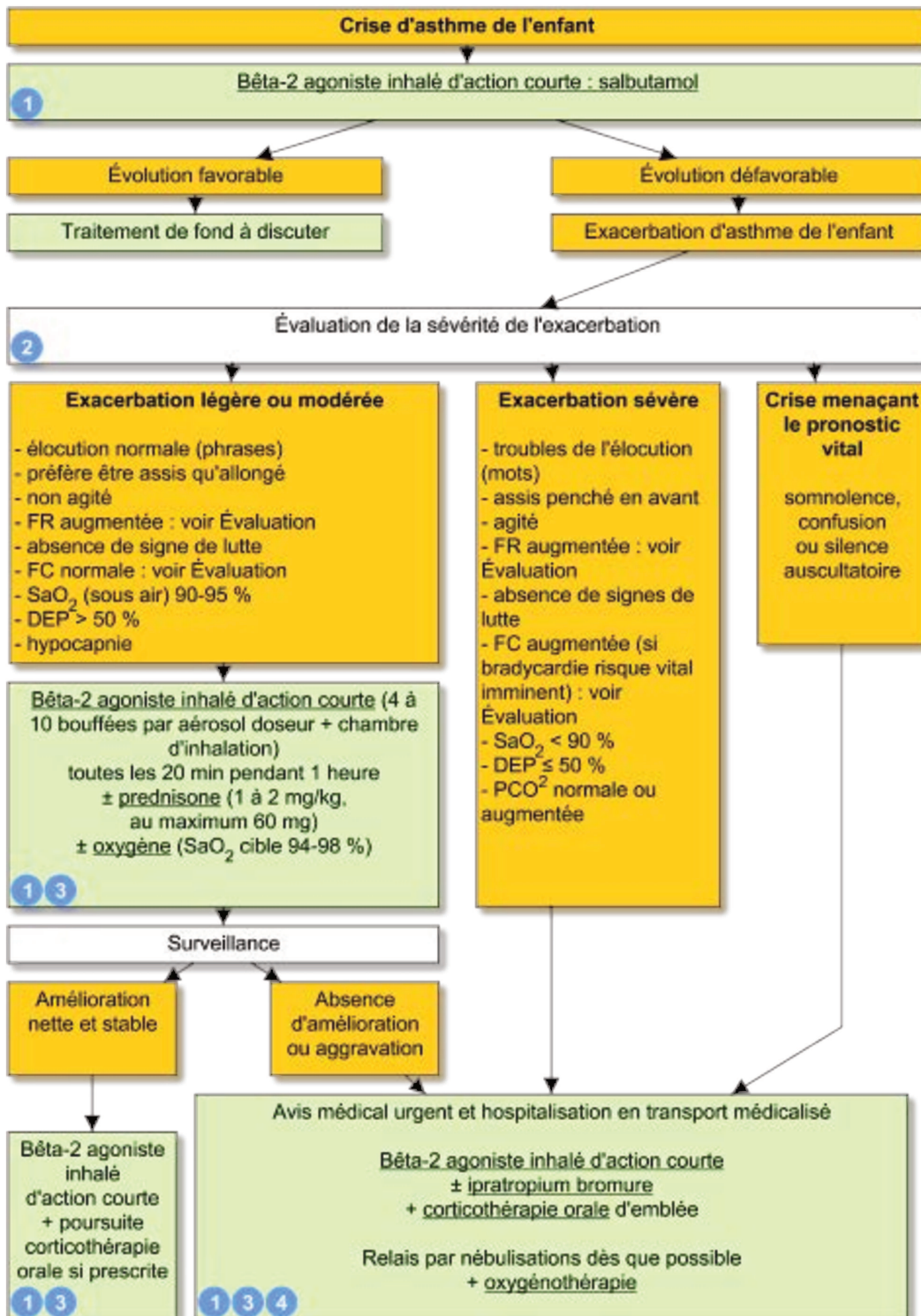
Figure 8. Schéma d'un nébuliseur (75)



c. Traitement de crise

La voie inhalée est donc la voie d'administration prioritaire des médicaments bronchodilatateurs au cours de l'asthme aigu car elle permet de délivrer des fortes doses directement dans les voies aériennes en minimisant les effets systémiques.

Figure 9. Conduite à tenir face à une crise d'asthme de l'enfant (69)

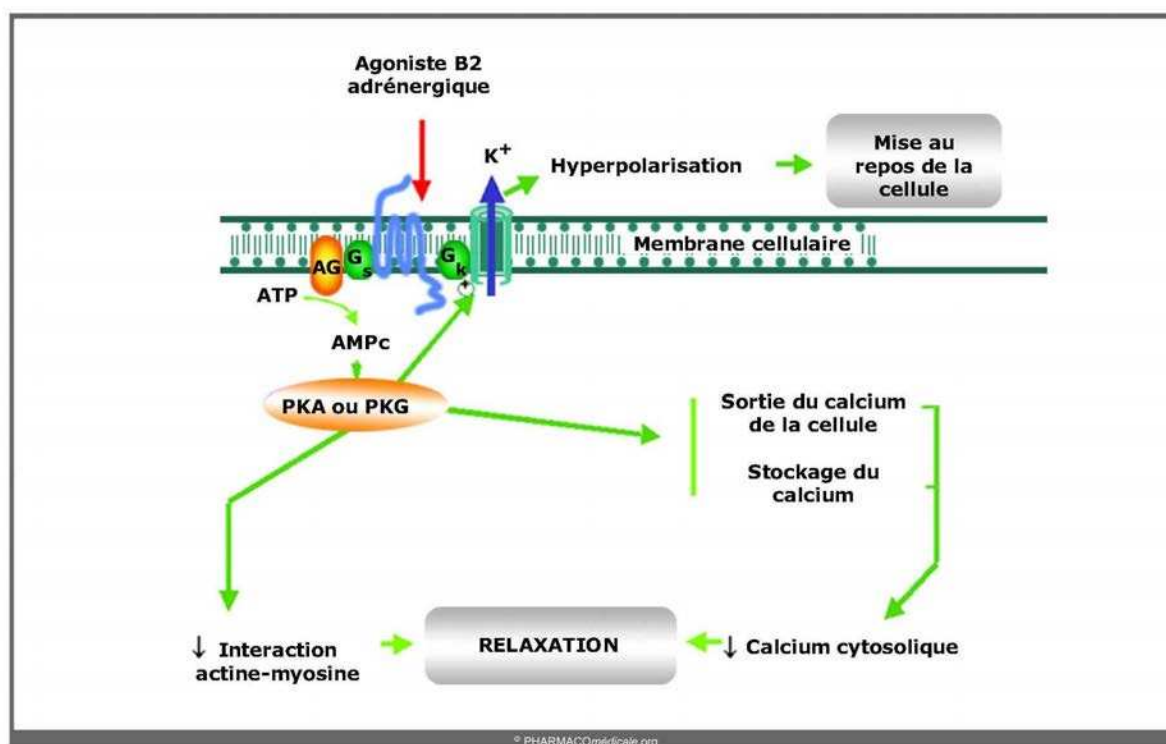


1. Béta-2-mimétique de courte durée d'action

Les Béta-2-agonistes inhalés constituent le traitement de référence de l'asthme aigu quel que soit le niveau de gravité, car ils possèdent trois caractéristiques essentielles: ce sont les bronchodilatateurs les plus puissants, leur effet est immédiat (quasi maximal après cinq minutes) et ils présentent une relation dose–effet. De plus, ils possèdent un excellent seuil thérapeutique, permettant l'administration de fortes doses.

Les Bronchodilatateur Béta 2 agoniste exerce une action stimulante sur les récepteurs B2 adrénérique du muscle libre bronchique assurant ainsi une bronchodilatation.

Figure 10. Mécanisme d'action des Béta 2 mimétique (76)



Ces traitements sont bien tolérés mais le passage systémique est possible provoquant ainsi des effets indésirables tel que des tremblements des extrémités, des crampes, une tachycardie, des céphalées et de façon exceptionnelle une hypokaliémie et une modification de la glycémie à forte dose. (69) Les nébulisations de béta 2-agonistes restent la méthode de référence du traitement de l'asthme aigu grave et des exacerbations sévères aux urgences. En effet, elles permettent l'administration de fortes doses, quel que soit le mode respiratoire du patient, sans exiger de coordination ni la présence d'un personnel infirmier entraîné.

Ce traitement est efficace dans l'asthme du nourrisson, il est administré par le biais d'un aérosol doseur avec une chambre d'inhalation. L'administration doit être la plus précoce possible à raison de deux bouffées de salbutamol 200 µg à renouveler au bout de dix à vingt minutes si cela n'a pas suffi. Dans les formes sévères, la

posologie initiale est de 50µg/kg de poids soit une bouffée pour 2kg mais les posologies recommandées par le groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie sont nettement supérieures à celles préconisées par l'AMM et vont jusqu'à 15 bouffées. (69)

Une réunion d'expert de la société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie a fait les recommandations suivantes:

- en nébulisation (dose équivalent salbutamol) 2,5 mg pour un poids inférieur à 16 kg et 5 mg pour un poids supérieur à 16 kg.
- En nébulisation on utilise la terbutaline (5mg/2ml)
- En aérosol doseur c'est le salbutamol 50µg/kg par prise avec un max de 1000 à 1500µg par prise soit 6 à 15 bouffées de salbutamol à renouveler tous les 15 min jusqu'à amélioration clinique. Cette posologie a montré son efficacité et une bonne tolérance dans une étude aux urgences pédiatriques.

Lors de crises d'asthme grave ou mettant en jeu le pronostic vital on utilise des posologies élevées de façon répétées. Leur prescription se fait après évaluation de l'hématose artérielle (gaz du sang)

- nébulisation continue: sous oxygène débit de 6l/min pour éviter les rares risques d'hypoxémie paradoxale.
- Voie injectable : sous cutanée de terbutaline

Des bronchospasmes et hypoxémies paradoxaux ont été rapportés chez les nourrissons mais sont prévenu par les nébulisations d'oxygène. Il peut également survenir une hypokaliémie (1/3 des patients) et une modification de la glycémie donc surveillance étroite de la kaliémie lors de nébulisation continue et pour le salbutamol en intra veineux. Quelques rares cas de complications pour les enfants polymédicamentés en réa pédiatrique ont été rapporté, notamment cardiaque ainsi qu'une élévation des CPK. Une attention particulière est à porter aux interactions médicamenteuses hypokaliémiantes ou antidiabétique, c'est pourquoi il faut renforcer les surveillances.

2. Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie permet la prise en charge des formes sévères en unité de soin intensif lors de la nébulisation de salbutamol ou d'anticholinergique. Elle est adaptée selon la saturation en oxygène.

Elle permet de traiter l'hypoxémie pour obtenir une SpO₂ supérieur à 95% chez l'enfant. En effet, l'hypoxémie dans la crise d'asthme est due à un déséquilibre du rapport ventilation /perfusion qui peut être aggravé par les Béta 2 Mimétiques.

3. Corticoïde par voie orale

Ils sont utilisés lors d'exacerbation modéré à sévère, en cas de facteur de risque d'asthme aigu grave ou en cas d'absence de réponse au traitement d'urgence par Béta 2 agoniste inhalé de courte durée d'action.

On réalise une cure courte de prednisone ou prednisolone à la posologie de 1-2mg/kg/j max 60mg pendant cinq jours. (69) La forme est pratique car elle est orodispersible ou soluble, ce qui facilite l'administration. Il existe également une forme goutte souvent préférée chez les nourrissons, il s'agit du celestene* bétaméthasone à raison de 10 gouttes/kg en une prise le matin administré directement dans la bouche ou mélangé à un fond de jus de fruit.

Ce traitement permet de réduire la durée d'hospitalisation et de diminuer le nombre des rechutes. Il n'existe pas d'effets indésirables sur la croissance lors de ces courtes cures. Par contre, on note des troubles de l'humeur tels que l'insomnie, l'excitation et l'euphorie ainsi qu'une coloration des joues en rouges. Ces effets sont doses dépendants et sont réversible dès la diminution des doses.

En cas d'urgence, on utilise la voie parentéral s'il est impossible de traiter par voie orale à cause de vomissements ou en cas de crise sévère: methylprednisolone 4mg/kg/j en quatre injections.

4. Anticholinergique

En cas d'asthme aigu grave on peut associer un anticholinergique. On l'associe aux Béta 2 Mimétiques dans le cadre de l'urgence avec pour objectif de diminuer les hospitalisations.

Au cours de l'asthme aigu grave, les anticholinergiques sont moins puissants que les Béta 2-agonistes et leur délai d'action est différé (bronchodilatation significative après 15–20 min). L'association des anticholinergiques aux B2-agonistes entraîne une amélioration de la fonction pulmonaire et une réduction des taux d'hospitalisation modeste mais statistiquement significative.

Les anti-cholinergiques sont recommandés, à la dose unitaire de 0,5 mg de bromure d'ipratropium, en association avec les B2-agonistes au cours des exacerbations sévères de l'asthme. En pratique, en cas d'asthme aigu grave, il est recommandé de réaliser trois nébulisations de B2-agonistes sur une heure, éventuellement en association avec des anticholinergiques.

5. Sulfate de magnésium IV

Dose 25 à 75 mg/kg IV sur 20 min des études montrent un bénéfice en terme d'hospitalisation ou de rapidité de l'amélioration de la fonction respiratoire. Ce traitement est à la fois simple et bien toléré. C'est un traitement adjuvant en cas d'asthme grave ne répondant pas au traitement. Validation en cours du traitement inhalé.

6. Aminophylline IV

Deuxième intention en cas de réponse insuffisante au salbutamol IV

Une étude permet de voir une amélioration sur la durée de l'oxygénothérapie et la durée d'hospitalisation. En revanche, on constate comme effet indésirable une augmentation des vomissements. Ce traitement est pris en charge dans un service de réanimation pédiatrique.

7. Hydratation

L'hydratation est nécessaire pour éviter la formation de bouchons muqueux obstructifs qui augmente le risque mortel par bronchospasme irréversible.

8. Kinésithérapie

La kinésithérapie permet d'améliorer le désencombrement bronchique par la technique de modulation du flux expiratoire. Le flux expiratoire exprime la vitesse de déplacement du « front gazeux » qui parcourt les voies aériennes lors de l'expiration. Plus la vitesse est grande plus l'énergie cinétique l'est or, c'est l'interaction entre les molécules d'air et le mucus qui provoque le décollement des sécrétions bronchiques.

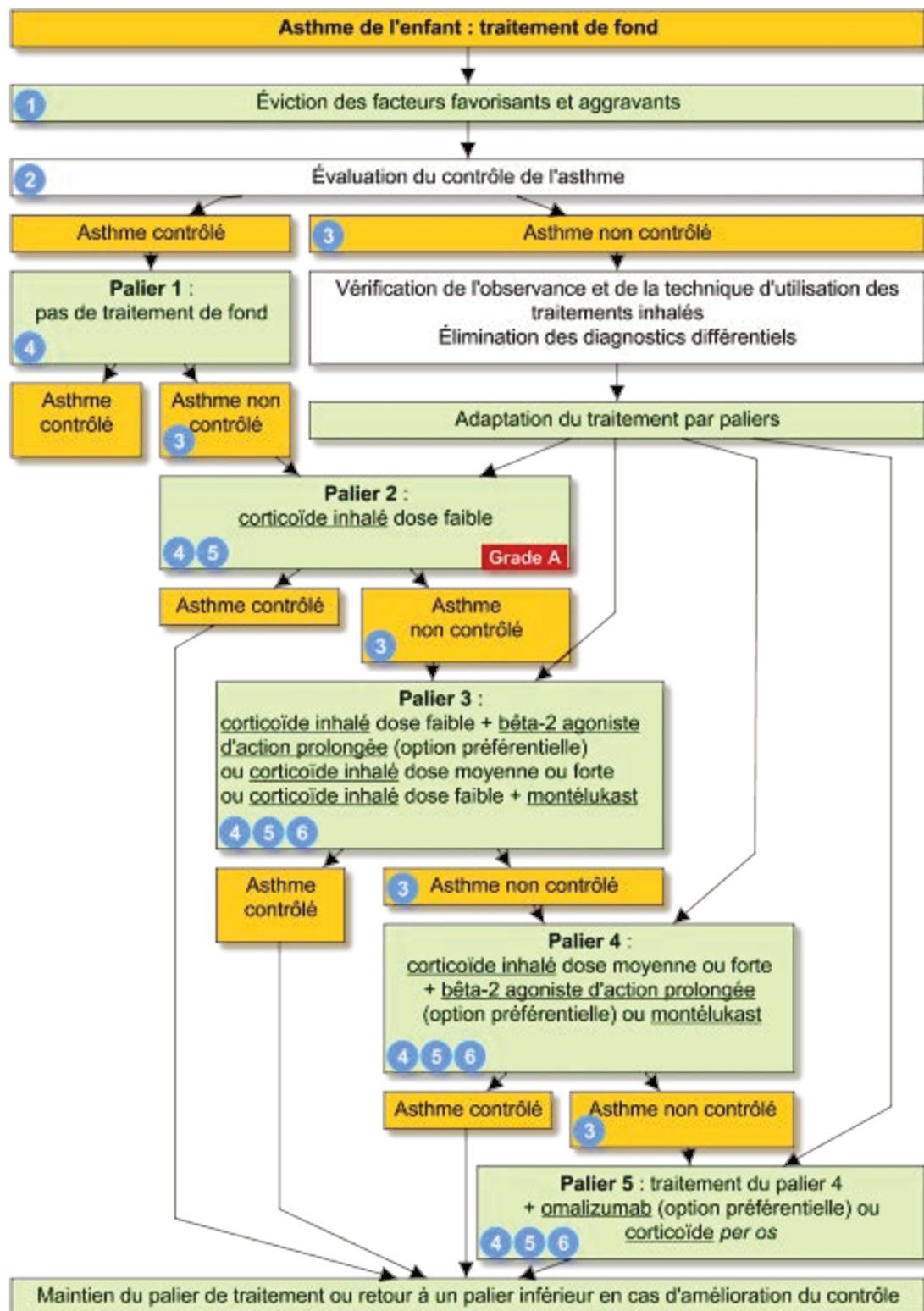
d. Traitement de fond

La mise en place d'un traitement de fond s'effectue sur une période d'au moins trois mois, elle permet de limiter le risque de remodelage bronchique et ainsi la détérioration de la fonction respiratoire par la répétitions des crises ou des exacerbations. (60-62)

Les recommandations internationales pour la mise en place chez le nourrisson d'un traitement de fond sont :

- Le recours à un traitement symptomatique au moins deux fois par semaine
- Exacerbations grave de sifflements au moins toutes les six semaines
- plus de trois épisodes de sibilants dans l'année passée d'une durée supérieure à un jour perturbant le sommeil, associées à des facteurs de risque (histoire familiale d'asthme, présence d'une dermatite atopique, d'une rhinite allergique, sifflement en dehors des infections et éosinophilie périphérique)

Figure 11. Conduite à tenir dans le traitement de fond de l'asthme de l'enfant (72)



1. Corticoïde inhalé

Les études rigoureuses sur le plan méthodologique démontrent que les corticoïdes inhalés sont efficaces sur les symptômes de l'asthme du jeune enfant de moins de trois ans et sur la survenue des exacerbations. Mais elles ne démontrent pas de modification de l'histoire naturelle de l'asthme (13).

Cependant, ces traitements ont largement démontré une efficacité sur la diminution du taux de mortalité mais également sur le contrôle des symptômes d'asthme.

Si le traitement ne suffit pas à lui même, on change de classe plutôt que d'augmenter les doses de corticoïdes afin de limiter les effets indésirables. En revanche, on préfère utiliser des fortes doses en inhalation en remplacement de corticoïdes oraux pour réduire les effets systémiques. Il faut savoir qu'ils ne permettent pas un contrôle suffisant chez tous les asthmatiques, en effet, certains types d'asthme y sont résistants. Pour le moment, il n'y a pas d'indication dans la crise d'asthme mais uniquement en traitement de fond.

Mécanisme d'action : fixation sur les récepteurs aux glucocorticoïdes intracytoplasmique pour induire leur activation suivi de la translocation intranucléaire. Cela provoque l'inhibition des facteurs de transcription qui se traduit par une diminution de fabrication de médiateurs protéiques impliqués dans l'inflammation bronchique.

L'efficacité de la molécule dépend de son dépôt pulmonaire qui est fonction du système d'inhalation, de sa rétention pulmonaire et de sa liaison aux récepteurs des glucocorticoïdes permettant ainsi l'activité anti inflammatoire. (59)

Seul deux molécules ont une AMM chez le nourrisson :

=> Fluticasone (FLIXOTIDE) aérosol doseur 50µg avec chambre d'inhalation adapté avec un masque pour le nourrisson à partir de un an. Dans le traitement d'asthme léger à modéré on commence à une dose journalière de 200µg

=> budésonide nébulisation : 0,5-1mg avec un générateur pneumatique.

Utilisé en cas d'asthme grave, en cas de difficulté d'utilisation d'une chambre d'inhalation, ou de non réponse à un traitement bien conduit.

La posologie est de deux nébulisations par jour

En revanche, dans la pratique quotidienne on utilise régulièrement :

=> budésonide en aérosol doseur à la posologie de 400 à 800µg par jour

=> beclométhasone aérosol doseur 500 à 1000µg par jour

Tableau 2. Propositions thérapeutiques chez le nourrisson. (61)

	Traitement	Administration	posologie
		Chambre inhalation	Nébulisation
Symptômes rare	β2à la demande	Salbutamol/ terbutaline	
Symptômes fréquents ≤ 6 semaines ou plus de 3 prises de β2 /semaine	Corticothérapie inhalée	FP 50 µg* : 2b x 2	BUD* : 0,5 mg x 2
	Dose faible ou moyenne	BDP 250µg : 1b x 2 BUD 100 µg : 2b x 2	
Symptômes persistants entre les crises ou Réponse insuffisante à 6 semaines	Corticothérapie inhalée	FP 50 µg : 4b x 2	BUD* : 1 mg x 2
	Dose forte	BDP 250 µg : 2b x 2 BUD 200 µg : 2b x 2	

FP : propionate de fluticasone ; BDP : béclométasone ; BUD : budésonide, *AMM chez le nourrisson.

Le traitement doit être conduit pendant au minimum deux mois, pour envisager de diminuer la posologie il faut prendre en compte la période automno-hivernal car les virus sont la première cause déclenchante d'exacerbation.

Les effets indésirables les plus fréquents sont : candidose buccale, raucité de la voix, dermatite péri-orale. (55). Les effets systémiques sont très rare mais concernent la croissance staturo-pondérale et peuvent atteindre la fonction surrénalienne. Cependant les études concernant la croissance sont rassurantes mais ça exige de suivre de façon minutieuse cette courbe de croissance. (63) Les cas exceptionnels d'insuffisance surrénalienne aiguë ont été décrits lors de posologies anormalement élevées ou de thérapeutiques associées (itraconazole) [64]. Il conviendra, dans ces circonstances rares, d'hospitaliser un enfant présentant des symptômes susceptibles d'évoquer une insuffisance surrénalienne à type d'asthénie, vomissements, perte de poids, douleurs abdominales, déshydratation, perte de connaissance, hypoglycémie, etc.

En conséquence, la corticothérapie inhalée est à instaurer en fonction du rapport bénéfice-risque qui est très favorable dès le stade d'asthme persistant léger car elle permet diminuer le nombre d'exacerbation et diminue les besoins de recourt au corticoïdes par voie orale.(51-52-53-56) Il est indispensable de suivre la courbe staturo-pondérale à chaque consultation.

2. Antileucotriène

Les corticoïdes inhalés représentent le traitement de première intention mais ils ne permettent pas un contrôle suffisant de tous les asthmatiques. On utilise donc les anti-récepteurs de leucotriène en association ou à la place des corticoïdes.

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes sont intéressants dans certains types d'asthme en particulier :

- asthmatiques jeunes
- à l'effort
- s'accompagnant d'une rhinite allergique,
- de type de toux chronique
- de l'obèse,
- induit par l'aspirine
- dans un contexte tabagique passif important.

Ils possèdent un effet bronchodilatateur et anti-inflammatoire. En effet, les cellules inflammatoires sont la principale source de leucotriène. Les leucotriènes cystéinés sont de puissants bronchoconstricteurs et provoquent un oedème de la paroi bronchique, un afflux d'éosinophiles, une stimulation de sécrétion de mucus et augmentent la perméabilité vasculaire.

Les antagonistes des leucotriènes agissent soit sur la production des lymphocytes, soit par inhibition de l'action de LTD₄ au niveau des récepteurs CysLT₁.

Montelukast 4 mg granule en sachet:

- de 6 mois à 5 ans en traitement additif dans l'asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par la corticothérapie inhalée et la prise à la demande de B2M courte durée d'action.
- de 2 à 5 ans, en alternative à la corticothérapie inhalée à faible dose dans l'asthme persistant léger, en l'absence d'antécédent récent de crise d'asthme sévère ayant justifié une corticothérapie orale et si l'incapacité de l'enfant à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée ;
- > 2 ans traitement préventif de l'asthme d'effort

Il est nécessaire d'administrer les granules dans un aliment semi-liquide tel qu'une compote par exemple. Il est bien toléré, il y a peu d'effet indésirable. (50)

Le choix du schéma thérapeutique dépend de plusieurs facteurs, dont l'âge et le sexe du patient, la réponse aux corticoïdes inhalés, les co-morbidités, le phénotype d'asthme, du terrain ainsi que de l'environnement.

3. Antihistaminique

On les retrouve très fréquemment associé au traitement de l'asthme chez le nourrisson car la plus part du temps il s'agit d'un asthme d'origine allergique. Ils permettent une synergie d'action et une amélioration des symptômes plus rapide.

Bien que l'histamine ne soit pas le seul médiateur libéré au cours des réactions allergiques, les antihistaminiques (anti-H₁) constituent un traitement efficace des affections allergiques(39). Les anti H1 sont des antagonistes compétitifs du récepteur H1 de l'histamine. Ceux qui passe la barrière hématoencéphalique font partis de la première génération, ils altèrent la vigilance, stimulent la faim, provoquent des vertiges et des troubles de coordination motrice. Il y a donc de nombreux effets indésirables. Cela est due au fait qu'ils ne sont pas sélectifs du récepteur H1, en effet, ils ont des propriétés antagonistes d'autres récepteurs, ils ne sont pas sélectifs (muscarinique, adrénergique, serotoninergique). Les effets anticholinergiques se traduisent par la sécheresse de la bouche, la tachycardie, la rétention urinaire et les troubles de l'accommodation. Ces anti-H₁ de première génération présentent des risques d'interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central ou ayant des activités atropiniques.

La mise sur le marché d'antagonistes sélectifs des récepteurs H₁ qui ne passent pas ou peu la barrière hématoencéphalique a permis de réduire de façon majeure les effets indésirables et de définir, sur ces éléments, la classe des anti-H₁ de deuxième génération (16)

Desloratadine Aerius* à partir de 1 an anti H1 de dernière génération dose 2,5 ml le soir

4. Béta-2-mimétique de longue durée d'action

Cette classe de médicament possède une activité agoniste spécifique des récepteurs bêta 2 adrénergiques du muscle lisse bronchique. Cette activation des récepteurs persiste pendant 12 à 24h. Cette catégorie de médicament n'est instauré qu'à partir du palier 3 de gravité, il s'agit d'un traitement de seconde attention. De plus, l'AMM ne concerne que les enfants âgés de plus de quatre ans. Ce médicament sera toujours associé à un traitement par corticoïde inhalé, car leur action est synergique. Leur tolérance est bonne, mais des effets traduisant leur passage systémique (tremblements, crampes, tachycardie, céphalées) peuvent être observés. (78)

5. Immunothérapie

Il existe également une immunothérapie spécifique Anti VRS. Il s'agit d'un anticorps monoclonal le palivizumab Synagis*. C'est un médicament de rétrocession dont la prise en charge est de 100% concernant les prématurés de moins de 35 semaines, ceux atteints de dysplasie bronchopulmonaire et chez les nourrissons atteints de cardiopathie congénitale. La posologie de palivizumab recommandée est de 15 mg/kg, administré une fois par mois pendant les périodes à risque d'infections à VRS. Il est administré par voie intramusculaire, de préférence à la face antéro-externe de la cuisse. Les effets indésirables les plus graves survenus avec le palivizumab sont l'anaphylaxie et d'autres réactions d'hypersensibilité aiguë. De plus, les effets indésirables les plus fréquents sont la fièvre, l'éruption cutanée et la réaction au site d'injection. Lors de la première injection, il est obligatoire d'avoir à disposition les médicaments pour le traitement des réactions d'hypersensibilité sévères, dont l'anaphylaxie et le choc anaphylactique.

Chez l'enfant âgé de plus de six ans, on connaît une réponse favorable au traitement de l'allergie avec l'OMALIZUMAB qui est une biothérapie anti IgE utilisé dans l'asthme sévère allergique résistant au traitement bien conduit de corticoïde à forte dose et de bronchodilatateur à forte dose de longue durée action. Il existe une grande variabilité inter individuelle. La dose et la fréquence d'administration adaptées de Xolair* sont déterminées en fonction du taux initial d'IgE (UI/ml), mesuré avant le début du traitement, et du poids corporel (kg). Cependant, il n'y a pas de donnée pour les enfants de moins de six ans.

Il est nécessaire de réévaluer régulièrement le traitement en fonction de la symptomatologie, de la saison, des effets indésirables car en effet cette maladie chez le nourrisson évolue constamment jusqu'à l'âge de six ans et même en période de pré adolescence. Il est donc nécessaire de bien encadrer cette pathologie dès le plus jeune âge afin d'en limiter l'impact à l'âge adulte.

B. Prévention

Il existe trois types de prévention sur lesquelles on peut agir afin d'améliorer la symptomatologie et donc l'impact pulmonaire. Elle permet surtout de prévenir les exacerbations et donc de maintenir une bonne qualité de vie.

Tout d'abord la prévention primaire se fait chez le nourrisson issu de famille atopique. On préconise :

- Un régime d'éviction pendant la grossesse et l'allaitement
- Promouvoir l'allaitement maternelle
- On repousse l'âge de la diversification entre 4-6 mois
- proscrire le tabagisme passif
- Eviction de l'allergène s'il est déjà connu

La prévention secondaire correspond à une immunothérapie spécifique qui prévient le passage de la rhinite à l'asthme.

La prévention tertiaire passe par l'éviction de l'allergène, cela n'est efficace que sur les symptômes en association au traitement de fond. Cela nécessite d'avoir réalisé des prick test de façon précoce ce qui n'est que rarement réalisé. (16)

Il est donc difficile de prévenir le déclenchement de cette maladie, mais on peut plus facilement agir sur les allergènes en causes dans le développement de ces symptômes.

a. Infections virales

La première mesure de prévention passe par l'hygiène, en effet, la première cause de sifflement chez le nourrisson c'est l'infection virale.

Il est donc nécessaire de toujours bien se laver les mains surtout lorsqu'un membre du foyer a une infection virale. En effet, ce sont les mains qui diffusent la majeure partie des maladies infectieuses. Il faut rappeler de se laver les mains avant tout contact avec la nourriture, après chaque mouchage de nez, après avoir été aux toilettes ou changé la couche du bébé, au contact avec les animaux, à chaque fois que l'on rentre au domicile, à chaque contact avec une personne malade.

Voici une méthode proposé par l'INPES pour bien se laver les mains :

La méthode employée est tout aussi importante que le geste car si un lavage des mains sans savon est dénué d'intérêt, le savon en tant que tel ne suffit pas à éliminer les germes. C'est la combinaison du savonnage, du frottage, du rinçage et du séchage qui permet de s'en débarrasser :

1. Se mouiller les mains sous l'eau chaude courante.
2. Se savonner les mains, si cela est possible avec du savon liquide.
3. Se frotter les mains pendant 30 secondes pour produire de la mousse. Ne pas oublier de frotter le dos de la main, entre les doigts et sous les ongles. On peut

proposer aux enfants de chanter une chanson (par exemple, Joyeux Anniversaire) pour évaluer le temps de frottage nécessaire (30 secondes).

4. Bien se rincer les mains sous l'eau courante.

5. Se sécher les mains avec une serviette propre ou les laisser sécher à l'air libre.

Afin que le lavage des mains soit optimal, il faut de préférence utiliser du savon liquide, avoir des ongles courts propres ainsi que des mains bien saines et hydratées.

Il est nécessaire également de conseiller d'éviter d'embrasser le nourrisson, de préférer l'utilisation de mouchoirs jetables, ainsi que de porter un masque afin de limiter la contamination de l'environnement et de l'entourage surtout en cas d'infection par la grippe.

Une campagne de prévention avait été lancée par l'INPES en 2006 afin de lutter face aux contaminations virales.

b. Allergènes

Près de 80 % des enfants asthmatiques sont sensibilisés à au moins un allergène (17).

On appelle antigène une substance capable d'induire une réaction immunologique spécifique comportant notamment la production d'anticorps. Un allergène est un antigène capable de provoquer une réaction immunologique particulière en suscitant des anticorps spécifiques de l'allergie : les IgE. (22)

L'efficacité de cette éviction est certaine dans le cadre d'une prévention tertiaire, la réduction de la charge allergénique est corrélée avec une réduction de la symptomatologie clinique, de la consommation médicamenteuse et de l'hyperréactivité bronchique (13).

Les principaux allergènes sur lesquels on peut agir sont les acariens, les polluants intérieurs et les champignons. Il est recommandé de faire une éviction des allergènes responsables, la plus globale possible, chez l'enfant allergique asthmatique. (24)

Quelques conseils pour réaliser l'éviction de l'allergène pour ainsi éviter l'exposition aux pneumallergènes (16):

- aérer la chambre 15 min par jour,
- Limiter le chauffage 18-19°
- Éviter les humidificateurs sur les radiateurs
- Préférer les sommiers métalliques ou à lattes de bois aux sommiers tapissiers
- Limiter les peluches
- Éviter les rembourrages en plumes ou laine
- Housse anti-acarien
- Éviction des animaux dans la chambre
- Aspirateur avec un filtre HEPA
- Purificateur d'air
- Éviction du tabac

L'acarex-test permet de vérifier l'efficacité des mesures d'éviction des acariens. Il faut penser aussi aux autres domiciles fréquentés par l'enfant (vacances, grands parents).

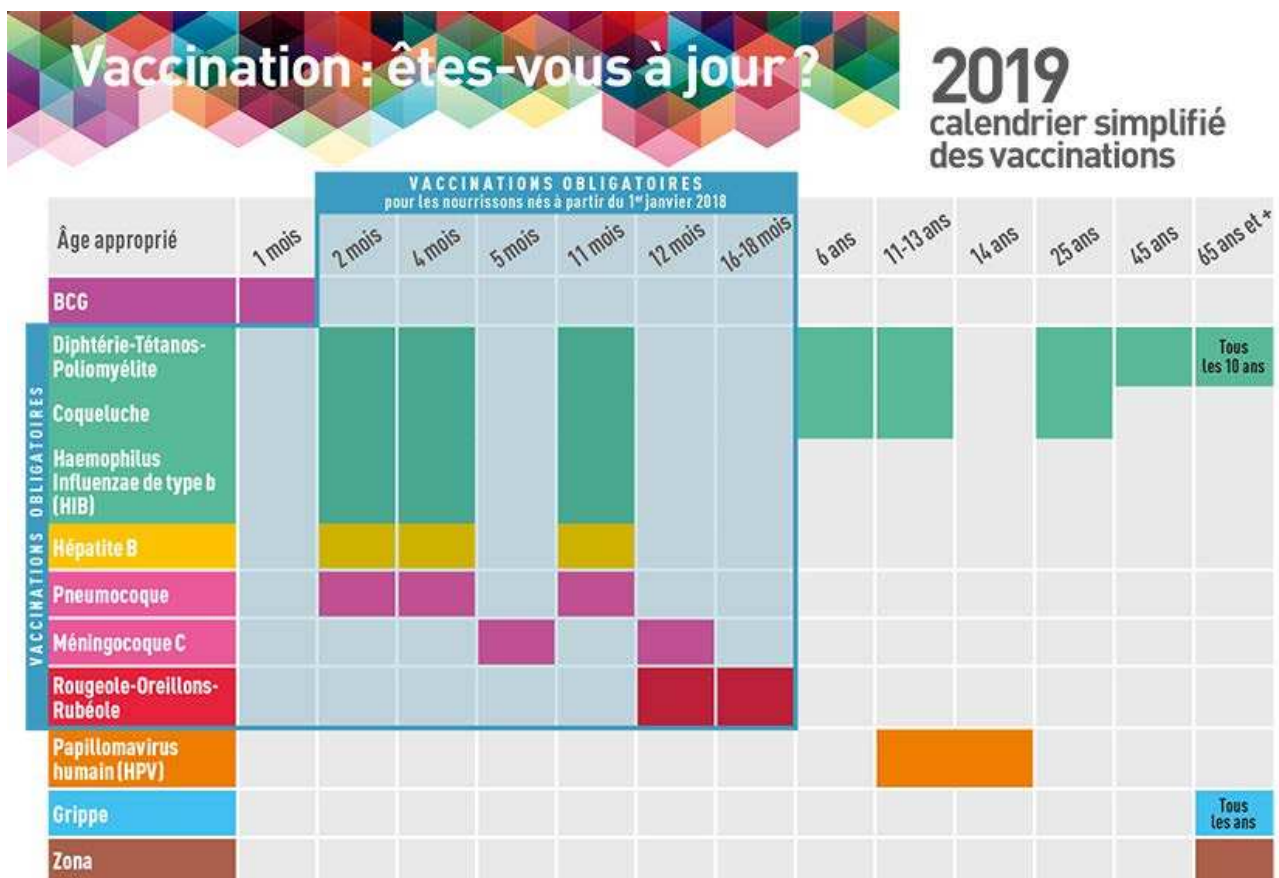
Elle peut être appliquée et contrôlée par un conseiller en environnement pendant un an. Une étude sur une période de deux ans démontre une efficacité de ces mesures ciblées par l'amélioration significative de l'asthme via la diminution des symptômes chroniques d'asthme, la diminution de la consultation aux urgences pour exacerbation ainsi que la diminution de l'absentéisme scolaire.

L'efficacité est minime mais elle est intéressante dans la prise en charge globale de la maladie.

c. Vaccination

Depuis le premier janvier 2018, onze vaccinations sont obligatoires chez le nourrissons dont trois sont ciblées pour des maladie qui touchent les voies respiratoires tel que la coqueluche, haemophilus et le pneumocoque.

Figure 12. Calendrier vaccinal 2019 selon les recommandations de l'INPES (77)



Il est recommandé également aux familles proches de nourrisson de moins de six mois présentant des facteurs de risque de grippe grave tels que : les prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et les enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée. On le recommande également pour la femme enceinte et les nourrissons de plus de 6 mois s'il est diagnostiqué asthmatique.

A partir de deux ans, il sera recommandé de faire le vaccin Pneumovax tous les cinq ans pour prévenir des infections de types pneumopathies.

d. Environnement

On remarque l'importance d'un programme de prévention du tabagisme passif chez les nourrissons de moins de 18 mois en utilisant des visites systématiques du pédiatre et en faisant une éducation à la santé régulière pour en expliquer les méfaits. Ceci combiné à une politique de santé anti-tabac (interdiction en lieu public, mois sans tabac, augmentation des taxes)

Il est primordial de diminuer la pollution intérieure pour le nourrisson qui y passe la plupart de son temps. L'effet dommageable de la pollution atmosphérique sur l'appareil respiratoire doit amener à certaines recommandations chez les sujets à risque comme les enfants asthmatiques.

Tout d'abord la pollution intérieure doit être réduite en conseillant :

- l'éviction totale du tabagisme ;
- l'aération quotidienne et prolongée du domicile, à fortiori au cours des activités ménagères, de bricolage, ou lors de travaux de rénovation ;
- la vérification des appareils à gaz (chaudière, tuyauterie des cuisinières...).

Pour la pollution extérieure, il faut informer l'enfant asthmatique et sa famille :

- sur le risque accru en cas de cumul de facteurs de risques comme l'activité physique durant les pics de pollution, notamment en saison pollinique ou au cours d'une infection aiguë virale ;
- sur la nécessité d'une prise régulière du traitement de fond anti-asthmatique et d'une automédication par les bêta 2 mimétiques en cas de crise ou de prodrome de crise.

Enfin dans l'avenir, des traitements anti-oxydants comme les vitamines C et E pourraient être prescrits chez les enfants asthmatiques, pour les protéger des exacerbations d'asthme induites par des polluants comme l'ozone, notamment durant les périodes à risque pour ce type de pollution, c'est à dire durant les saisons à fort ensoleillement.

e. Allaitement

La promotion de l'allaitement est une des priorités de l'OMS, au vu du bénéfice apporté à la santé des nourrissons. Il est recommandé de pratiquer l'allaitement pendant six mois minimum afin d'en obtenir les bénéfices attendus. L'allaitement a surtout un impact positif dans la prévention de l'asthme du nourrisson. (45)

En effet, les composants du lait maternel ont une activité immunomodulatrice car il possède des antigènes, des immunoglobulines, des cytokines, des acides gras poly insaturés, des chémokines ainsi que la lactoferrine qui possède une activité bactéricide, anti-inflammatoire et immunostimulante. Ces différents composants participent à la maturation du système immunitaire du nourrisson. (46-47) Ces molécules permettent de générer une tolérance et par ce biais prévenir l'asthme allergique du nourrisson.

Il est donc important d'accompagner les jeunes mamans dans cet acte, il est nécessaire de dispenser des conseils d'ordre technique comme prendre les bonnes positions pour éviter la formation de crevasse (qui peut être un frein pour l'allaitement car il est douloureux). Mais aussi des conseils sur l'alimentation de la maman (pas d'alcool, pas de tabac) car la majorité passe dans le lait maternelle.

Cet acte doit être vécu comme quelque chose de positif et non comme une contrainte.

C. Education thérapeutique des parents

L'éducation thérapeutique des parents est indispensable, elle est associée à des exercices répétés, un contrôle des connaissances et l'utilisation correcte de la chambre d'inhalation. L'organisation d'un bon partenariat avec la famille est nécessaire car l'essentiel dans le traitement est la régularité thérapeutique. En effet, ceux sont les parents qui doivent assurer l'observance thérapeutique de leur enfant.

Cette éducation permet de donner aux parents une connaissance basique de la maladie asthmatique et de ces facteurs déclenchants. Ils doivent être entraînés au maniement des systèmes d'inhalation. Par ailleurs, ils doivent avoir connaissance des objectifs du traitement afin de contrôler l'asthme. Ils doivent surtout être convaincu de l'importance d'une bonne adhésion au traitement et savoir quand et comment obtenir des soins, connaître le numéro d'appel des urgences, de l'hôpital, de la pharmacie de garde. Elle doit être structurée, organisée, réalisée par des professionnels formés à cet effet. Le but est de contrôler les symptômes et de prévenir les exacerbations pour maintenir une qualité de vie. (17)

Pour cela, on réalise un plan d'action personnalisé : il s'agit d'un document écrit qui comporte la conduite à tenir en cas de symptômes aigus (quel traitement, quand et comment l'augmenter, pour combien de temps, quand demander une aide médicale, coordonnées du médecin et des secours d'urgences)

a. Gestion de la crise à domicile

Un plan d'action est écrit et remis aux familles, il se doit d'être personnalisé et expliqué dans une démarche d'éducation thérapeutique son but c'est l'autogestion de crise :

- reconnaître la crise: les symptômes et leur gravité. La gestion optimale de la crise repose sur l'administration répétée de forte dose de Béta 2 mimétique 4 à 15 bouffées d'équivalent salbutamol à répéter tous les 20 min pendant la première heure. Tout en continuant le traitement de fond. Il est nécessaire de demander un avis médical s'il s'agit d'une crise inhabituelle dans sa gravité et devant l'inamélioration des symptômes.
- La conduite à tenir face à une exacerbation : traitement, appel au médecin, recours aux services d'urgence. Il faut évaluer l'enfant : existe - t-il une détresse respiratoire? Les symptômes sont ils rapidement améliorés par le traitement ou non? L'amélioration sous béta-2-mimétique s'épuise-t-elle progressivement? En l'absence d'un des précédents facteurs le traitement à domicile sera le suivant : 2 bouffées de Béta 2 mimétique 200µg de salbutamol ou équivalent, ce traitement peut être répété deux fois à 20 min d'intervalle via une chambre d'inhalation avec ou sans masque faciale en fonction de l'âge.

Une application vient de sortir afin d'aider les parents à mieux comprendre la prise en charge du traitement d'urgence. Il s'agit d'Effic'Asthme, elle permet d'aider à gérer les crises d'asthme de jeunes enfants, de reconnaître les symptômes, et d'expliquer comment administrer les médicaments. Elle a été créée par le Dr Drummond D, l'application comporte différents scénarios qui simulent les crises d'asthme. Pour l'utiliser, il suffit d'enregistrer les données de l'enfant et les traitements qui lui sont prescrit. Cette application possède également un carnet de suivi qui peut être utile lors des consultations médicales. Les recommandations mises dans cette application correspondent à celle faite par la société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie.

b. Bon usage des dispositifs médicaux

Quel que soit le dispositif utilisé, le médecin ou le pharmacien doit toujours s'assurer que la technique d'inhalation est correctement comprise et correctement réalisée par le parent. Cela suppose de la part du professionnel une connaissance parfaite des différents systèmes et de leurs techniques d'inhalation.

Afin de réaliser au mieux l'inhalation des médicaments, il est nécessaire que l'enfant soit assis au calme sur le parent qui se doit d'être rassurant. On peut conseiller aux parents de montrer l'action sur eux même ou sur un doudou ou bien même une poupée que l'enfant affectionne pour apporter un côté ludique et rassurant.

=> Aérosol doseur

Technique d'inhalation chez l'enfant:

- secouer l'aérosol doseur quatre ou cinq fois
- Retirer le capuchon de l'aérosol doseur (important car source d'erreur)
- Tenir l'aérosol verticalement embout buccal en bas
- Adapter l'aérosol doseur sur la partie discale de la chambre d'inhalation
- Mettre le masque faciale sur son visage
- Déclencher l'aérosol-doseur dans la chambre en position verticale
- Laisser respirer calmement par la bouche compter dix mouvement de valves ou compter dix respirations
- Attendre 30 à 60 sec avant la bouffée suivante en faisant respirer l'enfant en dehors de la chambre d'inhalation
- Renouveler l'opération après chaque bouffée

L'ordre d'administration des médicaments est important également. En effet, il faut administrer en premier le bêta 2 mimétique d'action rapide afin d'obtenir une bronchodilatation rapide et permettre ainsi une meilleure pénétration pulmonaire du corticoïde. Puis, il faut rappeler de bien rincer la bouche afin d'éviter le développement d'une mycose buccale.

=> Nébulisation

Le pharmacien doit présenter le matériel au patient en donnant une information claire et précise sur son montage et sa manipulation. Il doit s'assurer que l'information et les principes du traitement sont bien acquis par les parents. L'adhésion au traitement sera d'autant plus grande. Des conseils de bon sens doivent être également donnés au patient sur le mode de déroulement des séances :

- choisir un plan de travail propre pour la préparation des séances,
- lavage des mains à l'eau et au savon avant chaque manipulation,
- respect de la prescription quant au volume du médicament, sa dilution éventuelle et le mélange possible avec d'autres produits. La solution à nébuliser ne doit jamais être préparée à l'avance.
- On précise également le meilleur moment de la journée pour effectuer la ou les séances (en fonction des séances de kinésithérapie, des repas, des autres médicaments éventuels). Les séances doivent toujours se dérouler dans le calme. La durée de la séance doit être précisée (rarement plus de dix minutes).
- Enfin, on rappelle au patient qu'il est indispensable de se rincer la bouche après chaque nébulisation de corticoïdes ou d'antibiotique afin de prévenir le développement d'une candidose buccopharyngée. En cas d'utilisation d'un masque facial chez l'enfant, le visage doit être rincé avec de l'eau.

Technique de nébulisation :

- position assise, dos et cou bien droits, épaules relâchées (limite l'impaction du produit nébulisé au niveau de l'oropharynx et permet une meilleure ventilation) ;
 - mettre l'embout buccal dans la bouche, lèvres bien jointes (ou appliquer le masque facial sur le visage si moins de 3 ans) ;
 - mettre en marche le compresseur avec un débit suffisant de 6 à 8 l/min ;
 - respirer régulièrement et calmement par la bouche si l'embout buccal est utilisé. La respiration est libre si l'on utilise un masque facial
- arrêter l'inhalation en fonction des recommandations données par le médecin (certains nébuliseurs s'arrêtent automatiquement en fin de nébulisation)
- démonter et laver le nébuliseur selon les recommandations du fabricant.

c. Entretien

Pour éviter toute contamination bactérienne, il est nécessaire de respecter les modalités de nettoyage et de désinfection selon les recommandations du fabricant du nébuliseur. En fin de séance, le produit restant dans la cuve doit être jeté, le masque ou l'embout buccal et le nébuliseur sont démontés, lavés à l'eau chaude avec du liquide vaisselle à l'aide d'une lavette spécifique et l'intérieur des gros tuyaux est brossé à l'aide d'un écouvillon. Une désinfection au moins quotidienne du matériel est nécessaire. Plusieurs études démontrent le lien qui existe entre l'infection du patient et la contamination du nébuliseur. Différentes méthodes de désinfection sont possibles :

- solution d'hypochlorite de sodium (eau de Javel) à 0,08% renouvelée tous les jours pendant trois minutes puis rinçage à l'eau bouillante ;
- ébullition pendant cinq minutes;
- immersion dans l'alcool éthylique ou isopropylique à 70° ou 90° pendant cinq minutes ;
- cycle de lave-vaisselle à au moins 70 °C
- cycle de désinfecteur thermique (NUK®).
-

Pour les membranes vibrantes (eFlow) seul l'ébullition ou le désinfecteur thermique avec de l'eau déminéralisée sont conseillés (l'eau de Javel faisant rouiller la membrane).

Le rinçage est effectué à l'eau du robinet puis le séchage du matériel doit être réalisé de façon très méticuleuse avec du papier absorbant très propre jetable ou du linge propre non pelucheux ou encore un sèche-cheveux. Le matériel est rangé dans un endroit propre et sec jusqu'à la prochaine utilisation.

Concernant les chambres d'inhalations, elles doivent être lavées une fois par semaine en la démontant entièrement, et en laissant tremper dans une eau avec du liquide vaisselle pendant 15 min. Ensuite, il faut rincer à l'eau claire et faire sécher à l'air libre en position verticale sans essuyer pour éviter l'électrostatisme. La durée de vie d'une chambre d'inhalation est de un an, au delà elle doit être changée.

d. École des asthmatiques

La scolarité est essentielle car elle permet un avenir socioprofessionnel. Chez les enfants asthmatiques, les parents devront prendre contact avec le directeur de l'école afin de mettre en place un PAI (plan d'accueil individualisé) qui est conçu pour favoriser l'intégration des enfants asthmatiques en milieu scolaire. (17) Il est rédigé par le médecin de l'éducation nationale d'après les informations fournies par le médecin traitant. Il permettra à l'enfant asthmatique de toujours avoir à proximité son bronchodilatateur inhalé. Ce plan permettra d'agir rapidement lors d'une crise d'asthme pour avoir recourt à l'aide médicale nécessaire, le médecin traitant ou les services d'urgence. Il permettra d'adapter également les conditions de sport quand il s'agit d'un asthme à l'effort qui sera fonction du sport, des conditions atmosphériques et de l'état de l'enfant.

Cette maladie ne doit pas être un frein dans l'éducation, si elle est bien contrôlée la qualité de vie ne sera pas diminuée et l'enfant bien encadré ne sera pas pénalisé.

e. Évolution de la maladie

Les facteurs de risque de persistance de l'asthme de l'enfant à l'adulte sont :

- La sévérité et la fréquence des manifestations initiales
- L'existence d'une atopie
- Le petit poids de naissance et le sexe masculin
- Le tabagisme maternel pendant la grossesse et ou tabagisme passif dans la petite enfance
- La présence d'une obstruction bronchique aux explorations fonctionnelles respiratoires et l'hyperréactivité bronchique persistante

Les corticoïdes inhalés ont un caractère suspensif avec un retour à l'état antérieur dès l'arrêt, ils ne modifient pas l'histoire naturelle de la maladie. Il est nécessaire de lutter contre le remodelage bronchique par un traitement dès le plus jeune âge car toute atteinte du système respiratoire au delà de six ans sera définitif et conduira à un asthme persistant chez l'adulte.

IV. Conclusion

L'asthme chez l'enfant constitue un syndrome et non une maladie dont l'évolution naturelle varie en fonction de l'individu et de son environnement (9). La détermination de phénotypes cliniques précis est un prérequis indispensable à l'établissement d'un pronostic et donc d'un traitement.

La prise en charge est à la fois simple et complexe : simple car les classes thérapeutiques sont peu nombreuses et efficaces pour l'immense majorité des patients mais complexe parce que l'asthme est une maladie multifactorielle. (1)

Par ailleurs, c'est une maladie qui souffre d'un sous diagnostic donc d'un retard ou d'une insuffisance de traitement. C'est d'ailleurs pour cela que la HAS a édité en 2009 des nouvelles recommandations avec une définition plus large de l'asthme chez le nourrisson afin de palier à ce problème.

Parmi les indicateurs prédictifs, l'atopie, quelque soit la forme dans laquelle elle s'inscrit, représente un facteur de gravité indiscutable. Aussi la recherche d'une participation allergique doit être une préoccupation essentielle. De plus, la survenue précoce ou plus tardive d'infections est de nature à initier ou aggraver un asthme surtout chez les sujets prédisposés. Plus l'infection sera grave et touchera un nourrisson en bas âge, plus les conséquences à long terme seront marquées.

Les recherches génétiques permettront certainement de mieux isoler les individus susceptibles d'évoluer vers des formes graves et donc de bénéficier des traitements de longue durée.

En effet, une souffrance du système respiratoire au long court engendre des conséquences vers la persistance d'un asthme chez l'adulte. Il est donc primordial de contrôler les symptômes de l'asthme dès le plus jeune âge afin de garantir une fonction respiratoire stable chez l'adulte.

Pour conclure, le rôle des parents est primordial dans la prise en charge de ce syndrome. En effet, il va être déterminant pour maintenir un bon contrôle des symptômes. Pour cela, ils doivent être sensibilisés et formés pour adopter les bons gestes ainsi que les bons réflexes. Ils doivent savoir quand et comment s'adresser à un professionnel de santé que ce soit le médecin traitant, le pédiatre, le spécialiste, la pharmacien ou bien les services d'urgences.

V. Bibliographie

- (1) Haute Autorité de Santé recommandations professionnelles. 2009. « Asthme de l'enfant de moins de 36mois: diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus ». [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/asthme de lenfant de moins de 36 mois - recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/asthme_de_lenfant_de_moins_de_36_mois_-_recommandations.pdf)
- (2) Dutau G, Lavaud F. Diagnostic et prise en charge de l'asthme chez les enfants âgés de 5 ans et moins. Mise à jour 2015 du Global Initiative for Asthma (GINA). *REV FR ALLERGOL*. 2016 juin 6;56 (2016) 573–578
- (3) Dubus JC, Baravalle-Einaudi M, Sterling B, Carsin A. Asthme du nourrisson et du jeune enfant : de quoi parle-t-on ? *REV FR ALLERGOL*. 2016 jan 30;56 (2016) 240–241.
- (4) Ameli. 2018. Définition et facteurs favorisant l'asthme du nourrisson. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-nourrisson/definition-facteurs-favorisants-aggravants>
- (5) Ameli. 2018. Comprendre l'asthme de l'adulte. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-comprendre/asthme-comprendre>
- (6) Charnacé G, Hervé-Guillot M, Delacourt C. Rôle des mécanismes IgE dépendants au cours de l'asthme du nourrisson. *REV FR ALLERGOL*. 2001 Mar 15; 41 : 415-9.
- (7) Vasar M, Julge K, Bjoksto B. Development of atopic sensitization and allergic diseases in early childhood. *Acta Paediatr* 2000 ; 89 : 523-7.
- (8) Labbé A. Indicateurs prédictifs dans l'asthme de l'enfant. *REV FR ALLERGOL*. 2008 juil 04;48(2008) 539–542.
- (9) Bisgaard H, Northman Hermansen M, Buchwald F, Loland L, Brydesholt Halkjaer L, Bonnelykke K, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 2007;357:1487–95
- (10) Tantisira KG, Silverman ES, Marian TJ, Xu J, Richter BG, Klanderman BJ, et al. FECR2: a pharmacogenetic basis for severe exacerbations in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1285–91.
- (11) Chupp GL, Lee CG, Jarjour N, Shim YM, He S, Dziura JD, et al. A chitinase-like protein in the lung and circulation of patients with severe asthma. *N Engl J Med* 2007;357:2016–26.
- (12) Ober C, Tan Z, Sun Y, Possick JD, Pan L, Nicolae R, et al. Effect of variation in CHI3L1 on serum YKL-40 level, risk of asthma, and lung function. *N Engl J Med* 2008;358:1682–91.
- (13) Brouard J, Laurent C, Pellerin L, Nimal D. Le devenir du nourrisson siffleur allergique. *REV FR ALLERGOL*. 50 (2010) 260–263.
- (14) Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(4):661-75.
- (15) Deschildre A, Mordacq C, Delvart C, Le Mée A, Thumerelle C. Comment l'allergie doit-elle être prise en compte dans le traitement de l'asthme de l'enfant ? *REV FR ALLERGOL*. 53 (2013) 316–318.
- (16) Rancé F. Allergie respiratoire chez l'enfant. *EMC-Pédiatrie*,4-069-H-10,2011.
- (17) Blic J. Asthme de l'enfant et du jeune enfant. *EMC-Pédiatrie* 2016;11(1):1-15 [Article 4-063-F-10].
- (18) Caliskan M, Bochkov YA, Kreiner-Moller E, Bonnelykke K, Stein MM, Du G, et al. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma. *N Engl J Med* 2013;**368**:1398–407.

- (19) Delmas MC, Guignon N, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Herbet JB, et al. Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France. *Arch Pediatr* 2009;**16**:1261-9.
- (20) Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: Implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2008;**121**:1344-50.
- (21) Cookson WO, Hopkin JM. Dominant inheritance of atopic immunoglobulin-E responsiveness. *Lancet* 1988;**1**:86-8.
- (22) Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. AN EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Position paper. *Allergy* 2001;**56**:813-24.
- (23) 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.
- (24) Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;**299**: 1259-60.
- (25) Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;**121**:1331-6.
- (26) Riedler J, Braun-Fahrländer C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;**358**: 1129-33.
- (27) Simpson A, John SL, Jury F, Niven R, Woodcock A, Ollier WE, et al. Endotoxin exposure, CD14, and allergic disease: an interaction between genes and the environment. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; **174**:386-92.
- (28) Palmer CN, Ismail T, Lee SP, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 2007; **120**:64-8.
- (29) Deschildre E, Rancé F. La marche atopique existe-t-elle? *Rev Fr Allergol* 2009;**49**:244-6.
- (30) Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U. Multicentre Allergy Study (MASS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;**368**:763-70.
- (31) Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al., World Health Organization. GA2LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;**63**(suppl86):8-160.
- (32) Rancé F, Abbal M, Didier A. Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;**42**:378-401.
- (33) Platts-Mills TA, Erwin EA, Heymann PW, Woodfolk JA. The evidence for a causal role of dust mites in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;**180**:109-13.
- (34) Lewis SA. Animals and allergy. *Clin Exp Allergy* 2000;**30**:153-7.
- (35) Randriamanantany ZA, Annesi-Maesano I, Moreau D, Raheison C, Charpin D, Kopperschmitt C, et al. *Alternaria* sensitization and allergic rhinitis with or without asthma in the French Six Cities study. *Allergy* 2010;**65**:368-75.
- (36) Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, Ren P, et al. Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *Am J Epidemiol* 2003;**158**(3):195- 202.
- (37) Rancé F, Dutau G. Le diagnostic allergologique chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 1999;**16**:1105-12.
- (38) HAS. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Recommandations HAS 2005 : http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosage_IgE_synth.pdf.

- (39) Dutau G, Micheau P, Didier A, Rancé F, Brémont F, Murriss-Espin M. Antihistaminiques H1. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;**41**:74-84.
- (40) Rodrigo GJ, Rodrigo C. Elevated plasma lactate level associated with high dose inhaled salbuterol therapy in a cute severe asthma. *EmergMed*. 2005;**22**:404–8.
- (41) Du-Thanh A, Groleron S, LeQuellec A. Acidose lactique sous β 2 mimétiques inhalés et asthme. *Rev Med Interne* 2004;**25**:470–1.
- (42) Prakash S, Mehta S. Lactic acidosis in asthma: report of two cases and review of the literature. *Can Respir J* 2002;**9**:203–8.
- (43) Yousef E, Mc Geady SJ. Lactic acidosis and status asthmaticus : how common in pediatrics. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;**89**:585–8.
- (44) Meert KL, Mc Kaulley L, Sarnaik AM. Mechanism of lactic acidosis in children with a cute severe asthma. *Pediatr Crit Care Med* 2012;**13**:28–31.
- (45) Van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, et al. Breast feeding and allergic disease : a multi disciplinary review of the literature (19662001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003;**58**:833–43.
- (46) Matheson MC, Allen KJ, Tang MLK. Understanding the evidence for and against the role of breast feeding in allergy prevention. *Clin Exp Allergy* 2012;**42**:827–51.
- (47) Verhasselt V. Is infant immunization by breast feeding possible? *PHILOS T R SOC B*. 2015 Apr 09;**370**: 20140139.
- (48) Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, Varigos G, Abramson MJ, et al. Does eczema lead to asthma? *J Asthma* 2009;**46**:429–36.
- (49) Schroeder A, Kumar R, Pongracic JA, Sullivan CL, Caruso DM, Costello J, et al. Food allergy is associated with an increased risk of asthma. *Clin Exp Allergy* 2009;**39**:261–70.
- (50) Diamant Z, Mantzouranis E, Bjermer L. Montelukast in the treatment of asthma and beyond. *Expert Rev Clin Immunol* 2009;**5**:639–58.
- (51) Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Hamilton (CA): GINA; 2007.
- (52) British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. A national clinacal guideline. Edimbourg: SIGN; 2007.
- (53) National Heart Lung and Blood Institute. Expert panel report 3: Guidelines for the diagnosis and management of Asthma. National Asthma Education and Prevention Program. Washington (DC): US Department of Health and Human Services; 2007.
- (54) Sheikh S, Stephen T, Howell L, Eid N. Gastroesophageal reflux in infants with wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1999;**28**(3):181- 6.
- (55) Dubus JC. Méthodes d'inhalation chez le nourrisson. *MT Pédiatrie* 2003;**6**(1):27.
- (56) European Respiratory Society task force, Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence based approach. *Eur Respir J* 2008;**32**(4):1096-110.
- (57) The European Academy of Allergy and Clinical Immunology, American Academy of Allergy, Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;**63**(1):5-34.
- (58) Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie (GRAPP), Blic J, Deschildre A. Suivi de l'enfant asthmatique : définition et outils de mesure. *Rev Mal Respir* 2008;**25**:695-704.

- (59) Allen DB, Bielory L, Derendorf H, Dluhy R, Colice GL, Szeffler SJ : Inhaled corticosteroids: post lessons and future issues. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 112 : S1-S40.
- (60) Agertoft L, Pedersen S : Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir Med* 1994;88:373-81.
- (61) Warner JO, Naspitz CK : Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. *Pediatr Pulmonol* 1998 ; 25 : 1-17.
- (62) Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, Ullman A, Lamm CJ, O'Byrne PM. START Investigators Group. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003 ; 361 : 1071-6.
- (63) Silverstein MD, Yunginger JW, Reed CE, Petterson T, Zimmerman D, Li JT, O'Fallon WM. Attained adult height after childhood asthma: effect of glucocorticoid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 466-74.
- (64) De Wachter E, Vanbesien J, De Schutter I, Malfroot A, De Schepper J : Itraconazole and rapidly developing cushing syndrome in a 4-year- old patient during combined treatment with inhaled budesonide. *Eur J Pediatr* 2003 ; 26 : 26.
- (65) Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler CJ, Pappas TE, Lee WM, et al. Evidence for a causal relationship between allergic sensitization and rhinovirus wheezing in early life. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:281–5.
- (66) Wang J, Visness CM, Sampson HA. Food allergen sensitization in innercity children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1076–80.
- (67) de Groot EP, Nijkamp A, Duiverman EJ, Brand PL. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax* 2012;67:582–7.
- (68) Marguet C. Asthme aux urgences : prise en charge pédiatrique. EMC, Médecine d'urgence, 25-140-C-30, 2007.
- (69) eVidal. Asthme de l'enfant : traitement des crises 2019 jan 22
- (70) Deboeck ED. Médicaments et système respiratoire. Page, Pharmacologie intégrée.1999.
- (71) L. Guilleminault, A. Guillon, L. Cosson, E. Mercier, A.-C. Henriot, P. Diot, L. Vecellio, S. Ehrmann. Aérosols de médicaments. EMC pneumologie 2015 jan; 6-000-O-10
- (72) eVidal. Asthme de l'enfant : traitement de fond. 2019 fev. https://evidal.vidal.fr/recos/details/1803/asthme_de_l_enfant_traitement_de_fond/prise_en_charge
- (73) <https://www.creapharma.ch/bronchiolite.htm>. Résumé sur la bronchiolite
- (74) <https://fr.gsk.com/fr-fr/produits/liste-des-dispositifs-medicaux/>. Chambre d'inhalation babyhaler* GSK.
- (75) <https://www.aboutkidshealth.ca/fr/Article?contentid=1481&language=French>. Schéma d'un nébuliseur.
- (76) <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-2-stimulants-a-courte-et-longue-duree-d-action>. Mécanisme d'action des Béta-2-mimétique.
- (77) INPES.<http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/calendrier/calendrier-vaccination.asp>. Calendrier vaccinal 2019.
- (78) e Vidal. https://evidal.vidal.fr/recos/details/1803/asthme_de_l_enfant_traitement_de_fond/traitements#d3111e882. Traitement de fond de l'asthme de l'enfant. 2019 av 16. Université de Lille

FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : LEFEVRE
Prénom : MELODY

Titre de la thèse : L'asthme du nourrisson et sa prise en charge : rôle du pharmacien

Mots-clés : asthme, nourrisson, bronchiolite, atopie, exacerbation, détresse respiratoire, allergie, wheezing, corticoïde, bronchodilatateur, chambre d'inhalation, aérosol doseur, nébulisation

Résumé :

L'asthme est un problème de santé publique, qui touche de nombreux nourrissons. En effet, le diagnostic est clinique avec une définition qui se veut très vaste afin de palier au sous diagnostic qui pourrait avoir des conséquences à terme chez l'adulte. C'est pour cela que la mise en place d'un traitement de fond est primordiale et doit se faire de façon précoce. En effet, les traitements possèdent un rapport bénéfice-risque favorable car ils permettent le maintien d'une fonction pulmonaire normale avec peu d'effets indésirables. Par ailleurs, le rôle des professionnels de santé est déterminant dans l'éducation des parents afin d'optimiser la prise en charge de ce syndrome. En effet, l'observance est une des clefs du traitement. Ainsi, ils devront être sensibilisés quant au maintien d'un environnement sain via le contrôle des facteurs de risques.

Membres du jury :

Président : Mr **Gressier Bernard** : professeur de pharmacologie à l'université de Lille, praticien hospitalier au CH d'Armentières

Directeur, conseiller de thèse : Mr **Dine Thierry** : professeur de pharmacie clinique à l'université de Lille, praticien hospitalier à Loos-Haubourdin

Assesseur : Mme **Niyazova Rano** : docteur en pharmacie à Hellemmes