



RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus

Mars 2009

ARGUMENTAIRE

Avec le partenariat méthodologique
et le concours financier de la

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en mars 2009.

© Haute Autorité de Santé – 2009

Sommaire

Sommaire	3
Argumentaire	4
1. Introduction	4
2. Définition de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois	7
2.1. Définitions proposées dans les recommandations internationales	7
2.2. Définition retenue en France	8
3. Stratégie diagnostique et évaluation de la sévérité	9
3.1. Démarche diagnostique proposée dans les recommandations internationales.....	9
3.2. Démarche diagnostique proposée par le groupe de travail	11
3.3. Diagnostics différentiels	15
3.4. Évaluation de la sévérité initiale	20
3.5. Facteurs déclenchants, facteurs aggravants, facteurs associés	23
4. Stratégie thérapeutique	30
4.1. <i>International Pediatric Asthma Consensus Group</i>	30
4.2. <i>Practall consensus report</i>	30
4.3. <i>European Respiratory Society task force</i>	30
4.4. <i>British Thoracic Society</i>	32
4.5. <i>National Heart Lung and Blood Institute</i>	34
4.6. <i>Global Initiative for Asthma</i>	36
4.7. Proposition des experts français	37
5. Définition du contrôle chez l'enfant de moins de 36 mois et adaptation de la stratégie thérapeutique	44
5.1. Définition du contrôle.....	44
5.2. Adaptation de la stratégie thérapeutique en fonction du contrôle.....	45
5.3. Fréquence du suivi	48
6. Mesures associées	48
6.1. Kinésithérapie respiratoire.....	48
6.2. Contrôle de l'environnement	49
7. Facteurs pronostiques de persistance et/ou de rechute	51
7.1. Évaluation de l'ERS <i>task force</i>	51
7.2. Autres études de cohorte	51
7.3. Conclusion.....	53
8. État des pratiques en matière de prescription	53
8.1. Analyse d'une base de données de prescription en ville	53
8.2. Analyse des données de l'Assurance maladie.....	62
8.3. Conclusion.....	64
9. Recours à l'hospitalisation	65
9.1. Facteurs associés au recours aux urgences et à l'hospitalisation	65
9.2. État des lieux du recours aux urgences et à l'hospitalisation	71
10. Perspectives	76
Annexe 1. Méthode de travail	77
Annexe 2. Niveau de preuve et gradation des recommandations	79
Annexe 3. Recherche documentaire	83
Annexe 4. Analyse des principales recommandations retenues	86
Annexe 5. Tableaux descriptifs des séjours pour asthme	91
Annexe 6. Bibliographie	97
Annexe 7. Participants	105
Liste des Abréviations	107
Fiche descriptive	108

Argumentaire

1. Introduction

1.1. Contexte

L'asthme est une maladie chronique variable dans le temps, marquée par des épisodes réversibles de dyspnée aiguë. Il est défini par une obstruction des voies aériennes réversible, une inflammation des voies aériennes, et une hyperréactivité bronchique.

C'est un problème important de santé publique : l'asthme infantile est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfance, avec une prévalence estimée en France à 12,4 % chez les enfants de 12 à 14 ans (1). Il n'y a pas de données épidémiologiques précises chez le nourrisson.

Chez le grand enfant, la définition met l'accent sur des phénomènes inflammatoires : chez les sujets prédisposés, l'inflammation entraîne des symptômes récidivants de sifflement, d'essoufflement et de toux généralement associés à une obstruction des voies aériennes partiellement réversible soit spontanément soit sous traitement. L'inflammation entraîne aussi une augmentation de la réactivité à certains agents. Chez le nourrisson, la définition n'est pas consensuelle.

Chez l'enfant, la classification du 3^e Consensus international pédiatrique distinguait 3 stades : épisodique peu fréquent, épisodique fréquent, persistant (2). Le *Global Initiative for Asthma* (GINA) définissait 4 stades en fonction de la sévérité : intermittent, persistant léger, persistant modéré et persistant sévère. La notion de contrôle a été définie en 2006 (3). Cette classification du GINA basée sur le niveau de contrôle est peu appropriée chez le nourrisson.

La prise en charge thérapeutique est bien étudiée chez l'adulte et l'adolescent et a fait l'objet de recommandations régulièrement mises à jour ; en revanche les études cliniques avec bon niveau de preuve sont rares chez le nourrisson, ce qui explique que la prise en charge repose principalement sur un accord professionnel. Néanmoins les études de cohortes ont permis d'obtenir des informations essentielles concernant les facteurs associés, les facteurs pronostiques, l'évolution spontanée et sous traitement et ont permis de définir différents phénotypes cliniques chez le jeune enfant.

L'état des pratiques en France permet par ailleurs de mieux connaître les hétérogénéités de prise en charge et de proposer des outils d'amélioration.

1.2. Demandeur

Dans ce contexte, la Direction générale de la santé a demandé une mise au point spécifique traitant de l'asthme du nourrisson et de l'enfant. L'intitulé original de la demande était « Diagnostic, prise en charge et suivi de l'asthme du nourrisson et de l'enfant ».

L'objectif de la demande était de produire des recommandations professionnelles pour :

- homogénéiser le diagnostic, la prise en charge et le suivi de ces patients ;
- produire des outils d'évaluation des pratiques professionnelles ou des documents de formation professionnelle ;
- produire des fiches d'information pour les familles.

1.3. Professionnels concernés

Les recommandations sont destinées à l'ensemble des professionnels de santé libéraux, hospitaliers ou en institution prenant en charge les enfants de moins de 36 mois [médecins généralistes, pédiatres et pneumologues, médecins de PMI, autres spécialistes (allergologues, ORL, etc.)], puéricultrices, infirmières, kinésithérapeutes, pharmaciens.

1.4. Champ de la recommandation

Le comité d'organisation a scindé le thème en limitant les questions au nourrisson et à l'enfant de moins de 36 mois pour les raisons suivantes :

- les recommandations internationales régulièrement actualisées traitent principalement de l'asthme de l'adulte, les données concernant le jeune enfant sont hétérogènes (tranches d'âge différentes selon les recommandations, peu d'études publiées chez le nourrisson et/ou faible niveau de preuve) ;
- la prise en charge en France de l'enfant d'âge préscolaire est différente de celle de l'enfant en maternelle (mode de garde, mode de suivi, etc.) ;
- la démarche diagnostique et l'étude de la fonction respiratoire sont différentes à partir de 36 mois ;
- à partir de 4 ans l'arsenal thérapeutique s'enrichit des bêta-2 mimétiques de longue durée d'action ;
- l'âge de 36 mois est un âge charnière en ce qui concerne les phénotypes identifiés dans la cohorte de Tucson (4).

► Objectifs des recommandations

Les objectifs de ces recommandations sont :

- d'améliorer le diagnostic de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois en proposant une définition explicite ;
- de recommander les stratégies diagnostique et thérapeutique de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois afin d'harmoniser les pratiques, de diminuer la fréquence des exacerbations, des hospitalisations, du recours aux soins et de la prise de corticostéroïdes oraux.
-
- Par ailleurs il a paru intéressant de décrire l'état actuel des pratiques en matière de prescription médicamenteuse et de recours aux urgences et à l'hospitalisation.

Les recommandations répondent aux questions suivantes :

- Quelle est la définition de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois ?
- Quelle est la stratégie diagnostique et comment évalue-t-on la sévérité initiale ?
- Quels sont les facteurs déclenchants et les facteurs associés à prendre en compte pour la prise en charge initiale ?
- Quelle est la stratégie thérapeutique de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois ?
- Quelles sont les mesures à prendre concernant l'environnement ?
- Quelle est la définition du contrôle de l'asthme chez l'enfant de moins de 36 mois ?
- Quelle est la fréquence du suivi et comment adapter la stratégie thérapeutique en fonction du contrôle ?
- Quels sont les facteurs pronostiques de persistance et/ou de rechute ?
- Quel est l'état actuel des pratiques en matière de prescription médicamenteuse ?
- Quelle est l'importance du recours aux urgences et à l'hospitalisation : ses principaux déterminants sur les plans clinique, socioculturel et économique ?

La commission d'évaluation des stratégies de santé de la HAS a confirmé ces propositions en précisant que l'éducation thérapeutique des familles et des patients devait faire l'objet d'une recommandation spécifique et que la corticothérapie inhalée et les autres médicaments à visée respiratoire devaient être évalués.

► **Limites des recommandations**

Les questions suivantes ne sont pas traitées dans cette recommandation :

- traitement des épisodes aigus, quelle qu'en soit la sévérité ;
- critères d'hospitalisation ;
- évaluation des systèmes d'inhalation ;
- observance ;
- éducation thérapeutique telle qu'elle a été définie dans les recommandations de la HAS et l'Institut national de prévention et d'éducation en santé (Inpes) en 2007 (5) (programme personnalisé en 4 étapes prenant en compte les compétences d'automédication et d'adaptation et nécessitant une coordination de tous les acteurs).

Le titre retenu pour cette recommandation professionnelle est « Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et suivi en dehors des épisodes aigus ».

1.5. Méthode

L'argumentaire et les recommandations ont été réalisés dans le cadre d'un partenariat entre la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A) et la Haute Autorité de Santé (HAS).

La méthode retenue a été la méthode des recommandations pour la pratique clinique (RPC) : elle est décrite en annexe 1.

► **Analyse de la littérature**

- Compte tenu de l'actualisation en 2006 et 2007 de recommandations internationales et du petit nombre d'études réalisées chez le nourrisson, le choix a été fait d'analyser les recommandations nationales et internationales d'une part, les études thérapeutiques disponibles d'autre part. Les méthodes de gradation des recommandations internationales sont reproduites en annexe 2.
- La stratégie de recherche documentaire est décrite en annexe 3. Une analyse des études cliniques postérieures aux recommandations et/ou apportées par le groupe de travail ou le groupe de lecture a été réalisée.
- En raison du petit nombre de données concernant l'enfant de moins de 36 mois dans les recommandations internationales, le groupe de travail a également analysé les travaux d'experts européens et français publiés en 2007 et 2008 : les 23 recommandations internationales et françaises analysées et retenues pour l'élaboration de cet argumentaire sont présentées en annexe 4.
- Outre ces recommandations, les critères de sélection des publications retenues pour répondre à chacune des questions posées sont décrits dans les chapitres correspondants.

► **Élaboration des recommandations**

- Les recommandations sont gradées selon l'échelle proposée par la HAS (annexe 2).
- Dans cet argumentaire sur l'asthme du nourrisson de moins de 36 mois, la quantité de données disponibles est faible : en l'absence de précision dans le texte, les recommandations proposées reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail après consultation du groupe de lecture.

2. Définition de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois

2.1. Définitions proposées dans les recommandations internationales

Le groupe de travail s'est appuyé sur les définitions proposées dans 8 recommandations internationales (tableau 1). Il n'existe pas de définition consensuelle de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant. Ces recommandations n'avaient pas pour objet principal l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois à l'exception de l'*European Respiratory Society (ERS) task force* (6) et leurs définitions sont le résultat d'accords professionnels.

Tableau 1. Définitions de l'asthme de l'enfant dans les recommandations internationales

Auteur	Définition	Commentaires
Tabachnik et Levison, 1981 (7)	« tout épisode dyspnéique avec sibilants qui se reproduit au moins 3 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 »	Revue de la littérature
International Pediatric Asthma Consensus Group, 1998 (2)	Sifflements récurrents et/ou toux persistante après exclusion des diagnostics différentiels	Consensus d'experts internationaux sur l'asthme de l'enfant, n'individualisant pas l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois.
Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie, 2004 (8)	L'asthme du nourrisson est défini par plus de 3 épisodes de sifflements dans l'année avant l'âge de 2 ans	Définition de Tabachnik retenue par les pneumopédiatres français
Kaiser Permanente, 2006 (9)	Considérer le diagnostic si : - plus de 3 épisodes de sifflement dans l'année ayant duré plus d'un jour et affecté le sommeil et : - un signe parmi : eczéma atopique ou asthme parental - ou 2 signes parmi : rhinite allergique, PNE > 4%, sifflement en dehors des viroses	Accord professionnel : reprend les items de l'index prédictif d'asthme de Guilbert
British Thoracic Society, 2007 (10)	Asthme à évoquer en cas de sibilants (constatés par un médecin de préférence)	Recommandations pour les adultes, les 5-12 ans et les moins de 5 ans. Pas de définition spécifique pour le nourrisson
National Heart Lung and Blood Institute, 2007 (11)	Maladie chronique inflammatoire des voies aériennes complexe et caractérisée par des symptômes variables et récurrents, une obstruction bronchique et une hyperréactivité bronchique Épisodes récurrents de <i>wheezing</i> : le plus souvent dus à l'asthme Le sous-diagnostic est un problème fréquent en particulier chez les enfants qui sifflent au cours des infections virales : ces enfants ont souvent des diagnostics erronés de bronchite, bronchiolite ou pneumonie.	Pas de définition spécifique pour le nourrisson Souligne le risque de sous-diagnostic en évoquant les fréquents diagnostics erronés de bronchiolite ou bronchite
Global Initiative for Asthma, 2007 (3)	Maladie chronique inflammatoire des voies aériennes, avec une hyperréactivité bronchique qui conduit à des épisodes récurrents de sibilants, dyspnée, toux en particulier nocturne ou au petit matin ; ces épisodes sont en général associés à une obstruction bronchique diffuse variable souvent réversible soit spontanément soit sous traitement. Le diagnostic d'asthme dans la petite enfance est difficile et doit être basé largement sur la clinique.	Pas de définition spécifique pour le nourrisson, chez qui le diagnostic est basé largement sur la clinique
European Respiratory Society task force, 2008 (6)	Recommande de ne pas utiliser « asthme » mais sifflement (car la présence d'une inflammation n'est pas prouvée à cet âge) qui doit être affirmé médicalement • Les phénotypes des études épidémiologiques ne sont applicables que rétrospectivement (<i>wheezing</i> transitoire versus persistant) et sont peu utiles pour le clinicien	Les auteurs considèrent que « l'inflammation n'est pas prouvée à cet âge ». Pourtant l'efficacité des CSI est prouvée à cet âge : contrôle des symptômes (même si l'effet ne se

Auteur	Définition	Commentaires
	<ul style="list-style-type: none"> • Définitions temporelles : utiles pour le clinicien : <ul style="list-style-type: none"> - « sifflement épisodique (viral) sans symptômes inter-critiques » ; surtout rhinovirus, VRS, coronavirus, <i>Human metapneumovirus</i>, parainfluenza, adenovirus - « sifflement déclenché par de multiples facteurs » ou « sifflement persistant »: virus, tabac, allergène, rires, pleurs, exercice, brouillard 	<p>prolonge pas après l'arrêt). Risque de sous-diagnostic donc de sous-traitement</p>

VRS : virus respiratoire syncytial

Le manque de clarté des définitions de l'asthme a probablement favorisé l'utilisation de multiples périphrases pour s'affranchir d'utiliser le terme asthme chez l'enfant de moins de 36 mois : « bronchite asthmatiforme », « toux asthmatiforme », « bronchiolites répétées » etc. L'importance d'employer la bonne terminologie pour ne pas sous-diagnostiquer les asthmatiques était déjà soulignée il y a 30 ans (12) Cette importance a été récemment réaffirmée par le *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) (11) qui rappelle que les enfants siffleurs ont souvent des diagnostics erronés de bronchite, bronchiolite, pneumopathie, reflux gastro-œsophagien ou infections ORL alors que leurs symptômes sont évocateurs d'asthme en raison de leur caractère récidivant.

2.2. Définition retenue en France

La définition recommandée par les pneumo-pédiatres français (8) est celle qui a été proposée par Tabachnik et Levison (7) : ils proposaient de considérer comme de l'asthme « tout épisode dyspnéique avec sibilants qui se reproduit au moins 3 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 ».

Cette définition peut paraître large car une partie seulement des nourrissons continuera à avoir des crises d'asthme au-delà de 3 ans, alors que les autres auront des manifestations transitoires, liées à l'action des infections virales et/ou au tabagisme environnemental sur des voies aériennes primitivement plus étroites (13-15).

Plusieurs classifications de phénotypes ont été proposées.

- La cohorte de Tucson a différencié trois phénotypes (4) :
 - les nourrissons « siffleurs précoces transitoires » (qui ne siffleront plus au-delà de 3 ans) : représentent 40 % des nourrissons siffleurs de Tucson ;
 - les « siffleurs persistants » (qui ont sifflé avant 3 ans et continueront à siffler après 3 ans, après avoir eu une infection respiratoire basse dans la petite enfance) : 30 % des nourrissons siffleurs ; 60 % de ces nourrissons étaient atopiques à 6 ans dans la population de Tucson ;
 - les « siffleurs tardifs » (enfants qui ne siffleront qu'après l'âge de 3 ans) : 30 % parmi les enfants de la cohorte de Tucson.

Ces données épidémiologiques ne sont pas françaises, n'ont pas de valeur individuelle et ne peuvent être utilisées qu'a posteriori. De plus la proportion d'atopie varie en fonction du recrutement.

- L'ERS *task force* préconisait deux phénotypes « temporels » :
 - « sifflements épisodiques (viro-induits) »
 - et « sifflements induits par des facteurs multiples » (6).

Recommandations

La définition de l'asthme est clinique.

- L'asthme de l'enfant de moins de 36 mois est défini comme tout épisode dyspnéique avec râles sibilants, qui s'est produit au moins 3 fois depuis la naissance, et ceci 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 (« *happy wheezer* » c'est-à-dire nourrisson qui a des sifflements permanents sans retentissement sur l'état général ni sur l'activité, sans toux ni dyspnée intercritiques).

Cette définition large est nécessaire pour éviter le sous-diagnostic et par conséquent le sous-traitement.

Poser le diagnostic d'asthme suppose d'avoir évoqué et éliminé les principaux diagnostics différentiels (chapitre Stratégie diagnostique 3.3 tableaux 3 et 4).

3. Stratégie diagnostique et évaluation de la sévérité

L'objectif est de répondre aux questions suivantes :

- Quelle est la stratégie diagnostique : signes cliniques, examens complémentaires utiles et/ou inutiles aux diagnostics positif et différentiel ?
- Quand demander l'avis du spécialiste ?
- Comment évaluer la sévérité initiale ?

3.1. Démarche diagnostique proposée dans les recommandations internationales

En l'absence d'études, le groupe de travail s'est appuyé sur 6 recommandations pour définir la démarche diagnostique (3,6,10,11,16,17). Les résultats sont décrits dans le tableau 2 : 5 de ces recommandations (3,10,11,16,17) s'accordent sur le fait que le diagnostic d'asthme du nourrisson et du jeune enfant est essentiellement clinique et qu'il n'existe pas d'outil diagnostique spécifique.

Le diagnostic doit être évoqué sur l'histoire clinique et l'examen physique.

Seule une recommandation (6) recommande de ne pas parler d'asthme chez le nourrisson, elle n'a donc pas été intégrée dans ce tableau.

Tableau 2. Éléments cliniques et paracliniques pour le diagnostic d'asthme dans les recommandations internationales

	Paediatric Society of New Zealand, 2005 (16)	BTS, 2007 (10)	GINA, 2007 (3)	NHLBI, 2007 (11)	Practall, 2008 (17)
Anamnèse					
Toux récurrente	+	+	+	+	+
Toux d'aggravation nocturne, réveils nocturnes	+	+	+	+	
Toux et/ou sifflements à l'exercice, émotions, rires, pleurs		+	+	+	+
Toux et/ou sifflements lors des infections		+	+	+	+
Toux et/ou sifflements lors de l'exposition à des allergènes ou irritants (tabac)		+	+	+	+
Examen clinique					
Sibilants/ <i>wheezing</i>	+	+	+	+	+
Distension thoracique				+	
Signes de lutte				+	+
Réponse aux traitements					
Réponse aux traitements	+	+	+	+	
Périodes asymptomatiques	+	+	+		+
Signes associés					
Rhinite allergique	+	+	+	+	+
Eczéma atopique	+	+	+	+	+
Asthme parental	+	+	+	+	+
Examen complémentaire de 1^{re} ligne					
Radiographie du thorax	-	-		?	+

Un autre signe souvent associé à l'asthme est la présence d'une allergie alimentaire (18-20).

► Anamnèse et examen clinique

Le tableau 2 résume les données de l'anamnèse et de l'examen clinique à recueillir pour conforter le diagnostic d'asthme, selon les recommandations internationales retenues.

Les points majeurs du diagnostic clinique sont :

- la répétition d'épisodes de toux et de sifflements (≥ 3), souvent favorisés par les infections virales, les irritants, l'exercice ou les émotions ;
- les symptômes souvent à prédominance nocturne ;
- la normalité de l'examen clinique entre les crises ;
- la présence de facteurs associés tels que l'asthme parental, l'eczéma atopique, la rhinite allergique ou une allergie alimentaire essentiellement.

Ces informations sont recueillies par l'anamnèse, l'étude du carnet de santé et l'examen clinique.

L'examen clinique inter-critique est normal chez les enfants dont l'asthme est contrôlé ; s'il est anormal, avec en particulier des sibilants, une distension thoracique, des signes de lutte,

il faut évoquer un asthme non contrôlé ou un diagnostic différentiel. L'existence d'un retentissement sur la courbe staturo-pondérale doit faire rechercher un diagnostic différentiel (accord professionnel).

► **Examen complémentaire de première ligne : la radiographie du thorax de face**

La place de la radiographie du thorax en inspiration et expiration n'est pas consensuelle dans les recommandations internationales et les propositions ne reposent que sur des accords professionnels : seule une recommandation (17) la préconisait de façon systématique à la première visite.

- L'ERS la recommandait en cas de doute diagnostique (6).
- Le NHLBI ne précisait pas la place de la radiographie du thorax et recommandait de réaliser les « examens complémentaires adaptés »(11).
- Le GINA n'abordait pas explicitement la question quel que soit l'âge (3).
- La BTS préconisait de la réaliser en cas de signe atypique mais n'abordait pas la question en ce qui concerne le nourrisson ou l'enfant (10).

En conclusion, parmi les 3 recommandations qui abordent la place de la radiographie de thorax sur les 5 retenues, une seule préconise la radiographie de thorax systématiquement.

3.2. Démarche diagnostique proposée par le groupe de travail

► **Démarche diagnostique et prise en charge initiale**

La démarche diagnostique devant une suspicion d'asthme chez un enfant de moins de 36 mois se base sur les éléments de l'anamnèse (interrogatoire des parents, étude du carnet de santé), l'examen clinique avec la réalisation de la courbe de croissance staturo-pondérale, et l'analyse de la radiographie du thorax de face (au mieux en inspiration et en expiration).

- L'anamnèse recherche :
 - les antécédents, en particulier de prématurité, de détresse respiratoire néonatale avec ventilation prolongée, de virose respiratoire sévère ;
 - les antécédents atopiques personnels et familiaux ;
 - les signes de reflux gastro-œsophagien ;
 - l'absence de notion d'inhalation de corps étranger.
- Le recueil de l'histoire de la maladie permet d'évaluer :
 - la fréquence et l'intensité des symptômes d'asthme ;
 - l'état respiratoire entre les épisodes qui doit être normal chez les nourrissons asthmatiques (à l'exception des nourrissons « *happy wheezers* » qui ont des sifflements permanents sans retentissement sur l'état général et l'activité, sans toux ni dyspnée en inter-critique) ;
 - les facteurs déclenchants ;
 - la réponse aux traitements antiasthmatiques déjà reçus.
- L'examen clinique recherche :
 - les signes respiratoires : sifflements, toux, dyspnée, signes de lutte, distension, cyanose, etc. ;
 - la présence d'un eczéma atopique ;
 - les signes atypiques (tableau 3) ;

- la réalisation de la courbe de croissance staturo-pondérale est systématique : une stagnation serait un signe d'alerte.
- La radiographie du thorax
Le groupe de travail est consensuel pour considérer que la radiographie de thorax n'est pas nécessaire au premier épisode de sifflements mais est indispensable lorsque le diagnostic d'asthme est évoqué, c'est-à-dire en cas de symptômes respiratoires chroniques, après 3 épisodes de sifflements :
 - elle est le plus souvent normale en dehors de la crise, ce qui permet d'éviter des erreurs diagnostiques et d'éliminer de nombreux diagnostics différentiels (cf. figure 1) ;
 - elle peut montrer des anomalies mineures en intercritique : opacités périlobonchiques, distension pulmonaire ;
 - réalisée pendant une crise elle peut retrouver une distension, des atelectasies, voire un pneumothorax ou un pneumomédiastin.

Les experts du groupe de travail recommandent d'obtenir, en intercritique, un cliché en inspiration et en expiration. En effet un piégeage qui persiste (ou se majore) en expiration oriente vers une obstruction des voies aériennes proximales ou distales (cf. tableau 3). La technique à employer chez les nourrissons non coopérants pour l'inspiration et l'expiration forcées peut consister à prendre un cliché au début et un cliché à la fin d'un pleur. Cette proposition devrait être confirmée dans le cadre de l'évaluation des actes médicaux au sein de la HAS (rapport en cours).

- Traitement antiasthmatique d'épreuve
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 (cf. figure 1) :
 - il est adapté au stade de sévérité (cf. § 4.7, figure 2, stratégie thérapeutique initiale) ;
 - il repose sur :
 - 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.

Recommandation

Le diagnostic d'asthme de l'enfant de moins de 36 mois est essentiellement clinique. Il n'existe pas d'outil diagnostique spécifique en routine.

Le diagnostic est évoqué sur l'anamnèse, l'étude du carnet de santé et l'examen clinique.

Sont en faveur de diagnostic d'asthme la présence des signes suivants :

- la répétition d'épisodes de toux et de sifflements (≥ 3), souvent favorisés par les infections virales, les irritants en particulier le tabagisme passif, l'exercice ou les émotions ;
- la prédominance nocturne des symptômes ;
- la normalité de l'examen clinique entre les crises, et l'absence de retentissement sur la courbe staturo-pondérale.

La présence de signes d'atopie personnels (eczéma atopique, rhinite allergique, allergie alimentaire) et familiaux (asthme, rhinite allergique et eczéma atopique

essentiellement chez les parents et/ou dans la fratrie) renforce la présomption d'asthme. Cependant leur absence ne doit pas faire renoncer au diagnostic.

Dans ces situations (après 3 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 élimine un diagnostic différentiel, malformations et inhalation de corps étranger en particulier.

L'efficacité du traitement antiasthmatique d'épreuve (bêta-2 mimétiques de courte durée d'action et/ou corticostéroïdes inhalés) renforce le diagnostic (accord professionnel). Le traitement d'épreuve peut selon les cas se réaliser selon plusieurs modalités :

- bêta-2 mimétiques de courte durée d'action (B2CA) : ils sont prescrits à la demande pendant 7 à 15 jours à la dose de 200 µg 3 à 4 fois par jour ;
- corticostéroïdes inhalés (CSI) : lorsqu'ils sont indiqués, la dose est adaptée au stade de sévérité et ils sont prescrits pendant 2 à 3 mois à la suite desquels l'état clinique de l'enfant doit être réévalué (cf. figure 2).

L'efficacité est évaluée sur l'amélioration de la toux et/ou des sifflements et/ou de la dyspnée ; cependant l'efficacité peut être incomplète ou inconstante en particulier chez les plus jeunes nourrissons, sans pour autant éliminer définitivement le diagnostic d'asthme.

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 pour un avis spécialisé (accord professionnel).

► Examens pour préciser le phénotype de l'asthme

Peu d'examens sont disponibles pour préciser le phénotype de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois : il s'agit essentiellement de l'enquête allergologique.

Enquête allergologique

– Recommandation de la Société de pneumologie de langue française (SPLF)

La recommandation de la SPLF 2007 (21) était basée sur une analyse rigoureuse des études publiées jusqu'en 2006, et gradée selon les recommandations de la HAS (annexe 2). La prise en charge du nourrisson et du jeune enfant était individualisée.

Les conclusions principales étaient les suivantes :

- L'enquête allergologique doit être réalisée chez tous les asthmatiques sévères et/ou ayant une suspicion d'allergie (grade B).
- 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).
- Il est recommandé de ne pas réaliser le dosage des IgE totales (sauf dans deux situations cliniques qui ne concernent pas le nourrisson) (grade A).
- Il est recommandé de ne pas pratiquer le dosage des IgE sériques spécifiques d'un pneumallergène en pratique courante en première intention (grade A).
- Si les tests cutanés allergologiques sont positifs chez le nourrisson, il existe un risque accru de persistance des symptômes respiratoires : la SPLF recommande un suivi respiratoire et allergologique chez ces nourrissons.
- Lorsqu'un bilan allergologique est indiqué, les *prick-tests* sont recommandés en première intention (grade B). Si leur réalisation n'est pas possible, 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 cas de positivité, l'enquête allergologique doit être poursuivie (grade C).

- Les TMA à réponse spécifique n'ont pas d'indication chez l'enfant de moins de 36 mois.

Les recommandations de la HAS (22) 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.

– **Place des explorations allergologiques dans les recommandations internationales**

Cinq recommandations, Practall (17), ERS (6), BTS (10), GINA (3) et *Paediatric Society of New Zealand* (16), ont abordé la place des explorations allergologiques chez l'asthmatique sans identifier spécifiquement leur place chez le nourrisson et le jeune enfant.

- Dans le consensus de Practall (17), les experts conseillaient de réaliser des tests allergologiques chez tous les enfants (23). Ils proposaient de réaliser les tests cutanés et de les répéter s'ils étaient négatifs ; il n'existe pas de limite d'âge inférieure pour les réaliser. Les IgE spécifiques sont aussi utiles, dans les mêmes indications que les tests cutanés. Les tests multiallergéniques sont utiles comme examen de dépistage à l'attention du médecin généraliste. (accord professionnel).
- Pour la *task force* de l'ERS (6), la sensibilisation allergénique chez le nourrisson est à rechercher en fonction de la nature et de la sévérité des symptômes.
- Pour la BTS (10) la recherche de la sensibilisation peut être utile au diagnostic d'atopie même si l'atopie n'est pas indispensable au diagnostic d'asthme. Elle ne donne pas de recommandation précise pour l'enfant ni pour le nourrisson. Les tests cutanés et les marqueurs biologiques sont des marqueurs de sévérité de l'asthme actuel et des facteurs de persistance pendant l'enfance.
- Pour le GINA (3) la place des tests allergologiques n'est pas identifiée pour le nourrisson. L'éosinophilie sanguine fait partie de l'index prédictif de persistance au-delà de 3 ans.
- Les recommandations néo-zélandaises (16) ne précisait pas la place des explorations allergologiques quel que soit l'âge tout en reconnaissant que la présence de l'atopie aidait au diagnostic d'asthme.

Au total, 3 recommandations, Practall (17), l'ERS (6), et la BTS (10), préconisaient la réalisation de tests allergologiques chez l'asthmatique, la recommandation de la BTS précisait leur utilité pour le diagnostic de l'atopie. Une recommandation (16) ne précisait pas la place des explorations allergologiques et une recommandation (3) estimait que la place des tests allergologiques n'était pas identifiée chez le nourrisson asthmatique.

Explorations fonctionnelles respiratoires et mesure du monoxyde d'azote

- Aucune recommandation internationale ne propose les EFR en première intention chez l'enfant de moins de 36 mois. En effet elles demandent chez les enfants de moins de 3 ans une sédation et un matériel disponible uniquement dans des laboratoires spécialisés.
- La mesure du monoxyde d'azote (NO) exhalé n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 36 mois asthmatique. En effet cette mesure s'effectue lors d'une expiration prolongée, qui n'est possible qu'à partir de 5 ans (24). Pour les experts de l'ERS *task*

force (6) il n'existait pas de standardisation de la mesure du NO chez l'enfant de moins de 4 ans et il n'y avait pas d'intérêt démontré à le mesurer.

Recommandation

L'enquête allergologique est à réserver aux enfants de moins de 36 mois qui ont des symptômes respiratoires persistants malgré le traitement de fond et/ou sévères et/ou nécessitant un traitement continu et/ou associés à des symptômes extra-respiratoires compatibles avec une origine allergique, et/ou en cas d'antécédent allergique marqué chez les parents ou la fratrie.

Les *prick-tests* sont recommandés en première intention dans le bilan allergologique. 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 *prick-tests*. En cas de positivité, l'enquête allergologique doit être poursuivie (grade C). Les TMA à réponse spécifique n'ont pas d'indication chez l'enfant de moins de 36 mois.

Il est recommandé de ne pas pratiquer le dosage des IgE sériques totales ou spécifiques d'un pneumallergène en pratique courante en première intention.

3.3. Diagnostics différentiels

► Liste des diagnostics différentiels possibles

Le diagnostic d'asthme de l'enfant de moins de 36 mois est posé après exclusion des diagnostics différentiels. Ceux-ci doivent être recherchés en fonction des antécédents personnels (histoire périnatale) et familiaux, des signes et symptômes inhabituels, d'éventuelles anomalies radiologiques. Les diagnostics différentiels à évoquer sont résumés dans le tableau 3 adapté de la BTS (10).

Tableau 3. Diagnostics 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 Bronchectasies 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 Bronchectasies Tuberculose
Situs inversus	Cardiopathie Dyskinésie ciliaire

Dans ces situations, l'avis d'un spécialiste peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic et/ou procéder à des examens complémentaires spécialisés.

Les experts français proposent une classification des diagnostics différentiels de l'asthme décrite dans le tableau 4.

Tableau 4. Classification des diagnostics différentiels proposée par les experts français

<ul style="list-style-type: none"> • Obstruction des voies aériennes proximales - Dynamique : <ul style="list-style-type: none"> ○ dyskinésie (malacie) trachéale ○ dyskinésie (malacie) bronchique - Mécanique : <ul style="list-style-type: none"> ○ corps étranger inhalé ○ anomalie des arcs aortiques ○ kyste bronchogénique ○ sténose trachéale ○ sténose bronchique ○ tumeur ○ adénopathie ○ granulome (tuberculose, mycobactérie atypique, corps étranger) ○ compression par une cavité cardiaque dilatée
<ul style="list-style-type: none"> • Obstruction des petites voies aériennes - Mucoviscidose - Dysplasie bronchopulmonaire - Dyskinésie ciliaire primitive - Séquelle grave de virose (bronchiolite oblitérante)
<ul style="list-style-type: none"> • Pathologie d'aspiration - Reflux gastro-œsophagien - Fistule œsotrachéale - Troubles de déglutition
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathie congénitale - Shunt gauche-droit - Cardiomégalie
<ul style="list-style-type: none"> • Pneumopathies répétées en contexte d'immunodépression

Recommandation

La recherche d'un diagnostic différentiel est recommandée dans les situations suivantes :

- **symptômes inhabituels (en particulier présence de signes intercritiques, déformations thoraciques, signes extra-respiratoires associés, stagnation pondérale) ;**
- **persistance des symptômes malgré un traitement d'épreuve bien conduit ;**
- **anomalie radiologique.**

► **Place des examens complémentaires de deuxième intention**

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 (tableaux 3 et 4) ou des facteurs aggravants.

Les recommandations internationales sélectionnées (3,6,9,10,16) 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.

Recommandation

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 (accord professionnel).

► Avis du spécialiste en pneumologie pédiatrique

Le spécialiste est défini dans cette recommandation comme un médecin ayant une expertise en pneumologie pédiatrique (pneumopédiatre, pneumologue, pédiatre ayant une compétence en pneumologie).

Trois recommandations émettaient des propositions concernant le recours au spécialiste, qui reposaient sur des accords professionnels.

- Le GINA conseillait d'adresser au spécialiste les patients ayant un asthme difficile à traiter et les patients hospitalisés pour crise d'asthme, sans individualiser une conduite à tenir particulière pour l'enfant et le nourrisson (3).
- Le NHLBI (11) proposait d'adresser le patient au spécialiste dans les situations suivantes (grade D), qui ne sont pas spécifiques de l'enfant :
 - crise sévère ;
 - signe inhabituel orientant vers un diagnostic différentiel ;
 - facteurs aggravants ou associés ;
 - mauvais contrôle, asthme sévère ;
 - nécessité d'enquête allergologique ou d'autres examens complémentaires.
- Le NHLBI complétait ses propositions en les détaillant pour les enfants de 0 à 4 ans pour lesquels il recommandait une consultation spécialisée dans les situations suivantes (grade D) :
 - difficulté pour obtenir ou maintenir le contrôle ;
 - traitement de palier supérieur à 2 requis ;
 - nécessité d'améliorer l'éducation pour améliorer l'observance ;
 - exacerbation requérant une hospitalisation.
- La BTS (10) proposait le recours au spécialiste et des investigations complémentaires pour l'enfant (âge non précisé) dans les indications suivantes :
 - symptômes présents depuis la naissance ou problèmes pulmonaires périnataux ;
 - vomissements excessifs ;
 - infections des voies aériennes supérieures sévères ;
 - toux grasse persistante ;
 - antécédent familial de pathologie thoracique inhabituelle ;
 - stagnation pondérale ;
 - examen anormal : signe thoracique focalisé, voix ou pleurs anormaux, dysphagie, stridor ;
 - non-réponse au traitement (CSI > 400 µg/j d'équivalent béclométasone) ou corticothérapie orale fréquente ;
 - inquiétude parentale.

Recommandation

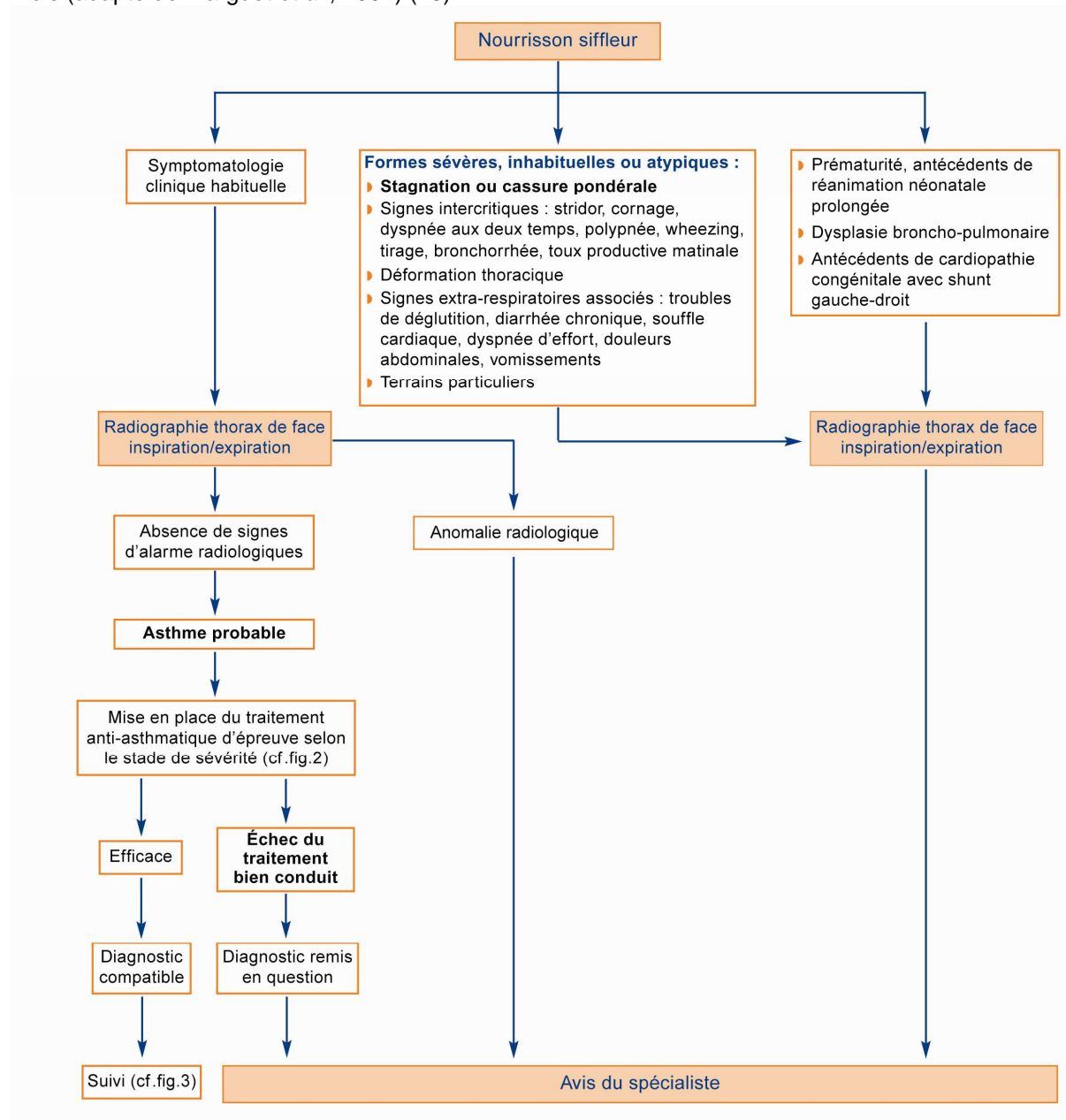
Le groupe de travail recommande de prendre un avis spécialisé en cas de :

- **échec d'un traitement d'épreuve bien conduit ;**
- **forme sévère ou inhabituelle :**
 - **signe atypique évoquant un diagnostic différentiel :**
 - **stridor,**
 - **persistance de symptômes respiratoires entre les épisodes aigus (toux, encombrement, dyspnée, sifflements persistants y compris les « happy wheezers »),**
 - **cassure de la courbe staturo-pondérale,**
 - **anomalie radiologique,**
 - **signes extra-respiratoires associés (souffle cardiaque, etc.).**

► **Arbre décisionnel résumant la démarche diagnostique et la prise en charge initiale**

La synthèse des recommandations françaises et internationales conduit le groupe de travail après avis du groupe de lecture à proposer l'arbre décisionnel suivant, adapté de Marguet *et al.*, 2002 (25).

Figure 1. Démarche diagnostique et prise en charge initiale de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois (adapté de Marguet *et al.*, 2002) (25)



3.4. Évaluation de la sévérité initiale

La classification de la sévérité en différents stades est proposée dans trois recommandations (2,3,11). Cette évaluation permet de guider la stratégie thérapeutique initiale (chapitre 4).

► *International Pediatric Consensus Group*

Warner a classé la sévérité en 3 stades selon des critères cliniques, adaptés d'après le Consensus international de pédiatrie (suppression du critère débit expiratoire de pointe non réalisable chez le nourrisson) (2).

- Asthme épisodique intermittent (bénin)
 - < 3-4 crises par an - période automne-hiver
 - absence de symptômes intercritiques
- Asthme épisodique fréquent (modéré)
 - crises presque mensuelles période surtout automne-hiver
 - présence de symptômes intercritiques modérés
- Asthme persistant (sévère)
 - crises > 1/mois
 - corticothérapie orale fréquente
 - symptômes intercritiques fréquents (nuit, excitation, jeux, changements temps...) (> 3/semaine)
 - *wheezing* persistant

► GINA

Le GINA individualisait 4 stades de la sévérité avant traitement, ces stades concernaient tous les âges et sont décrits dans le tableau 5 (3).

Tableau 5. Sévérité de l'asthme avant traitement (adapté au nourrisson d'après GINA, 2007) (3)

Intermittent
Symptômes < 1/semaine Exacerbations* brèves Symptômes nocturnes pas plus d'une fois/mois
Persistant léger
Symptômes < 1/jour mais > 1/semaine Exacerbations affectant sommeil et activité Symptômes nocturnes plus de 2 fois/mois
Persistant modéré
Symptômes quotidiens Exacerbations affectant le sommeil et les activités Symptômes nocturnes plus d'1 fois/semaine
Persistant sévère
Symptômes quotidiens Exacerbations fréquentes Symptômes nocturnes fréquents Activités limitées

* Définition de l'exacerbation : épisodes d'intensité progressivement croissante associant une dyspnée, une toux, des sifflements et/ou une oppression thoracique. Synonymes : attaques d'asthme ou asthme aigu.

Cette classification comprenait des évaluations du débit expiratoire de pointe (DEP) et du volume maximal expiré en une seconde (VEMS) qui ne sont pas réalisables chez le nourrisson et qui ont donc été supprimées dans le tableau ci-dessus.

► NHLBI

Le NHLBI a proposé une classification de la sévérité avant traitement pour l'enfant asthmatique de 0 à 4 ans (11).

Cette classification était basée sur deux groupes de paramètres (tableau 6) :

- le retentissement (qui tient compte de la fréquence et de la nature des symptômes) ;
- le risque d'exacerbation (définie par des épisodes aigus ou subaigus d'intensité progressivement croissante de dyspnée, toux sifflements et/ou oppression thoracique).

Tableau 6. Classification de la sévérité selon le NHLBI, 2007 (11)

Composants de la sévérité		Classification de la sévérité de l'asthme (0-4 ans)			
		Intermittent	Persistant		
			Léger	Modéré	Sévère
Retentissement (interrogatoire sur les 2 à 4 dernières semaines)	Symptômes	≤ 2 jours/semaine	> 2 jours/semaine	Quotidiens	Tous les jours
	Réveils nocturnes	0	1 ou 2/mois	3 ou 4/mois	> 1 /semaine
	B2CA de secours	≤ 2 jours/semaine	> 2 jours/semaine mais non quotidiens	Quotidiens	Plusieurs fois par jour
	Retentissement activités quotidiennes	Aucun	Oui	Modéré	Important
Risque	Exacerbations nécessitant CSO	0-1/an	≥ 2 exacerbations requérant CSO en 6 mois Ou ≥ 4 épisodes de <i>wheezing</i> /an durant > 1 jour ET facteur de risque d'asthme persistant		
		Considérer la sévérité et l'intervalle depuis dernière exacerbation			
		Des exacerbations de toutes sévérités peuvent arriver chez tous les patients			

B2CA : bêta-2 mimétiques de courte durée d'action, CSO : corticostéroïde oral

► Classification du consensus Practall

Le groupe d'experts européens a proposé une nouvelle classification du phénotype d'asthme pour les nourrissons de 0 à 2 ans en introduisant la notion d'asthme intermittent sévère (17).

- Si le nourrisson a eu des symptômes « la plupart des jours de la semaine durant les trois derniers mois » il est classé comme ayant un « asthme persistant » (après exclusion des diagnostics différentiels).
- Les autres nourrissons ont un « asthme intermittent », qui peut être léger ou sévère en fonction des besoins thérapeutiques : hospitalisations, corticostéroïdes oraux.
- Le phénotype d'asthme intermittent sévère a été identifié par Bacharier *et al.* qui ont caractérisé une cohorte de 238 enfants de 12 à 59 mois ayant des sifflements récurrents sévères. Parmi ces enfants un sous-groupe « intermittent sévère » a été identifié : ces enfants avaient des consultations en urgence, des hospitalisations plus fréquentes ; leur

sensibilisation aux pneumallergènes était aussi significativement plus fréquente et leur index prédictif d'asthme¹ était plus élevé (27). Ce phénotype d'asthme intermittent sévère correspond à un sous-groupe de nourrissons qui présentent des crises sévères, souvent induites par les infections virales saisonnières, séparées par des intervalles libres de plusieurs mois (tableau 7).

► Proposition du groupe de travail

Le groupe de travail propose de classer la sévérité de l'asthme avant traitement selon le tableau 7, qui tient compte du phénotype « intermittent sévère » défini par Bacharier *et al.* (27).

Le paramètre le plus sévère définit le niveau de sévérité (intermittent, persistant léger à modéré, persistant sévère, intermittent sévère). La fréquence des symptômes est évaluée sur les 4 dernières semaines et celle des exacerbations sur les 6 ou 12 derniers mois.

Rappel des définitions utilisées dans ce document (24,28) :

- 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 corticostéroïdes oraux,
 - et/ou un recours aux soins.

Ce terme remplace maintenant celui de crise d'asthme qui était définie comme un accès paroxystique de durée brève.

- Les symptômes tels que dyspnée, oppression thoracique, sibilants mais aussi toux, sont volontiers nocturnes, cèdent spontanément ou sous l'effet du traitement. La survenue d'épisodes de toux au rire, à l'excitation, à l'effort est un des symptômes d'asthme.
- Les symptômes intercritiques sont les manifestations d'asthme survenant de façon ponctuelle et qui ne nécessitent qu'un traitement bronchodilatateur à la demande.

Tableau 7. Classification de la sévérité avant traitement de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois proposée par les experts français

Stade Paramètres	Asthme intermittent	Asthme persistant léger à modéré	Asthme persistant sévère
Symptômes diurnes	< 1 jour/sem	1 ou 2 jours/sem	> 2 jours/sem
Symptômes nocturnes	< 1 nuit/mois	1 ou 2 nuits/ mois	> 2 nuits/mois
Retentissement sur les activités quotidiennes	aucun	léger	important
Bêta-2 mimétiques de courte durée d'action	< 1 jour/sem	1 ou 2 jours/sem	> 4 jours/mois
Exacerbations	0 à 1 dans l'année	≥ 2 sur les 6 derniers mois	

sem : semaine

L'asthme intermittent sévère est défini par la survenue d'exacerbations fréquentes, viro-induites sans symptôme intercritique (27).

¹ L'index de risque clinique est l'index prédictif d'asthme modifié (26), il prédit chez les nourrissons siffleurs la persistance de leurs symptômes d'asthme s'ils ont :

- un critère majeur parmi : asthme parental, eczéma atopique personnel,
- ou 2 critères parmi : sensibilisation à un pneumallergène ou à un trophallergène, éosinophiles ≥ 4 %, sibilants en dehors des rhumes, rhinite allergique.

3.5. Facteurs déclenchants, facteurs aggravants, facteurs associés

► Sélection de la littérature

Les principaux facteurs déclenchants et/ou aggravants identifiés dans les recommandations (3,6,10,11,21,24) étaient :

- avant tout les infections virales (favorisées par le mode de garde en crèche ou collectivité) ;
- les allergènes respiratoires et alimentaires ;
- l'exercice, les émotions (rires, pleurs, excitation) ;
- certaines affections ORL (infections, rhinite) ;
- la pollution intérieure (tabac, allergènes, polluants chimiques, etc.) et extérieure ;
- le reflux gastro-œsophagien (RGO) ;
- des conditions socio-économiques défavorables.

Compte tenu des objectifs de ce travail, une analyse exhaustive de la littérature obtenue par la recherche documentaire (annexe 3) s'est révélée impossible dans les délais impartis. Lorsque les données concernant l'enfant de moins de 36 mois étaient insuffisantes dans les recommandations internationales (3,6,10,11) et les 2 consensus d'experts français (21,24) le choix a été fait de compléter l'analyse des recommandations, en fonction de la question posée par :

- une recherche complémentaire ciblée ;
- une analyse des articles référencés par les recommandations et jugés pertinents ;
- les études épidémiologiques ou revues de synthèse apportées par le groupe de travail et le groupe de lecture.

Les résultats sont les suivants :

- pour les facteurs liés à l'environnement, 3 études épidémiologiques prospectives portant sur plus de 1 000 enfants de moins de 36 mois (29-31) ont été retenues ; 2 revues de synthèses de bonne qualité sur les composés organiques volatiles (COV) et publiées en 2008 ont été apportées par le groupe de lecture (32,33) ;
- pour le reflux gastro-œsophagien, une recherche complémentaire a été réalisée : 2 revues de synthèse (34,35) et 2 études cliniques ont été retenues(36,37) ;
- pour le surpoids, devant la pauvreté des informations sur l'enfant de moins de 3 ans dans les recommandations internationales, une recherche complémentaire a conduit à sélectionner 2 études épidémiologiques portant sur l'enfant de moins de 3 ans (38,39).

L'analyse des mesures à prendre sur le contrôle de l'environnement est décrite dans le chapitre 6.

► Infections virales

Les virus sont les premiers responsables de symptômes d'asthme chez l'enfant de moins de 36 mois(3,10,11). Les plus fréquemment rencontrés sont le rhinovirus, le virus respiratoire syncytial (VRS), le virus de la grippe, le coronavirus, le métapneumovirus, l'adénovirus et l'entérovirus (40).

La prévention des infections virales passe d'abord par l'application de mesures d'hygiène simples, en particulier lorsqu'un membre du foyer a une infection virale (rhume, grippe...) : lavage de mains (quel que soit le statut infectieux des membres du foyer), éviter d'embrasser le nourrisson, port d'un masque (campagne Inpes 2006 destinée au grand public : <http://www.inpes.sante.fr>).

Le mode de garde de l'enfant de moins de 36 mois à risque peut faire l'objet de discussion en particulier en période hivernale.

Le seul virus à tropisme respiratoire pour lequel un vaccin est disponible est le virus de la grippe. L'existence du vaccin antigrippal permet une prévention complémentaire des mesures d'hygiène. La vaccination antigrippale est recommandée chez les asthmatiques dans de nombreux pays incluant la France, le Canada et les États-Unis car les asthmatiques sont considérés comme étant à risque d'exacerbations sévères pendant la période d'épidémie grippale.

Une recommandation (11) et 2 revues de la littérature (41,42) ont étudié la tolérance du vaccin antigrippal et son intérêt pour prévenir ou réduire les exacerbations.

- Pour le NHLBI (11) le vaccin antigrippal inactivé est conseillé chez les asthmatiques. Il est bien toléré chez les adultes et les enfants de plus de 6 mois (grade A). Cependant « le vaccin ne doit pas être administré dans le but de réduire la fréquence ou l'intensité des exacerbations d'asthme pendant la saison d'épidémie grippale » (grade B).
- Une revue Cochrane sur les études de tolérance et d'efficacité de la vaccination antigrippale chez les asthmatiques adultes et enfants (41) a conclu (sur la base de 16 essais dont 6 exclusivement pédiatriques, aucune chez le nourrisson) que la tolérance des vaccins antigrippaux inactivés était bonne, mais que l'efficacité pour la prévention des exacerbations chez les asthmatiques était incertaine.
- Une autre revue Cochrane a été consacrée à la vaccination antigrippale chez les enfants en bonne santé (42) dans laquelle une seule étude concernait le vaccin inactivé chez le nourrisson avant 2 ans. Les auteurs concluaient que la vaccination était efficace chez l'enfant de plus de 2 ans mais qu'il y avait trop peu d'études d'efficacité et de tolérance chez l'enfant de moins de 2 ans.

En France, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a émis un avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte le 1^{er} février 2008 (43). La recommandation concernait également l'enfant asthmatique :

- enfant de 0 à 6 mois : vaccination antigrippale de leur entourage familial (personnes résidant sous le même toit, la nourrice et tous les contacts réguliers de l'enfant) ;
- enfant de plus de 6 mois : vaccination selon le calendrier vaccinal 2007 (44).

La posologie est : deux demi-doses à un mois d'intervalle pour la primo-vaccination puis une demi-dose/an jusqu'à l'âge de 36 mois (accord professionnel).

Conclusion

La vaccination antigrippale est recommandée en France chez l'enfant asthmatique de plus de 6 mois bien que la diminution de la fréquence ou de l'intensité des exacerbations d'asthme n'ait pas été clairement démontrée chez le nourrisson. La vaccination antigrippale de l'entourage des enfants asthmatiques de 0 à 6 mois est recommandée (43). La tolérance du vaccin est bonne chez l'enfant mais est mal documentée chez le nourrisson.

► Pathologie ORL

Les experts du NHLBI et du GINA constataient que la rhinite allergique était un facteur associé à l'asthme, et qu'il fallait la rechercher chez les asthmatiques (grade B) (11). Son diagnostic était difficile avant l'âge de 2-3 ans. La rhinite allergique était une cause de mauvais contrôle de l'asthme (grade C) (11). Sa prise en charge améliorait le contrôle de l'asthme (NHLBI grade B, GINA grade A).

Une éventuelle place pour les adénoïdectomies et/ou amygdalectomies chez les nourrissons asthmatiques n'était pas évoquée par les experts du NHLBI et du GINA 2007.

La prise en charge ORL n'était pas abordée dans les autres recommandations.

► **Facteurs liés à l'environnement**

Les facteurs associés à l'asthme et les facteurs déclenchants de symptômes étudiés dans les recommandations internationales et françaises sont résumés dans le tableau 8. Elles concernaient pour la plupart l'adulte et l'enfant : en dehors des effets du tabagisme, seul l'ERS a décrit des études spécifiques de l'enfant de moins de 36 mois.

Tableau 8. Facteurs associés à l'asthme et facteurs déclenchants des symptômes décrits dans les recommandations nationales et internationales

Recommandation	BTS, 2007 (10)	NHLBI, 2007 (11)	GINA, 2007 (3)	GRAPP, 2008 (24)	SPLF, 2007 (21)
Facteurs associés à l'asthme					
Tabagisme maternel pendant la grossesse	NP 2++	Oui	Oui	/	/
Tabagisme dans l'environnement post-natal	NP 2++	Oui	Oui	/	/
Pollution intérieure	Pas de preuve formelle de causalité	Formaldéhyde et composés organiques volatiles : facteurs de risque potentiels de développement de l'asthme	Pas de preuve formelle de causalité	/	/
Pollution extérieure	Pas de preuve formelle de causalité	Rôle controversé pourrait être lié à une sensibilisation allergénique accrue	Pas de preuve formelle de causalité	/	/
Allergènes	Forte association mais causalité non démontrée	Association allergie et asthme bien démontrée. L'exposition aux moisissures est un facteur de risque de sensibilisation et de symptômes de toux chez les jeunes enfants (grade C)		/	Chez les sujets sensibilisés aux pneumallergènes (acariens, chiens, blattes) de l'EI, l'exposition aux mêmes allergènes est un facteur de risque d'asthme (NP2)
Facteurs déclenchants des symptômes					
Tabac	Oui	Oui	Oui	Oui	
Autre pollution intérieure	Peu de preuves	Cuisinières à gaz, les poêles à bois, cheminées, sprays et fortes odeurs (grade C)	Oui : fumée, chauffage à gaz ou au fuel	/	/
Pollution extérieure	Oui	Oui pour particules $\leq 10 \mu\text{m}$, l'ozone, le SO ₂ et le NO ₂ . Éviter le sport en extérieur si pic de pollution (grade C)	Oui	/	/
Allergènes	Augmentation des symptômes et de l'HRB, dégradation des EFR chez les enfants sensibilisés	Oui Grade A	Oui	Oui	Les pneumallergènes de l'EI peuvent déclencher des symptômes chez les enfants sensibilisés (NP1)

NP : niveau de preuve ; EI : environnement intérieur ; HRB : hyperréactivité bronchique

Tabagisme

L'association entre tabagisme passif et maladies respiratoires chez l'enfant de moins de 3 ans a été clairement démontrée. Il peut exacerber ou déclencher des symptômes respiratoires chez l'enfant (GINA 2007 (3) - grade B). Il a un rôle dans l'aggravation de l'asthme. Le tabagisme passif est un facteur de mauvais contrôle de l'asthme.

Autres facteurs associés : études épidémiologiques

- Belanger *et al.* ont suivi une cohorte de 849 nourrissons ayant un asthme et ont montré un lien entre la présence visible de moisissures dans le logement et le risque accru de sifflements et de toux dans la première année de vie : chez les enfants de mères asthmatiques (sifflement OR = 2,27, [IC 95 % :1,27-4,07] et toux OR = 1,83 [IC 95 % 1,04-3,22]) ou chez les enfants de mères non asthmatiques (toux uniquement OR = 1,55 [IC 95 % 1,04-2,31]) (NP 2) (29).
- Dans une cohorte réalisée dans l'île de Wight (30), 1 456 enfants à la naissance ont été suivis à 1 an (n = 1 167), 2 ans (n = 1 174), 4 ans (n = 1 218) et 10 ans (n = 1 373) afin de rechercher les facteurs associés à l'asthme dans les 4 premières années de vie. Les facteurs retrouvés étaient : l'asthme familial (chez la mère OR = 2,26 [IC 95 % 1,24-3,73] chez le père OR = 2,30 [IC 95 % 1,17-4,52]), l'eczéma à l'âge de 1 an (OR = 3,99 [IC 95 % 2,61-6,11], l'atopie à l'âge de 4 ans (OR = 7,22 [IC 95 % 4,13 à 12,62], la sensibilisation allergénique, le tabagisme parental la première année de vie (OR = 1,99 [IC 95 % 1,15-3,45] et les infections respiratoires basses répétées pendant les 2 premières années de vie (OR = 3,41 [IC 95 % 2,24-5,18]) (NP 2).
- Dans la cohorte allemande *Multicenter Allergic Study* (MAS) de 7 609 nouveau-nés, 1 314 ont été suivis de façon prospective (à 1, 3, 6, 12 et 18 mois, puis tous les ans jusqu'à l'âge de 7 ans). Parmi les 939 enfants suivis à 7 ans (71,5 %), les facteurs associés à l'asthme étaient : l'eczéma atopique, la sensibilisation précoce et durable aux pneumallergènes ($p < 0,01$)(NP2) (31).

Composés organiques volatiles

Deux revues de synthèse récentes sur les composés organiques volatiles ont été proposées par le groupe de lecture, bien que l'association à l'asthme ne soit pas spécifiquement étudiée.

Elles ont analysé l'impact de certains polluants intérieurs. Parmi les polluants chimiques intérieurs on distingue les composés organiques, les composés organiques volatils (COV) et les solvants organiques. Plus de 500 COV ont été isolés dans l'environnement intérieur, qui est plus contaminé que l'environnement extérieur. Les impacts de ces substances peuvent être directs ou indirects, se comportant alors comme des précurseurs de la pollution photochimique (32). Les COV sont ubiquitaires en milieu urbain et libérés dans l'air intérieur (10 fois plus que dans l'air extérieur) par les produits d'entretien et d'aménagement des logements. Il existe des produits labélisés plus respectueux de l'environnement et de la santé. Les taux de COV intérieurs dépendent aussi de la fréquence de renouvellement de l'air intérieur, de certaines caractéristiques du logement : âge, température et humidité intérieures, présence de fumeurs, garage attenant à la maison (33).

Conclusion

Le tabac est le principal polluant intérieur.

La pollution intérieure (pneumallergènes de l'environnement intérieur, moisissures) constitue à la fois un facteur de sensibilisation et un facteur déclenchant des symptômes.

Les recommandations sont unanimes pour affirmer que l'exposition aux allergènes chez l'enfant de moins de 36 mois sensibilisé et la pollution intérieure et extérieure sont des facteurs déclenchants des symptômes (grade B).

► Reflux gastro-œsophagien

Seules 3 recommandations internationales ont étudiées le rôle du RGO :

- Pour les experts de l'ERS *task force* (6) le bénéfice respiratoire du traitement du RGO chez les nourrissons asthmatiques n'a pas été démontré.
- Le GINA considérait que le RGO était à la fois un diagnostic différentiel et un facteur aggravant de l'asthme en particulier chez l'enfant, et que « le traitement du RGO améliorerait parfois l'asthme » dans des sous-groupes de patients, sans critère prédictif.
- Pour le NHLBI, le RGO doit être recherché chez les asthmatiques (sur la clinique et en cas de non-contrôle de l'asthme par des examens complémentaires) et son traitement peut améliorer le contrôle de l'asthme (grade B).

Quatre publications ont été sélectionnées :

- Une revue de synthèse chez l'adulte (34) a étudié l'association asthme et RGO à partir d'une analyse systématique de la littérature de 1966 à 2006 en incluant les études avec plus de 50 patients. Les auteurs concluaient qu'il existait une association significative entre RGO et asthme mais qu'il existait peu de données sur une éventuelle association causale. Les données d'efficacité du traitement du reflux en termes d'amélioration respiratoire étaient contradictoires dans les études réalisées chez l'adulte.
- Une revue Cochrane a évalué l'efficacité du traitement antireflux sur le contrôle de l'asthme (35). Aucune des études retenues n'intéressait le nourrisson, une seule incluait des enfants de plus de 10 ans. La conclusion de cette revue était que le traitement anti-reflux n'améliorait pas de façon significative les symptômes des asthmatiques en général. Cependant les auteurs admettaient qu'un sous-groupe de patients pouvait être amélioré, sans que des facteurs prédictifs de réponse au traitement n'aient été identifiés.
- Stordal *et al.* (45) ont démontré que l'asthme et le RGO étaient associés chez 872 enfants d'un âge moyen de 10 ans. Ils ont mené une étude prospective d'efficacité des antiacides pour améliorer les symptômes respiratoires des enfants asthmatiques ayant un RGO. Ils ont enrôlé 38 enfants de 7 à 17 ans qui avaient un asthme et un RGO prouvé en pH-métrie. Ils étaient randomisés pour recevoir un placebo ou omeprazole pendant 12 semaines. Aucune différence n'a été retrouvée entre les deux groupes sur le score de symptômes, l'utilisation de bronchodilatateurs ni les fonctions respiratoires (NP4) (36).
- Une seule étude prospective évaluant l'effet sur le contrôle de l'asthme du traitement anti-reflux chez le nourrisson asthmatique a été retrouvée (37). Cette étude non contrôlée a été réalisée chez 84 nourrissons asthmatiques d'âge moyen 8,7 +/- 4,6 mois suivis pendant 18 mois. 54 nourrissons (64 %) avaient une ph-métrie positive et ont reçu un antagoniste du récepteur H2 et un prokinétique. 64 % des enfants traités pour RGO ont amélioré leurs symptômes d'asthme et leur traitement antiasthmatique a pu être arrêté. ($p < 0,0005$)(NP4).

Conclusion

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) peut être chez le nourrisson asthmatique à la fois un facteur déclenchant et un facteur aggravant. La responsabilité du RGO dans les symptômes est difficile à prouver.

L'association RGO et asthme a été montrée chez l'adulte et l'enfant, mais l'efficacité du traitement du RGO sur les symptômes respiratoires n'est pas clairement démontrée. Chez le nourrisson, une seule étude de faible niveau de preuve a montré un bénéfice du traitement.

► Rôle des médicaments

Dans 2 recommandations, il a été démontré chez l'adulte que la crise d'asthme pouvait être déclenchée après la prise de certains médicaments tels que l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les bêta-bloquants (3,11). Chez le nourrisson, il n'y a pas de données spécifiques publiées.

► Surpoids

Seules 2 études ont concerné l'enfant de moins de 3 ans.

- Des épidémiologistes des Pays-Bas ont repris une cohorte de 305 nouveau-nés qu'ils ont invités entre l'âge de 4 et 5 ans à porter un accéléromètre pendant 5 jours et à remplir un questionnaire sur leur activité physique. Des questionnaires remplis prospectivement à 7 mois, à 1, 2, 4 et 5 ans renseignaient sur le poids, la taille, le périmètre abdominal et sur les sifflements. Les conclusions étaient que les jeunes enfants asthmatiques avaient un niveau d'activité et une corpulence comparables aux non-asthmatiques (NP2) (38).
- Dans une étude brésilienne transversale portant sur 3 453 enfants de moins de 5 ans, le surpoids était associé à l'asthme avant et après ajustement sur les facteurs de confusion (sexe, âge, infections des voies aériennes supérieures, fièvre, parasitose, hospitalisation dans les 12 derniers mois) (OR = 2,57 [IC 95 % 1,51-4,37]) (NP2)(39).

Chez le grand enfant et l'adolescent le surpoids a été décrit comme associé à l'asthme (46,47).

Conclusion: chez l'enfant de moins de 36 mois, les études sont insuffisantes pour conclure que le surpoids est un facteur aggravant ou déclenchant de l'asthme.

► Conditions socio-économiques

La recherche exhaustive de la littérature n'a pas été réalisée. Les conditions socio-économiques défavorables sont des facteurs associés à un recours aux urgences et à l'hospitalisation comme décrit dans le chapitre 9.

Recommandation

Les facteurs aggravants et/ou associés doivent systématiquement être recherchés chez le nourrisson asthmatique par l'anamnèse et l'examen clinique. Ils sont à prendre en compte dans la prise en charge globale :

- les mesures à prendre concernant le contrôle de l'environnement (tabac et autres irritants, exposition aux allergènes, pollution extérieure) sont décrites dans le chapitre 6 ;
- les mesures d'hygiène sont recommandées en période d'infection virale saisonnière pour en prévenir la diffusion ;
- la vaccination antigrippale fait l'objet d'une recommandation du Haut Conseil de la santé publique en France chez l'enfant asthmatique :
 - de 0 à 6 mois : vaccination antigrippale de l'entourage,
 - enfant de plus de 6 mois : vaccination selon le calendrier vaccinal.
La posologie est de deux demi-doses à un mois d'intervalle pour la primo-vaccination puis une demi-dose/an jusqu'à l'âge de 36 mois (accord professionnel) ;
- le traitement systématique d'un RGO n'est pas recommandé en l'absence de signe digestif évocateur.

4. Stratégie thérapeutique

Les stratégies thérapeutiques des différentes recommandations sur l'asthme sont résumées ci-dessous. Il s'agit essentiellement d'accord professionnel pour ce qui concerne l'enfant de moins de 36 mois.

4.1. *International Pediatric Asthma Consensus Group*

Ce consensus est intégré dans cet argumentaire bien qu'il date de plus de 1998 car il est considéré par la communauté scientifique comme particulièrement adapté aux pratiques en pédiatrie.

Les buts du traitement étaient d'améliorer la qualité de vie (2), d'obtenir une disparition des symptômes y compris nocturnes et induits par l'exercice.

Les moyens étaient les suivants :

- mesures de contrôle de l'environnement en fonction de l'anamnèse et de l'enquête allergologique ;
- traitements prophylactiques quand la sévérité le justifiait ;
- traitement des épisodes aigus ;
- utilisation des systèmes d'inhalation adaptés ;
- éducation des professionnels de santé et des parents.

Pour l'asthme épisodique peu fréquent aucun traitement préventif n'était préconisé. Pour l'asthme épisodique fréquent, un traitement préventif était en général nécessaire. L'asthme persistant justifiait obligatoirement un traitement préventif.

Un avis spécialisé était indispensable si de fortes doses de CSI étaient nécessaires.

4.2. *Practall consensus report*

Cette recommandation pédiatrique européenne (17) ne donne pas les niveaux de preuve de ses recommandations.

La prise en charge incluait l'éviction des pneumallergènes et irritants, les médicaments et les programmes d'éducation pour les parents.

Les auteurs soulignaient la rareté des études avec fort niveau de preuve chez le nourrisson.

- Le traitement de première ligne était représenté par les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action (B2CA) inhalés ou nébulisés à la demande. Les corticostéroïdes oraux (CSO) (1 à 2 mg/kg/j pour 3 à 5 jours) étaient donnés pour les épisodes obstructifs aigus.
- Pour l'asthme persistant, le traitement était la corticothérapie inhalée ou nébulisée au long cours. Elle était d'autant plus indiquée que les exacerbations nécessitant des corticothérapies orales étaient fréquentes.
- Les antileucotriènes étaient une autre possibilité thérapeutique de l'asthme persistant. La présence d'atopie ou d'allergie encourageait à donner plus facilement des corticostéroïdes inhalés (CSI) en 1^{er} choix.

En cas d'asthme difficile à traiter il fallait évoquer une résistance au traitement, un défaut d'observance, un mauvais contrôle des facteurs de l'environnement, et la possibilité d'un diagnostic différentiel.

4.3. *European Respiratory Society task force*

La prise en charge incluait le contrôle environnemental [réduction du tabagisme passif (haut niveau d'évidence), exposition aux allergènes environnementaux (peu d'évidence)], l'éducation thérapeutique (même s'il existait peu d'études d'éducation thérapeutique incluant de multiples séances éducatives chez l'enfant de moins de 36 mois).

Les auteurs ont retenu que :

- l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation était la meilleure façon de délivrer les médicaments inhalés (évidence élevée) ;
- la prise en charge médicamenteuse était dépendante de la sévérité et du phénotype.

L'ERS *task force* (6) a proposé des schémas thérapeutiques en fonction des 2 phénotypes : sifflements induits par des facteurs multiples (*multiple trigger wheeze*) et sifflements épisodiques viro-induits (*episodic viral induced wheeze*) ;

- ▶ **Traitement de fond des enfants de moins de 36 mois ayant des « sifflements induits par de multiples facteurs »**

Évaluation de l'efficacité des corticostéroïdes inhalés

Les principales conclusions de l'ERS *task force* étaient les suivantes :

- Les CSI apportaient une amélioration significative (symptômes, taux d'exacerbations, fonction respiratoire, HRB).
- L'amélioration était moindre que chez les enfants d'âge scolaire ou adultes.
- Deux études ne montraient pas de réponse chez les enfants de moins de 2 ans (48,49) ; néanmoins l'étude de Roorda montrait un bénéfice des CSI dans le sous-groupe de nourrissons qui avaient des antécédents familiaux d'asthme et des symptômes fréquents.
- Deux études ont évalué l'efficacité du traitement sur l'index de risque clinique de persistance : les nourrissons ayant un index de risque clinique de persistance (26) répondaient au traitement dans les deux études (18,50) :
 - en cas d'échec du traitement un avis spécialisé était requis ;
 - en cas de succès, les auteurs proposaient (avis d'expert) une épreuve d'arrêt avec surveillance d'une réapparition des symptômes. Les modalités pratiques de cette prise en charge n'étaient pas détaillées, les auteurs ne précisaient pas la durée pendant laquelle ils traitaient les nourrissons ni les modalités d'arrêt de celui-ci ni les critères précis qui les faisaient reprendre le traitement.
- Trois études de dose des CSI étaient décrites chez le jeune enfant et le nourrisson (51-53) ; Baker a mené un essai randomisé multicentrique en double aveugle avec groupes parallèles pour comparer quatre posologies de budésonide nébulisé à 0,25 mg x 1/j ou 0,25 mg x 2/j ou 0,5 mg x 2/j ou 1 mg x 1/j ou placebo pendant 12 semaines chez 480 asthmatiques de 6 mois à 8 ans. Les quatre posologies étaient efficaces sur le contrôle des symptômes et bien tolérées. La posologie la plus faible utilisée, 0,25 mg x 1/j, était la moins efficace. L'étude de Shapiro concernait des enfants de 4 à 8 ans.

Les auteurs de l'ERS *task force* recommandaient :

- d'éviter l'utilisation des CSI chez les nourrissons de moins de 1 an ;
- de ne donner les CSI chez les enfants de 1 à 2 ans que si les symptômes étaient majeurs et répondaient nettement au traitement ;
- de surveiller la croissance (cf. § 4.7).

Évaluation de l'efficacité et de la tolérance des antileucotriènes

- Les auteurs de l'ERS estimaient que 3 études avaient montré un bénéfice de montelukast *versus* placebo chez les jeunes enfants siffleurs (54-56). Les auteurs concluaient que montelukast pouvait être essayé chez ces nourrissons (« haut niveau de preuve, bénéfice net probable »). Cependant les études de Bisgaard et Hakim concernaient des enfants de plus de 3 ans. Dans l'étude de Knorr *et al.* (54), les enfants avaient 3,6 +/- 1,1 ans. Par ailleurs une nouvelle étude de Bisgaard a évalué l'effet de montelukast sur le traitement des symptômes respiratoires récidivants après une bronchiolite à VRS : cette étude contrôlée multicentrique portait sur 916 enfants âgés de 3 à 24 mois avec un suivi de 24 semaines ; elle a conclu à l'absence d'efficacité de montelukast dans cette indication (57).

► **Traitement de fond des nourrissons ayant des « sifflements épisodiques viro-induits »**

- Pour les CSI peu d'études étaient disponibles et elles avaient des petits effectifs.
- Pour montelukast, 2 études multicentriques randomisées en double aveugle *versus* placebo étaient disponibles.
 - Une étude (58) réalisée chez des enfants de 2 à 5 ans a comparé montelukast 4 mg (ou 5 mg selon l'âge) au placebo pendant 1 an ; les enfants présentaient des symptômes d'asthme intermittent suite à une infection des voies respiratoires hautes. Le critère principal de jugement était le nombre d'épisodes d'exacerbation d'asthme définis sur des critères précis. Sur les 549 patients inclus 278 et 271 ont reçu respectivement montelukast ou placebo et 265 *versus* 257 respectivement ont été analysés en intention de traiter. 85 (31 %) enfants du groupe montelukast et 70 (26 %) du groupe placebo avaient moins de 36 mois. Le taux moyen d'épisodes d'exacerbation sur 1 an était de 1,60 [IC 95 % 1,35-1,88] dans le groupe montelukast et 2,34 [IC 95 % 1,97-2,79] dans le groupe placebo. Le taux de diminution du nombre d'épisodes d'exacerbation était de 31,9 % ($p \leq 0,001$). La tolérance était identique dans les deux groupes.
 - La deuxième étude (59) a concerné des enfants de 2 à 14 ans présentant un asthme intermittent (entre 3 et 6 épisodes aigus depuis 1 an) : ils étaient traités pendant au moins 7 jours ou jusqu'à 48 h après la fin des symptômes (maximum 20 jours) par montelukast (4 mg chez les enfants de 2 à 5 ans, 5 mg chez les enfants de 6 à 14 ans) ou placebo. Le traitement était commencé au début d'une infection respiratoire haute ou des symptômes d'asthme. Le critère principal de jugement était le nombre d'épisodes nécessitant un recours aux professionnels ou structures de soins non programmé. Parmi les 345 épisodes (97 patients) traités par montelukast, 82 (23,8 %) ont entraîné un recours au médecin généraliste contre 106 (31,6 %) chez les 336 épisodes (105 patients) du groupe placebo ($p = 0,026$). Il n'y avait pas de différence significative sur le nombre d'épisodes ayant nécessité un recours aux spécialistes, aux services d'urgence ou à l'hospitalisation.

Conclusion : le nombre et la qualité des études des CSI sont insuffisants dans les données de l'ERS. Montelukast est en cours de développement et n'a pas en 2008 en France de forme galénique adaptée à l'enfant de moins de 6 ans.

► **Immunothérapie spécifique**

Aucune étude n'est disponible sur l'immunothérapie spécifique (désensibilisation) chez l'enfant de moins de 3 ans.

4.4. *British Thoracic Society*

La BTS (10) propose 4 paliers thérapeutiques pour la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 0 à 4 ans :

Palier 1 : pour l'asthme intermittent

- Bêta 2 mimétiques de courte durée d'action (B2CA) (grade D).
- Leur utilisation excessive (> 10-12 bouffées/j ou > 2 flacons/mois) doit faire évoquer un mauvais contrôle et doit faire revoir la prise en charge (grade D).

Dès que l'asthme n'est plus intermittent la recommandation est de donner un traitement de fond (palier 2) ; le traitement doit être augmenté en cas de non-contrôle, et réduit en cas de contrôle stable ; dans ce cas une surveillance rapprochée est requise.

Palier 2 : traitement de fond régulier

- Les CSI sont le traitement de fond le plus efficace (grade A).
 - ils sont à débiter s'il existe un critère parmi :
 - exacerbation dans les 2 ans,

- B2CA 3 fois/semaine ou plus,
- réveil une nuit/semaine (accord professionnel) ;
- dose de début : il n'y a pas de bénéfice à la stratégie « *step down* » qui consisterait à commencer par une dose forte de CSI et décroître ensuite une fois le contrôle obtenu (pas de niveau de preuve chez l'enfant de moins de 5ans) ;
- donner la dose adaptée à la sévérité : chez l'enfant de moins de 5 ans, des doses supérieures à 400 µg/j de béclométhasone ou 200 µg/j de fluticasone peuvent être nécessaires pour des raisons de dépôt pulmonaire ; les experts proposaient de décroître pour arriver à la dose minimale efficace (accord professionnel) ;
- donner des CSI initialement deux fois par jour (grade D) puis quand le contrôle est obtenu, la même dose quotidienne peut être donnée en une prise (selon l'AMM du produit) (grade D) ;
- des doses supérieures à 400 µg/j d'équivalent béclométhasone peuvent s'accompagner d'effets secondaires systémiques.
- Cromones non étudiées chez l'enfant de moins de 5 ans.
- Les antileucotriènes apportent un bénéfice (niveau1 ++), ils sont à utiliser si les CSI ne peuvent pas être donnés.
- La théophylline apporte un certain bénéfice, mais ses effets indésirables et la nécessité de surveillance des taux sériques rendent son utilisation difficile.
- Les anti-histaminiques (anti-H1) et le ketotifene sont inefficaces (60).

Palier 3 : traitement additionnel

- ajouter un antileucotriène ;
- chez le nourrisson de moins de 2 ans, adresser au pneumopédiatre.

Palier 4 : si le contrôle n'est pas obtenu

- pas de recommandation ; adresser à un pneumopédiatre.

4.5. *National Heart Lung and Blood Institute*

Les situations devant faire initier un traitement de fond chez l'asthmatique de 0 à 4 ans sont décrites dans le tableau ci-après (11).

Tableau 9. Recommandations pour initier un traitement de fond chez l'enfant de moins de 5 ans d'après NHLBI, 2007 (11)

Situations devant faire initier un traitement de fond (0-4 ans)	Évidence
Recommandé si <ul style="list-style-type: none"> - 4 épisodes (ou +) de <i>wheezing</i> dans l'année - durée > 1 jour - affectant le sommeil - et ayant des facteurs de risque (FDR) de persistance de l'asthme* 	A
À considérer si recours B2CA > 2/semaine pendant > 4 semaines	D
À considérer si 2 ^e épisode d'exacerbation d'asthme requérant des CSO en 6 mois	D
Peut être considéré pour des périodes antérieurement documentées comme à risque pour l'enfant	D
Si le traitement est arrêté après la période à risque : <ul style="list-style-type: none"> - donner un plan d'action écrit indiquant les signes d'aggravation et la conduite à tenir - prévoir une consultation dans les 2 à 6 semaines pour vérifier que le contrôle est maintenu 	D
*Les facteurs de risque de persistance sont : <ul style="list-style-type: none"> - un item parmi : asthme parental, eczéma atopique, sensibilisation à un pneumallergène - OU 2 items parmi : sensibilisation à un aliment, éosinophiles $\geq 4\%$, sibilants en dehors des rhumes 	

Les modalités du traitement sont dépendantes des caractéristiques de l'asthme : la sévérité avant traitement, le contrôle, la réponse au traitement.

Elles sont résumées dans le tableau 10.

Tableau 10. Modalités thérapeutiques en fonction de la sévérité, du contrôle et de la réponse au traitement d'après NHLBI, 2007 (11)

Paliers de traitement de l'asthme de l'enfant de 0 à 4 ans	Grade Commentaire
Recommandations thérapeutiques pour obtenir et maintenir le contrôle (dose, fréquence d'administration et nombre de médicaments) : augmentation du traitement quand nécessaire pour obtenir le contrôle (extrapolation d'études chez adultes ou grands enfants, grade B) et diminution quand possible (grade D)	
ASTHME INTERMITTENT	
Palier 1	
B2CA à la demande	
Exacerbations viro-induites : <ul style="list-style-type: none"> - symptômes légers : B2CA toutes les 4 à 6 h/24 h ; si fréquence > 1/6 semaines : envisager d'augmenter le traitement - exacerbation modérée à sévère : CSO courte (1 mg/kg/j prednisone ou équivalent 3 à 10 jours) - si antécédent d'exacerbations sévères avec les viroses considérer CSO à débiter au premier signe d'infection 	Discutable
Plan d'action écrit si antécédent d'exacerbation sévère	B
1 ou 2 exacerbations sévères en 6 mois → asthme persistant, nécessitant un traitement de fond (58,61)	
ASTHME PERSISTANT	
4 épisodes ou plus de <i>wheezing</i> en 1 an associé à FDR de persistance	A
À considérer si 2 ^e exacerbation (avec CSO) en 6 mois ou BCA de secours > 2 j/sem plus de 4 semaines	D
Surveiller la réponse au traitement, qui à cet âge est donnée comme test diagnostique : en l'absence de réponse en 4 à 6 semaines avec une bonne technique et une bonne observance, le traitement doit être arrêté et le diagnostic remis en question ; en cas de réponse positive pendant au moins 3 mois, envisager la réduction thérapeutique jusqu'au palier minimal nécessaire pour maintenir le contrôle	D
Traitement de fond pendant des périodes antérieurement documentées comme étant à risque chez un patient donné ; prévoir plan d'action et consultation 2 à 6 semaines après l'arrêt du traitement	D
Palier 2	
CSI à dose légère	A
Alternative : cromolyn (évidence B), montelukast (A) Si contrôle non obtenu avec ces traitement en 4 à 6 semaines, les arrêter et donner CSI avant d'envisager d'augmenter le palier de traitement Théophylline non recommandée	Pas de forme galénique disponible en France
Palier 3	
CSI dose moyenne	D
Palier 4	
CSI dose moyenne ET <ul style="list-style-type: none"> - B2LA - ou montelukast 	D B2LA : pas d'AMM chez le nourrisson, montelukast : pas de forme galénique disponible en France

Paliers de traitement de l'asthme de l'enfant de 0 à 4 ans	Grade Commentaire
Palier 5	
CSI forte dose ET - B2LA - ou montelukast	D B2LA et montelukast : même commentaires
Palier 6	
CSI forte dose ET - B2LA - ou montelukast - envisager CSO (cure courte pour évaluer réversibilité, si prolongée : dose minimale efficace ; quotidienne ou un jour sur 2) - attention aux effets indésirables - fortes doses CSI préférables à CSO - consultation spécialisée	D B2LA et montelukast : même commentaires en pratique (quasiment) jamais chez le nourrisson

B2LA : bêta-2 mimétique de longue durée d'action, CSO : corticostéroïde oral

La prise en charge implique une surveillance régulière, une éducation des parents, et un contrôle des facteurs aggravants et environnementaux décrits dans le chapitre 6.

Les éléments à rechercher pour évaluer et surveiller le contrôle sont :

- les réveils nocturnes ou au petit matin ;
 - le besoin de bêta-2 mimétiques de courte durée d'action plus souvent que d'habitude ;
 - les consultations en urgence ;
 - la limitation des activités ;
 - l'observance ;
 - la technique d'inhalation.
- Selon le niveau de contrôle : augmenter ou diminuer le traitement

4.6. *Global Initiative for Asthma*

Les recommandations thérapeutiques du GINA (3) concernent essentiellement l'adulte et le grand enfant ; les recommandations concernant les jeunes enfants (âge inférieur à 5 ans) sont extrapolées des données des adultes et grands enfants. Elles comportent 4 axes.

1 – Développer le partenariat médecin-parents

Éducation thérapeutique.

2 – Identifier et réduire l'exposition aux facteurs de risque

À chaque fois que c'est possible éliminer les facteurs déclenchants

Vaccination antigrippale conseillée tous les ans à partir de 3 ans (mais ne semble pas améliorer le contrôle) (pas de niveau de preuve).

3 – Évaluer, traiter et surveiller

- Objectif: obtenir et maintenir le contrôle.
- Stratégie thérapeutique : manque de littérature chez les moins de 5 ans.
 - Les CSI sont le traitement le plus documenté.
 - Les relations dose-réponse n'ont pas été bien étudiées à cet âge. Des doses $\leq 400 \mu\text{g/j}$ de budésonide ou équivalent donnent un effet quasi maximal chez la majorité. N'induit pas de rémission de l'asthme qui reprend à l'arrêt du traitement.
 - Les traitements additionnels (B2LA, antileucotriènes (ALT), théophylline) n'ont pas été étudiés chez l'enfant de moins de 5 ans.

- Le traitement intermittent par CSI n'a pas fait la preuve de son efficacité.
- Le meilleur traitement des sifflements viro-induits chez les siffleurs transitoires sans asthme n'est pas connu, les traitements antiasthmatiques n'ont pas obtenu de résultats convaincants chez ces enfants.
- Durée et adaptation thérapeutique
 - Il faut adapter le traitement et évaluer la nécessité de le poursuivre au moins deux fois par an.
 - Stratégie d'adaptation du traitement de fond
 - Études peu nombreuses sur la décroissance thérapeutique à tout âge.
 - Toutes les données concernent l'adulte et le grand enfant.
 - Contrôle maintenu avec CSI dose moyenne à forte : réduire de 50 % /3 mois (évidence B).
 - Contrôle maintenu avec CSI faible dose : passer à la monoprise journalière chez la plupart des patients (évidence A).
 - Le traitement de fond peut être arrêté si le contrôle est maintenu 1 an à la dose minimale de CSI (évidence D).

4 – Traiter les exacerbations

Bronchodilatateurs de courte action inhalés +/- corticostéroïdes oraux.

4.7 Proposition des experts français

► Objectifs du traitement

Les buts du traitement sont :

- la normalisation de l'examen clinique ;
- l'absence de symptôme intercritique diurne et nocturne ;
- la prévention des exacerbations et la diminution de la prise de corticostéroïdes oraux ;
- une bonne qualité de sommeil ;
- le maintien d'une activité physique normale pour l'âge.

Une diminution du nombre et de la gravité des exacerbations est attendue (62), mais dans des limites variables car elles dépendent essentiellement des infections virales.

Les enfants de moins de 36 mois ayant un asthme à début précoce et restant symptomatiques au-delà de 3 ans constituent une population particulièrement à risque de présenter un syndrome obstructif persistant, mais il n'existe pas de valeur prédictive individuelle (63-65).

► Classe des médicaments et formes galéniques disponibles en France en 2008

Corticostéroïdes inhalés

En France, les corticostéroïdes inhalés ayant une AMM chez le nourrisson sont :

- la fluticasone (forme en aérosol-doseur (AD) 50 µg, à partir de 1 an) ;
- le budésonide (formes AD 100 et 200 µg, formes nébulisées 0,5 et 1 mg) ;
- la béclométazone (forme AD 50 et 250 µg et formes nébulisées 0,4 et 0,8 mg).

Deux modalités d'administration sont recommandées : l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation adaptée (avec masque facial) et la nébulisation avec un générateur pneumatique.

Bêta-2 mimétiques

- Les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action (B2CA) : salbutamol administré en aérosol-doseur dans une chambre d'inhalation (100 µg par bouffée) ou en nébulisation (1,25 mg/2,5 ml et 2,5 mg/2,5 ml) ou terbutaline en nébulisation (5 mg/2 ml).
- Les bêta-2 mimétiques de longue durée d'action (B2LA) n'ont l'AMM qu'à partir de 4 ans.

Autres classes de médicaments

- Les antagonistes des récepteurs aux leucotriènes n'ont pas, en France en 2008, de forme adaptée aux nourrissons et jeunes enfants : les formes 5 mg comprimés à croquer de montelukast sont réservées aux enfants de plus de 6 ans. La place des antileucotriènes dans la stratégie thérapeutique devra être définie lorsque la forme adaptée aux nourrissons et jeunes enfants sera disponible en France.
- Le cromoglycate de sodium (nébulisation 20 mg/2 ml).
- Les corticostéroïdes oraux.

► Médicaments recommandés dans la stratégie thérapeutique

Efficacité et tolérance des corticostéroïdes inhalés

- Études cliniques et proposition de doses

Les études contrôlées randomisées réalisées chez le nourrisson et le jeune enfant sont décrites dans le tableau 11. Les molécules les mieux étudiées sont le budésonide et la fluticasone.

Tableau 11. Études cliniques comparant les corticostéroïdes inhalés au placebo réalisées chez le nourrisson de moins de 36 mois

Étude Auteur Année	Méthodologie (N)	Âge M sem (extrêmes)	Sévérité Atopie	CSI Durée du traitement	Critères de jugement	Résultats	Commentaires	
Études montrant une différence significative entre le CSI et le placebo								
ee Blic <i>et al.</i> , 1996 (62)	ECR n = 40	17 (6-30)	Sévères : 1 exacerb /mois avec CSO Atopie +/-	Budésonide 1 mg x 2 12 semaines	Symptômes	- Patient avec au moins 1 exacerbation - Patient sans exacerbation à 12 sem - Durée de traitement CSO - Fréquence du wheezing diurne - Fréquence du wheezing nocturne - % patients sans exacerbation	<0.01 <0.05 <0.05 <0.01 0.003	NP 2
Kraemer <i>et al.</i> , 1997 (66)	ECR n = 29	14 (2-25)	L/M Atopie +/-	- BDP 100 x 3 + salbu 200 x 3 (n = 9) - Salbu 200 x 3 (n = 8), - placebo (n = 3) - BDP 100 x 3 + salbu 200 x 3 en ouvert (n = 6) 6 semaines	Symptômes + EFR	Comparaison BDP + Salbu vs P : - symptômes - Gaw - sGaw	< 0.05 <0.01 <0.01	NP 2
						BDP-salbu <i>versus</i> salbu	NS	
						Salbu <i>versus</i> placebo	NS	
Bisgaard <i>et al.</i> , 1999 (51)	ECR multicentrique double aveugle n = 237	28 (12-47)	L/M Atopie +/-	FP, 50 x 2 (n = 80) FP, 100 x 2 (n = 76) P (n = 81) 12 semaines	Symptômes (exacerbation \square)	Taux d'exacerbations : - 20 % (FP 100 x 2) <i>versus</i> 37 % (P) : p 0,029 - 20 % (FP 100 x 2) <i>versus</i> 26 % (FP 50 x 2): p < 0,05	NP 1 Efficatifs importants Effet significatif de fluticasone sur le taux d'exacerbations, qui est supérieur pour 200 µg/j	
Roorda, <i>et al.</i> , 2001 (48)	2 ECR multicentriques double aveugle n = 305	29 (12-47)	Symptômes fréquents (n=169) Symptômes peu fréquents (n = 127) Atopie +/-	FP, 100 x 2 (n = 153) P (n = 152) 12 semaines	Symptômes	- % j sans symptm si symptm fréquents à l'inclusion	0.005	NP 1 Efficacité si symptômes fréquents Pas d'effet mis en évidence si : - symptômes peu fréquents (avec ou sans asthme familial) - symptômes fréquents mais pas d'asthme familial Petits sous-groupe potentiellement responsables de l'absence de différence statistiquement significative
						- % j sans symptm si symptm peu fréquents à l'inclusion	NS	
						<u>Sous-groupes</u> : - % j sans symptm si asthme familial et symptm fréquents à l'inclusion	0.019	
						- % j sans symptm si absence d'asthme familial et symptm fréquents à l'inclusion	NS	
						- % j sans symptm si asthme familial et symptm peu fréquents à l'inclusion	NS	
- % j sans symptm si absence d'asthme familial et symptm peu fréquents à l'inclusion	NS							

Étude Auteur Année	Méthodologie (N)	Âge M sem (extrêmes)	Sévérité Atopie	CSI Durée du traitement	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
Chavasse <i>et al.</i> , 2001 (67)	ECR Double aveugle N = 37	(3-12)	Sévère Atopie +	FP 150 x 2 (n = 19) P (n = 18) 12 semaines	Symptômes	- score symptomatique journalier - % jours sans symptômes	< 0,05 < 0,05 NP 2
Teper <i>et al.</i> , 2005 (50)	ECR Double aveugle n = 26	13 (8-20)	L/M Atopie +/-	FP, 125 x 2 (n = 14) P (n = 12) 26 semaines	Symptômes + EFR	FP vs placebo : - %j sans Symptm - exacerbations - jours sans albuterol amélioration du Dmax CRF dans le groupe fluticasone	0,05 0,04 0,028 0,001 NP 2
Guilbert <i>et al.</i> , 2006 (18)	ECR Double aveugle n = 285	36 (29-43)	L à S atopie IPA +	FP 88 x 2 (n = 143) P (n = 142) 104 semaines	Diminution du risque de persistance des sifflements ?	- % jours sans symptômes - Exacerbations - Cons β2 - Hospitalisations	p 0,006 p < 0,001 p 0,07 NS NP 1 Effet bénéfique s'arrête à l'arrêt du traitement Début traitement à 3 ans (m) alors que les sifflements ont débuté à 1 an.
Études ne montrant pas de différence significative entre le CSI et le placebo							
Stick <i>et al.</i> , 1995 (68)	ECR Double aveugle n = 38	12 (5-18)	?	BDP, 200 x 2 (n = 23) P (n = 15) 8 semaines	Symptômes + EFR	- chgt HRB groupe P - chgt HRB groupe BDP - symptômes	NS < 0,05 NS NP 2 Petits effectifs
Barrueto <i>et al.</i> , 2002 (69)	ECR Double aveugle n = 31	16 (14-18)	M	BDP, 200 x 2 + salbu P + salbu 8 semaines	Symptômes	NS pour les scores cliniques, le nombre de doses de salbu, de jours sans symptômes, de réveils nocturnes	NP 2 Petits effectifs
Hohfuis <i>et al.</i> , 2005 (49)	ECR Double aveugle n = 65	11 (7-20)	L/M	FP 100 x 2 (n = 22) P (n = 43) 13 semaines	Symptômes + EFR	Pas d'effet retrouvé sur les symptômes et les EFR	NP 2
Murray <i>et al.</i> , 2006 (70)	ECR Double aveugle n = 200	14 (6-59)	?	FP 100 x 2 (n = 99) P (n = 101) Durée ?	Symptômes + EFR	Pas d'effet retrouvé sur les symptômes et les EFR	NP 2 Enfants randomisés après un épisode long (> 1 mois) ou 2 épisodes brefs de sibillants Les enfants non contrôlés après 3 mois sortaient de l'étude et recevaient de la fluticasone en ouvert

n : nombre de nourrissons, M : âge moyen en nombre de semaines, CSI : corticostéroïde inhalé, ECR : essai contrôlé randomisé, NP niveau de preuve

CSO : corticostéroïde oral, L : asthme léger, M : asthme modéré, S : asthme sévère, IPA : index prédictif d'asthme

BDP : béclométasone dipropionate, salbu : salbutamol, P : placebo, FP : fluticasone,

Symptm : symptômes, Gaw : conductance (pléthysmographie), sGaw : conductance spécifique (pléthysmographie)

⊠ : exacerbation définie par la nécessité de consultation non programmée et/ou de médicaments de secours autres que salbutérol

NS : différence statistiquement non significative

Dmax CRF : débit maximal à la capacité résiduelle fonctionnelle, HRB : hyperréactivité bronchique

Ces études ont permis aux pneumopédiatres français de proposer des doses « faibles », « moyennes » et « fortes » de CSI pour l'enfant (24). Le groupe de travail propose d'utiliser ces recommandations existantes pour l'enfant de moins de 36 mois : elles sont décrites dans le tableau 12 ci-dessous.

Tableau 12. Doses quotidiennes de corticostéroïdes inhalés chez le nourrisson ($\mu\text{g}/\text{j}$) : adapté d'après les recommandations du GRAPP pour l'enfant (8,24)

	Doses « faibles à moyennes »	Doses « fortes »	Doses maximales
Béclométasone AD*	250-500	> 500	1 000
Budésonide AD*	200-400	> 400	800
Fluticasone AD*	100-200	> 200	400
Budésonide nébulisé		1 000-2 000	NA
Béclométasone nébulisée		800-1 600	NA

* AD : aérosol-doseur.

Chez le nourrisson, l'aérosol-doseur s'utilise obligatoirement avec une chambre d'inhalation : les parents doivent être formés à l'utilisation des chambres d'inhalation chez leur enfant.

Recommandation : les doses maximales et fortes sont exceptionnellement indiquées, et si elles sont prescrites elles doivent faire l'objet d'une surveillance régulière des éventuels effets secondaires (accord professionnel).

- Tolérance des CSI : retentissement des CSI sur la croissance

Les données de la littérature concernant le retentissement éventuel des CSI donnés aux doses recommandées sur la croissance sont contradictoires. La plupart des études décrites dans le tableau avaient un suivi inférieur à 6 mois. Quatre études intéressant les enfants de moins de 3 ans avaient un suivi long :

- dans l'étude de de Blic *et al.* (62) (tableau 11) les nourrissons étaient suivis 24 semaines. La croissance staturale et pondérale était comparable dans le groupe traité et le groupe contrôle ;
- dans l'étude de Guilbert *et al.* (18) (tableau 11) 285 nourrissons étaient traités pendant 2 ans (fluticasone $88 \mu\text{g} \times 2/\text{j}$ ou placebo), le suivi total était de 3 ans. Les nourrissons traités par fluticasone avaient une diminution de la vitesse de croissance staturale la première année de traitement mais pas la deuxième année de traitement. Les enfants dans le groupe traité par fluticasone avaient une tendance au rattrapage statural un an après l'arrêt du traitement ; ils avaient en moyenne à la fin de l'étude une taille inférieure de 0,7 cm par rapport aux enfants ayant reçu le placebo ;
- dans l'étude de Murray *et al.* (70) (tableau 11) 200 nourrissons asthmatiques (âge moyen 1,2 an) ont été suivis jusqu'à l'âge de 5 ans. Cette étude randomisée contrôlée *versus* placebo retrouvait une diminution de la croissance staturale dans les 6 à 12 premiers mois de traitement dans le groupe recevant fluticasone mais ce ralentissement était transitoire et ne concernait que les nourrissons ayant reçu des doses de fluticasone supérieures à $200 \mu\text{g}/\text{j}$ (jusqu'à $400 \mu\text{g}/\text{j}$) ;
- Bisgaard *et al.* (61) ont mené un essai en ouvert chez des nourrissons asthmatiques de 12 à 47 mois traités pendant 52 semaines par fluticasone 100×2 ou cromoglycate. La tolérance de la fluticasone était bonne en particulier sur la croissance staturale.

Une cinquième étude a été retenue bien qu'elle ait concerné des enfants plus grands, de 3 à 13 ans : en effet elle a comparé la croissance staturale jusqu'à l'âge adulte de 142 enfants asthmatiques traités par budésonide à une dose moyenne de $400 \mu\text{g}/\text{j}$ à la croissance des témoins non asthmatiques : les enfants traités atteignaient une taille adulte normale qui n'était pas dépendante de la dose cumulée de corticoïde inhalé (71).

- Autres effets indésirables des CSI

Des insuffisances surrénaliennes ont été observées chez des enfants de plus de 4 ans traités par des doses très élevées de CSI en dehors des recommandations de l'AMM, avec des doses de fluticasone de 500 à 2 000 µg/j (72).

Les effets secondaires locaux (essentiellement candidose buccale, raucité de la voix, dermite péri-orale) sont les plus fréquents (73). Les effets sur la minéralisation osseuse et les yeux sont mal documentés.

Conclusion

Comme tout traitement, la corticothérapie inhalée est instaurée en fonction du rapport bénéfique/risque, qui est très favorable dans l'asthme à partir du stade persistant léger. En effet elle entraîne une diminution du nombre d'exacerbations et une réduction des besoins en corticostéroïdes par voie générale (3,6,10,11).

Il est indispensable de surveiller la croissance staturale à chaque consultation, et de mettre à jour régulièrement la courbe de croissance pour tous les nourrissons et plus particulièrement en cas de traitement par corticostéroïdes inhalés (accord professionnel).

Autres classes de médicaments dans le traitement de fond

- Les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action (B2CA) sont essentiellement utilisés pour le traitement des symptômes. Cependant ils peuvent être utiles en traitement de fond, en association avec les corticostéroïdes inhalés (accord professionnel). Ils sont administrés dans une chambre d'inhalation ou nébulisés, dès le plus jeune âge (pas de limite inférieure d'âge).
- Les bêta-2 mimétiques de longue durée d'action (B2LA) n'ont pas fait l'objet de suffisamment d'études pour les recommander dans le traitement de l'asthme des nourrissons et jeunes enfants.
- Le cromoglycate n'a plus sa place dans le traitement de l'asthme (6).
- La corticothérapie par voie générale n'a pas de place dans le traitement de fond de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois. Elle n'est indiquée que dans le traitement des épisodes aigus qui sont exclus du champ de cette recommandation.

► Stratégie thérapeutique initiale

La stratégie thérapeutique comprend :

- la prise en charge médicamenteuse ;
- la prise en charge des facteurs aggravants ou associés par les mesures sur l'environnement ;
- l'éducation thérapeutique qui n'est pas détaillée dans cette recommandation².

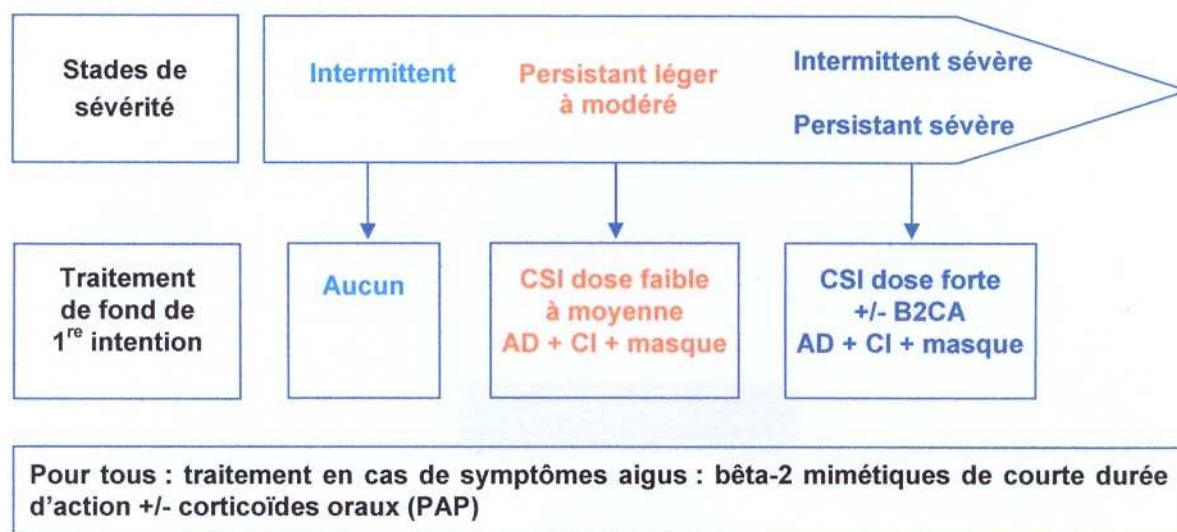
² L'éducation thérapeutique inclut en particulier l'éducation sur la maladie, le traitement de fond et la prise en charge des symptômes avec un plan d'action personnalisé : document écrit qui comporte la conduite à tenir en cas de symptômes aigus (quel traitement, quand et comment l'augmenter, pour combien de temps, quand demander une aide médicale, coordonnées du médecin et des secours d'urgences).

Prise en charge médicamenteuse

- Il n'existe pas de niveau de preuve suffisant pour appliquer une stratégie thérapeutique propre à chaque phénotype clinique (allergique ou viro-induit en particulier). L'efficacité des CSI en cas d'asthme viro-induit est controversée (6,27).
- Les paramètres à prendre en compte pour débiter le traitement sont la sévérité initiale évaluée sur les critères cliniques et évolutifs (c. tableau 7) permettant la classification en asthme intermittent, persistant léger à modéré, persistant sévère ou intermittent sévère.
- Corticostéroïdes inhalés (CSI) : lorsqu'un traitement de fond est instauré il doit être poursuivi au moins 3 mois (accord professionnel) ; l'aérosolthérapie par nébulisation n'est pas indiquée en première intention.
- Les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action (B2CA) : ils sont administrés en aérosol-doseur avec chambre d'inhalation (salbutamol 200 µg deux fois par jour).

La stratégie thérapeutique proposée par le groupe de travail à partir de la synthèse des recommandations est décrite dans la figure 2. Le choix du (des) médicament(s) et leur(s) posologie(s) dépendent de la sévérité initiale.

Figure 2. Stratégie thérapeutique initiale en fonction du stade de sévérité (adaptée de Practall Consensus Report 2008 (17), ERS 2008 (6), GINA 2007 (3), GRAPP 2008 (24), NHLBI 2007 (11))



AD : aérosol-doseur ; CI : chambre d'inhalation ; CSI : corticostéroïdes inhalés ; B2CA : bêta-2 mimétiques de courte durée d'action ; PAP : plan d'action personnalisé².

Mesures associées et mesures sur l'environnement

La prise en charge des facteurs associés et des facteurs déclenchants est essentielle : elle est décrite dans le paragraphe 3.5 (Facteurs déclenchants et facteurs aggravants) et dans le chapitre 6 (Mesures associées).

5. Définition du contrôle chez l'enfant de moins de 36 mois et adaptation de la stratégie thérapeutique

5.1. Définition du contrôle

► Recommandations internationales

Deux définitions du contrôle ont été proposées dans 2 recommandations internationales chez le nourrisson et l'enfant (3,11). Elles figurent dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 13. Classification du contrôle selon le NHLBI(11)

Composantes du contrôle		Classification du contrôle (0-4 ans)		
		Bon contrôle	Contrôle partiel	Mauvais contrôle
Retentissement (évaluer sur les 4 dernières semaines)	Symptômes	≤ 2 jours/semaine	> 2 jours/semaine	Toute la journée
	Réveils nocturnes	1/mois	> 1/mois	> 1/semaine
	B2CA de secours	≤ 2 jours/semaine	> 2 jours/semaine	Plusieurs fois par jour
	Retentissement activités quotidiennes	Aucun	Oui	Important
Risque	Exacerbations nécessitant CSO	0-1/an	2-3/an	> 3/an
	Effets secondaires du traitement	Très variables		

B2CA : bêta-2 mimétique de courte durée d'action, CSO : corticostéroïdes oraux

Tableau 14. Classification du contrôle chez l'enfant de 0 à 5 ans selon le GINA (adapté de GINA 2007) (3)

Caractéristiques	Asthme contrôlé (tous les items)	Asthme partiellement contrôlé (un seul item suffit)	Asthme non contrôlé
Symptômes diurnes	Aucun (≤ 2/semaine)	> 2/semaine	≥ 3 items du contrôle partiel
Activités limitées	Aucune	Oui	
Symptômes/réveils nocturnes	Aucun	Oui	
Traitement de secours	Aucun (≤ 2/semaine)	> 2/semaine	
Exacerbations	Aucune	≥ 1/an	Toute exacerbation est un critère de non-contrôle

► Recommandations françaises

Les experts français (24) ont considéré que les classifications de contrôle de GINA et NHLBI étaient à la fois :

- trop complexes pour être utilisées en pratique quotidienne ;
- et inapplicables à l'enfant car elles tolèrent des symptômes diurnes et surtout nocturnes (GINA) dans l'asthme intermittent, avec des seuils de fréquence définis pour l'adulte et non transposables à l'enfant.

En conséquence, les risques sont une sous-estimation de la sévérité et un traitement insuffisant.

Les pneumopédiatres français ont préféré simplifier la définition du contrôle et retenir des critères pour définir un contrôle total (24) :

- absence de symptôme diurne et nocturne ;
- pas de besoin en bronchodilatateur de courte durée d'action ;
- activité physique normale ;
- aucun absentéisme (de la crèche ou du travail des parents) ;
- absence de recours aux soins pour asthme.

Cependant en tenant compte de la variabilité saisonnière de l'asthme de l'enfant et du nourrisson, le groupe de travail propose en accord avec le NHLBI d'accepter, dans les critères de bon contrôle, la survenue d'une exacerbation dans l'année.

Pour l'asthme non contrôlé de l'enfant, le GRAPP identifiait 3 situations :

- le plus souvent asthme non contrôlé mais contrôlable :
 - observance insuffisante, mauvaise utilisation du dispositif prescrit,
 - traitement insuffisant, ou facteur associé non contrôlé ;
- asthme mal contrôlé malgré un traitement optimisé :
 - nécessité d'une consultation spécialisée ;
- asthme cliniquement contrôlé mais obstruction constatée aux EFR.

Ces trois situations de non-contrôle peuvent s'appliquer au nourrisson ; cependant la troisième situation est rarement rencontrée en raison du caractère exceptionnel de la réalisation d'EFR à cet âge.

5.2. Adaptation de la stratégie thérapeutique en fonction du contrôle

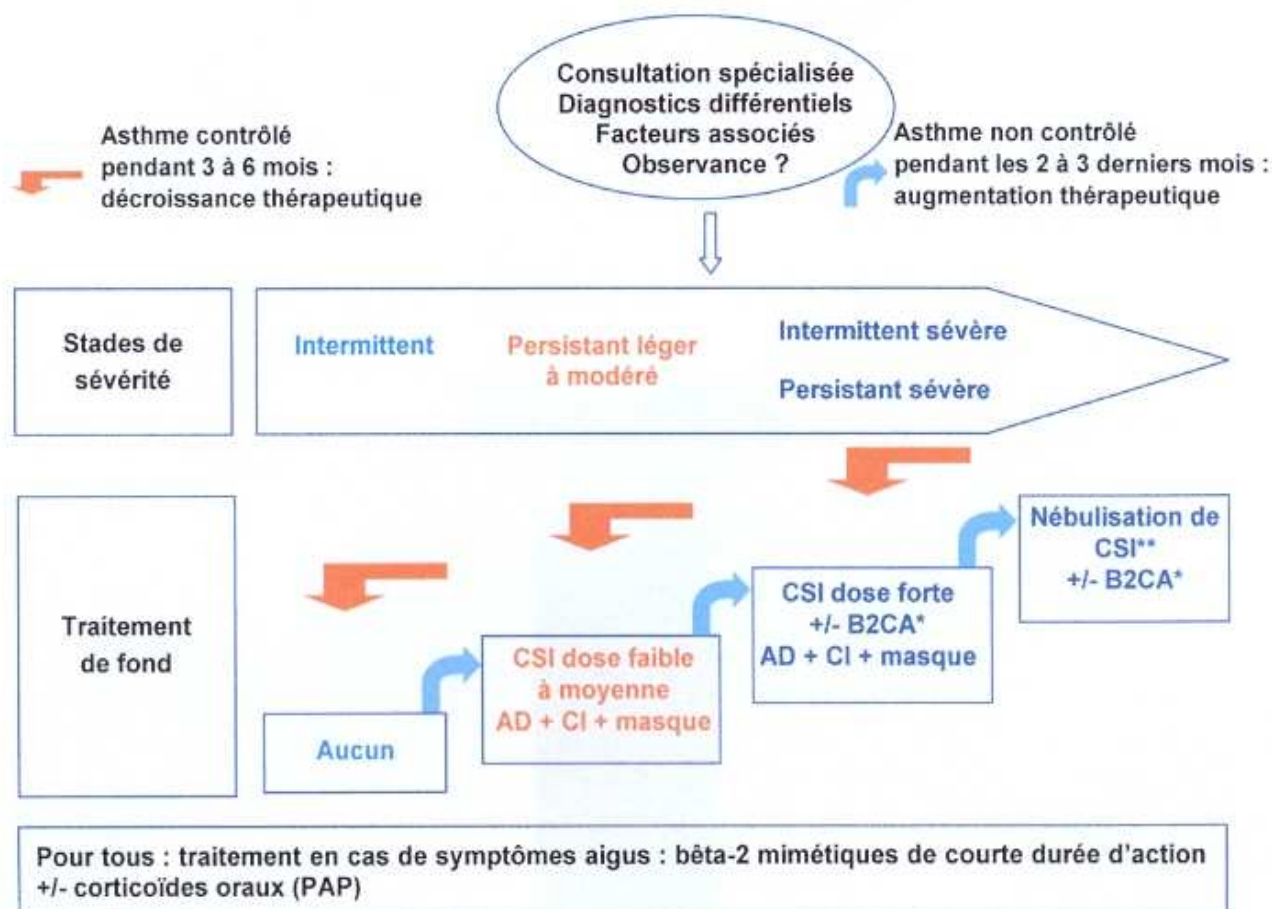
► Stratégie médicamenteuse pour obtenir un contrôle total

L'objectif est d'obtenir le contrôle total de l'asthme, avec la dose minimale efficace de corticostéroïdes inhalés pour en éviter les effets secondaires. Cependant un contrôle partiel peut être toléré en fonction du rapport bénéfice/risque : charge thérapeutique (effets secondaires et contraintes du traitement) *versus* symptômes résiduels.

La stratégie thérapeutique proposée par le groupe de travail à partir de la synthèse des recommandations est décrite dans la figure 3.

- La diminution des doses sera envisagée après un contrôle maintenu pendant 3 à 6 mois quel que soit le stade de sévérité (accord professionnel).
- En cas de non-contrôle pendant 2 à 3 mois, il faut augmenter la pression thérapeutique d'un palier.
- L'instauration d'un traitement de fond par nébulisation est du ressort du spécialiste (médecin ayant une expertise en pneumopédiatrie).

Figure 3. Stratégie thérapeutique dans l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois (adapté d'après GRAPP 2004 et 2008 (8,24), Practall Consensus Report 2008 (17), ERS 2008 (6), GINA 2007 (3), NHLBI 2007 (11))



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

* B2CA ; ils sont donnés en association avec le corticoïde inhalé quand l'asthme persistant sévère ou intermittent sévère n'est pas contrôlé avec le CSI seul à dose forte (en spray ou en nébulisation). L'administration se fait :

- soit en aérosol-doseur avec chambre d'inhalation : salbutamol 200 µg deux fois par jour ;
- soit en nébulisation : salbutamol (posologie par nébulisation : 1,25 mg si poids < 10 kg ; 2,5 mg si poids 10 à 16 kg) ou terbutaline (posologie par nébulisation : 0,1 à 0,2 mg/kg)(28).

** CSI en nébulisation : budésonide 0,5 à 1 mg x 2/j ou béclométasone 0,4 à 0,8 mg x 2/j.

*** Plan d'action personnalisé : 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).

► **Stratégie de réduction de la pression thérapeutique quand le contrôle est obtenu**

Les experts réunis en groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie (GRAPP) ont rappelé qu'il existait très peu de données dans la littérature permettant de recommander un schéma précis de réduction puis d'arrêt du traitement de fond chez l'enfant (24) ; ceci est vrai aussi pour l'enfant de moins de 36 mois. Les recommandations proposées ci-dessous reposent donc sur des accords professionnels.

- La stratégie doit prendre en compte la perception du contrôle par les parents et par le médecin, le caractère saisonnier (infections virales, charge allergénique) de l'asthme (74,75).
- Les experts conseillent d'éviter de réduire ou d'arrêter le traitement en période automno-hivernale (infections virales) ou lors de la saison pollinique (pour les patients allergiques, qui représentent une infime partie des nourrissons).
- Le groupe de travail ne peut pas se prononcer sur la pertinence d'un arrêt du traitement de fond en période estivale.
- La réduction des doses de CSI doit être progressive, tous les 3 à 6 mois, jusqu'à atteindre la dose minimale de CSI permettant de maintenir le contrôle de l'asthme (dose minimale efficace). En fonction de la posologie initiale de CSI, la diminution des doses se fait par paliers de 25 à 50 %, avec pour objectif de maintenir le contrôle total de l'asthme.
- Lors de la décroissance, le passage à une mono prise peut être envisagé pour favoriser l'observance, à l'exception de la béclométasone du fait de ses caractéristiques pharmacologiques.

► **Stratégie thérapeutique en cas de non-contrôle de l'asthme**

En cas d'asthme mal contrôlé, les experts proposent la démarche diagnostique et thérapeutique suivante (pour l'enfant sans précision d'âge) (24).

- S'assurer qu'il s'agit 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 (tableau 12).
- En cas de persistance du non-contrôle de l'asthme malgré un traitement bien conduit, il est recommandé de 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 (76).

5.3. Fréquence du suivi

► Propositions du NHLBI

Le NHLBI (11) rappelait que le suivi des asthmatiques était essentiel (grade B).

Ses modalités étaient fondées sur des recommandations de grade D :

- tous les 1 à 6 mois selon le contrôle ; tous les 3 mois si une réduction thérapeutique est anticipée ;
- si le contrôle est maintenu au moins 3 mois, il faut considérer une réduction thérapeutique pour arriver à la dose minimale nécessaire pour maintenir le contrôle ;
- il faut réduire le traitement de fond de 25 à 50 % tous les 3 mois.

Les experts rappelaient le risque de réapparition des symptômes à l'arrêt du traitement.

► Propositions en France

La fréquence du suivi dépend du niveau de pression thérapeutique :

- des recommandations concernant la fréquence des consultations et des EFR chez des adultes et adolescents ont été proposées par l'Anaes mais elles ne sont pas applicables à l'enfant de moins de 36 mois (77) ;
- le GRAPP a proposé des recommandations concernant l'attitude thérapeutique et la fréquence du suivi pneumologique chez un enfant dont l'asthme est contrôlé (24).

Le groupe de travail propose d'adapter les recommandations du GRAPP pour l'enfant de moins de 36 mois contrôlé :

- en l'absence de CSI, suivi habituel du jeune enfant de moins de 3 ans par le médecin généraliste ou le pédiatre ;
- en cas de traitement par CSI à doses faibles ou moyennes (cf. tableau 12), consultation tous les 3 à 6 mois chez le médecin généraliste ou le pédiatre ;
- en cas de forte doses, consultation tous les 1 à 3 mois chez le spécialiste.

La survenue d'une exacerbation sévère ou la perte de contrôle nécessitent une consultation pour réévaluer le traitement (3,8,11).

6. Mesures associées

6.1. Kinésithérapie respiratoire

La kinésithérapie respiratoire n'est pas décrite dans les recommandations internationales. Son efficacité n'est pas démontrée dans le traitement de l'asthme. Les études publiées sont rares et portent sur de très petits effectifs de patients.

Elle comprend deux aspects :

- le traitement de l'obstruction bronchique en cas d'hypersécrétion. Deux techniques sont possibles : l'accélération du flux expiratoire et l'expiration lente prolongée associée à la toux provoquée (pas de niveau de preuve) ;
- l'éducation thérapeutique des parents et des enfants sur l'utilisation des systèmes d'inhalation et l'éducation ventilatoire dès qu'elle est possible.

Les conclusions du groupe de travail après avis du groupe de lecture sont les suivantes :

- chez le nourrisson asthmatique, la kinésithérapie respiratoire (en dehors d'un épisode aigu) peut être proposée en cas d'hypersécrétion bronchique ;
- le kinésithérapeute participe à l'éducation des parents et de l'enfant.

6.2. Contrôle de l'environnement

La réduction de l'exposition allergénique est un des traitements des maladies allergiques en association avec les traitements médicamenteux et la désensibilisation spécifique. **Les recommandations et études publiées concernent essentiellement l'adulte.**

► Synthèse des recommandations nationales et internationales

Pour l'ERS *task force*, aucune étude de contrôle de l'environnement chez les nourrissons siffleurs n'a été publiée.

La plupart des recommandations préconisent :

- de faire une éviction des allergènes responsables la plus globale possible (21) ;
- de rechercher et d'éliminer les facteurs dans l'environnement intérieur et extérieur qui peuvent aggraver l'asthme chez les patients sensibilisés (NHLBI niveau de preuve non précisé).

Les acariens

- Avant de proposer les mesures d'éviction, l'évaluation de la charge allergénique en acariens au domicile est recommandée (grade C) (21) et doit concerner les pièces occupées par les nourrissons. En effet, l'efficacité de l'éviction globale réalisée lors de visites à domicile par des techniciens en environnement a été démontrée chez l'enfant présentant un asthme allergique persistant sévère. Il est recommandé de faire une éviction des allergènes responsables, la plus globale possible, chez l'enfant allergique asthmatique (grade B) (21).
- Les mesures individuelles n'ont pas démontré leur efficacité (3) (grade A).
- Méthodes physiques d'éviction (3,17) :
 - réduction de l'humidité relative en augmentant la ventilation de l'habitat ;
 - mise en place d'une housse testée et englobant entièrement le ou les matelas (3) (évidence B) ;
 - préférence pour les sommiers à lattes par rapport aux sommiers tapissiers ;
 - lavage à 60° de la literie (couverture, oreiller, couette, etc.) ;
 - remplacement des moquettes contaminées par des sols lavables.

• Méthodes chimiques d'éviction

L'efficacité des traitements chimiques dépend des méthodes de délivrance, du degré d'infestation d'où une utilisation limitée des dénaturants des allergènes et/ou des acaricides ; les acaricides pouvant avoir un effet toxique chez l'homme (78).

Les allergènes d'animaux

- Chat, chien et autres animaux de compagnie

L'éviction totale est souvent difficile en raison du caractère ubiquitaire de ces allergènes.

Mais il est nécessaire de se séparer de l'animal responsable des symptômes ou de maintenir l'animal en dehors du lieu d'habitation.

Cette recommandation peut être accompagnée d'autres mesures pour réduire rapidement les réservoirs d'allergènes : lavage des objets textiles en contact avec l'animal, suppression des sols contaminés, utilisation d'aspirateur muni de filtre HEPA (haute efficacité pour particules aériennes) pour limiter la dispersion des allergènes.

La conférence d'experts de la SPLF en 2007 n'a pas confirmé l'efficacité d'autres mesures de réduction si la séparation avec l'animal est impossible (21) (grade C).

- Les blattes

Le traitement par une société de désinsectisation externe est nécessaire (traitement chimique et pose de pièges). Il doit être renouvelé pour éliminer les nouvelles éclosions.

Pour optimiser cette intervention l'ensemble de l'immeuble doit être traité. La réorganisation du logement pour limiter les niches à blattes et le nettoyage régulier des lieux cibles (cuisine et salle de bains) sont nécessaires. Ces conditions ne sont que rarement réunies (3) (NP C).

Les moisissures

Le développement des moisissures est corrélé à la température et à l'humidité du logement. Le contrôle de ces 2 paramètres physiques est nécessaire pour limiter leur développement. Un équilibre entre isolation, chauffage et aération en tenant compte de la surface et du nombre d'occupants doit être obtenu, entre autres :

- identifier la cause des moisissures (infiltration, remontées capillaires, etc.) ;
- nettoyer et traiter avec une solution antifongique (eau de Javel).

Ces recommandations sont à adapter à la surface contaminée (79).

Les polluants chimiques

- Le tabagisme passif

La suppression du tabagisme passif, surtout maternel, est indispensable pour limiter l'augmentation et la sévérité des symptômes respiratoires du nourrisson (3) (grade B).

- Autres polluants chimiques

L'aération des pièces et la bonne maintenance des systèmes de chauffage sont nécessaires. Le choix des matériaux les moins émissifs pour le formaldéhyde et certains COV est possible en tenant compte de l'étiquetage des produits (labels, fiche de données de sécurité). Cependant, l'efficacité de ces mesures d'éviction n'a pas été clairement démontrée (3) (grade D).

Conclusion : il est clairement démontré que les acariens, les allergènes d'animaux (chat, chien, autres animaux de compagnie, blattes), les moisissures, les polluants chimiques en particulier le tabagisme passif doivent être pris en compte dans la prise en charge thérapeutique de l'enfant allergique. Aucune étude spécifique ne concerne le nourrisson.

La prise en charge est facilitée par l'intervention d'un conseiller médical en environnement intérieur (CMEI) (80). Toutefois, chez le nourrisson, l'asthme étant principalement déclenché ou aggravé par les infections virales, la place du CMEI reste à déterminer. Par ailleurs, compte tenu du faible nombre de CMEI en France, le recours en pratique courante est limité (accord professionnel).

Recommandation

Dans tous les cas, l'exposition au tabac est formellement déconseillée (grade B) : une information et une aide au sevrage tabagique doivent être proposées à l'entourage. Il est recommandé d'éviter l'exposition aux autres irritants.

Aucune conclusion définitive ne peut être dégagée des études actuelles de prévention secondaire chez l'enfant de moins de 36 mois asthmatique non sensibilisé. Chez ces enfants, il est recommandé de réduire l'exposition aux allergènes identifiés et d'éviter l'exposition aux moisissures visibles.

7. Facteurs pronostiques de persistance et/ou de rechute

Pour répondre à la question des facteurs pronostiques et/ou de rechute, ont été retenues :

- l'analyse de l'ERS *task force* (6) qui concernait exclusivement l'enfant d'âge préscolaire ;
- les études de cohorte qui portaient sur des effectifs supérieurs à 1 000 enfants avec un suivi prolongé (81-84) et les publications complémentaires en 2008 de 2 de ces cohortes, sur une question spécifique (85) ou sur un suivi prolongé (86) ;
- 2 études de cohorte portant sur des nouveau-nés à haut risque d'atopie (87) ou prématurés(88) ;
- une cohorte française (65).

7.1. Évaluation de l'ERS *task force*

Pour les experts de l'ERS *task force* (6) les facteurs de persistance des sifflements à l'âge adulte étaient : le sexe féminin, le tabagisme passif dans la petite enfance, et la sensibilisation allergénique précoce. Ces données s'appuyaient sur 3 études de cohorte. (89-91).

7.2. Autres études de cohorte

- Dans une étude de cohorte britannique (81) de 15 712 enfants nés en avril 1970 avec 16 ans de suivi, les auteurs ont évalué le rôle du petit poids de naissance, de la prématurité, du jeune âge maternel, de la taille de la fratrie, du tabagisme maternel, du tabagisme personnel à 16 ans, de la brièveté de l'allaitement maternel, et du statut socio-économique sur les causes de sifflements dans les 5 premières années de vie et de leur persistance à l'âge de 16 ans. Les facteurs de persistance à l'âge de 16 ans étaient le jeune âge maternel (OR 20 *versus* 40 ans = 1,96 [IC 95 % 1,08-3,45]) et un haut niveau social (OR = 1,95 [IC 95 % 1,13-3,38]). Cette étude n'a pas évalué l'atopie. Dans cette étude 85 % des enfants ayant eu des sifflements précoces n'en avaient plus à 16 ans.
- La cohorte MAAS (*Manchester Asthma and Allergy Study*) (82) est une cohorte néonatale non sélectionnée dans laquelle les parents remplissaient un questionnaire et avaient des tests cutanés aux principaux pneumallergènes ; les 1 085 enfants ont été suivis prospectivement et réévalués à 3 et 5 ans ; les données primaires de l'étude étaient les résistances pléthysmographiques et la présence de sifflements à 5 ans. L'association entre ces deux items et le statut de sensibilisation a été évaluée par la méthode de régression logistique. Des RAST à l'âge de 3 ans étaient disponibles pour 186 enfants, parmi lesquels 30 siffleurs transitoires et 25 siffleurs persistants. La somme des IgE spécifiques pour les acariens, le chat, le chien à l'âge de 3 ans augmentait de façon significative le risque de persistance des symptômes d'asthme à l'âge de 5 ans (OR = 1,28 [IC 95 % 1,13-1,46] $p < 0,001$). Les auteurs ont montré que la sensibilisation était associée à la persistance des sibilants à 5 ans (82). Ils ont aussi étudié chez 946 enfants de cette cohorte à l'âge de 3 et 5 ans l'association entre d'une part les données des EFR, l'atopie et l'asthme maternel et d'autre part les autres symptômes d'asthme (sifflements mais aussi sifflements avec les irritants ou les allergènes, toux, rhumes, symptômes chroniques, encombrement respiratoire). À l'âge de 3 ans, les résistances d'une part l'atopie et l'asthme maternel d'autre part étaient corrélés aux sifflements ($p < 0,001$ et $p = 0,003$ respectivement), mais aussi à la toux de façon indépendante ($p = 0,041$ et $p = 0,011$ respectivement) (85).
- Dans la cohorte allemande néonatale MAS 1 314 enfants ont été suivis de façon prospective de la naissance à 13 ans (83). L'exposition allergénique était évaluée à 6 et

18 mois, 3, 4 et 5 ans, la fonction pulmonaire à 7, 10, et 13 ans, la réponse aux bronchodilatateurs à 10 et 13 ans. Une sensibilisation allergénique aux pneumallergènes perannuels (poussière de maison, chat, chien par exemple) dans les 3 premières années de vie était associée à une diminution des fonctions respiratoires à l'âge scolaire ; une forte exposition était associée à une obstruction bronchique ($p < 0,0001$).

- Dans la cohorte de Tucson portant sur 1 246 nouveau-nés sains, les auteurs ont étudié le rôle d'une infection respiratoire basse (IRB) à VRS avant 3 ans sur le développement ultérieur de sifflements : parmi 888 nouveau-nés suivi jusqu'à 3 ans, 519 avaient eu au moins une IRB et ont été suivis jusqu'à l'âge de 13 ans. Les résultats montraient qu'une IRB à VRS avant 3 ans était un facteur de risque indépendant de sifflement jusqu'à l'âge de 11 ans (à 6 ans OR = 3,2 [IC 95 % 2,0-5,0] à 11 ans OR = 1,7 [IC 95 % 1,0-2,9]), mais pas à l'âge de 13 ans (OR = 1,4 [IC 95 % 0,7-2,7]). Il n'y avait pas d'association significative entre l'IRB avant 3 ans et une réaction positive aux *prick-tests* à 6 et 11 ans (84). Cette même cohorte a fait l'objet d'une publication en 2008 avec un suivi de 849 patients jusqu'à l'âge de 22 ans (86). Les facteurs associés de façon indépendante à un asthme chronique à l'âge de 22 ans étaient un début à l'âge de 6 ans (OR = 7,4 [IC 95 % 3,9-14,0]), des sifflements persistants dans l'enfance (OR = 14 [IC 95 % 6,8-28,0]), une hyperréactivité bronchique à 6 ans (OR = 4,5 [IC 95 % 1,9-10,0]) une altération des fonctions respiratoires à l'âge de 6 ans (OR = 2,1 [IC 95 % 1,1-3,9]).
- Une cohorte néonatale australienne de 198 enfants à haut risque atopique suivis de la naissance à 5 ans a été étudiée pour évaluer les interactions entre les viroses sévères et la sensibilisation allergique comme facteurs de risque d'asthme. Les résultats montraient une interaction entre l'atopie à 2 ans et les infections respiratoires qui étaient associées à des sifflements persistants à 5 ans (OR = 3,1 [IC 95 % 1,5-6,4]) (87).
- Dans la cohorte de l'hôpital Necker-Enfants-Malades, Delacourt *et al.* (65), 129 nourrissons de 11 à 24 mois avec un diagnostic d'asthme (au moins trois épisodes de sifflements) ont été suivis prospectivement et évalués cliniquement et par des EFR à 16 mois, 5, 7 et 9 ans. 29 % des enfants avaient toujours des sifflements à l'âge de 9 ans. L'atopie parentale (OR = 3,1 [IC 95 % 1,1-8,2] $p < 0,03$) et les symptômes cliniques à 5 ans (OR = 4,8 [IC 95 % 1,8-14,5] $p < 0,006$) étaient des facteurs prédictifs de persistance des symptômes à 9 ans. L'hyperréactivité bronchique mesurée par le test à la métacholine à 16 mois et 5 ans n'était pas prédictive de la persistance des sifflements à 5 et 9 ans ou de l'HRB à 9 ans, mais était prédictive d'une altération des fonctions respiratoires (OR = 0,027 [IC 95 % 0,004-0,185] $p = 0,0002$). Les résistances à l'âge de 9 ans étaient inversement corrélées au débit maximal à la CRF mesuré à 16 mois. Certains enfants qui semblaient asymptomatiques à 3-5 ans redevenaient symptomatiques à 9 ans.
- Dans une étude de cohorte concernant 124 nouveau-nés prématurés de très petit poids de naissance, des facteurs indépendants de morbidité respiratoire ont été identifiés : tabagisme environnemental (OR = 2,62 [IC 95 % 1,09-6,29], présence au domicile d'un animal domestique (OR = 4,41 [IC 95 % 1,22-15,94]) (88).
- Un index prédictif d'asthme a été développé et validé à partir des données de la cohorte prospective de Tucson qui a enrôlé 1 246 nouveau-nés entre 1980 et 1984. Les enfants qui avaient un index prédictif positif avaient 4,3 à 9,8 fois plus de risque d'avoir un asthme actif entre les âges de 6 et 13 ans, 76 % des enfants ayant un index positif avaient de l'asthme entre 6 et 13 ans alors que 95 % de ceux qui avaient un index négatif n'ont pas eu d'asthme entre 6 et 13 ans. Cet index prédictif était positif si le nourrisson avait des sifflements fréquents (au moins 4 épisodes par an avant l'âge de 3 ans) et un critère majeur (antécédent parental d'asthme ou personnel d'eczéma atopique) ou deux critères mineurs (hyperéosinophilie, sifflements en dehors des rhumes et rhinite allergique) (92).

Cet index a été modifié par la même équipe pour inclure la sensibilisation aux pneumallergènes ou aux trophallergènes dans les critères mineurs (93).

- La sévérité clinique a aussi été décrite comme facteur de sévérité et de persistance (94-96).

7.3. Conclusion

- Il n'existe pas à ce jour de critère prédictif suffisamment fiable à l'échelle individuelle de persistance de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois.
- 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 :
 - 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.

8. État des pratiques en matière de prescription

L'évaluation de l'état des pratiques en matière de prescription chez l'enfant de moins de 36 mois se fonde sur :

- une analyse de base de données de prescriptions en médecine de ville à partir des diagnostics d'asthme ;
- une analyse des données de l'Assurance maladie pour les bénéficiaires ayant eu une prescription de corticostéroïdes inhalés (les diagnostics n'étant pas disponibles dans la base excepté dans le cadre des affections de longue durée).

8.1. Analyse d'une base de données de prescription en ville

► Méthodologie et objectifs

Les objectifs de l'analyse étaient, sur la base des patients consultant en médecine générale et en pédiatrie libérale, de :

- décrire la population des enfants asthmatiques de moins de 36 mois (*i.e.* ≥ 1 mois et < 3 ans), le diagnostic d'« asthme » comprenant : l'asthme, la bronchite asthmatiforme et la toux asthmatiforme (hors bronchiolite) ;
- décrire et analyser la prise en charge thérapeutique de ces patients en termes de traitements médicamenteux, notamment la classe thérapeutique des antiasthmatiques et plus particulièrement les corticostéroïdes inhalés ainsi que les prescriptions non médicamenteuses.

La période d'analyse couvrait les années 2004 à 2007. La base de données source était la base Thalès qui consiste en un observatoire permanent des prescriptions en médecine

libérale³. Les prescriptions médicamenteuses concernaient la classe thérapeutique des antiasthmatiques et médicaments de la BPCO (classe ATC R03), répartis en traitements de fond et traitements de crise :

- traitements de fond : corticostéroïdes inhalés, bêta-2 mimétiques LDA, singulair, seretide / symbicort, anticholinergiques ;
- traitements de crise : bêta-2 mimétiques CDA, xanthines, anti-inflammatoires respiratoires.

► Résultats

Population des enfants de moins de 36 mois diagnostiqués « asthmatiques »

Entre 2004 et 2007, les données montraient que le pourcentage d'enfants diagnostiqués pour asthme était de l'ordre de 1,6 % à 1,8 % parmi les enfants de moins de 36 mois consultant un médecin généraliste et de l'ordre de 1,9 % à 2,3 % parmi ceux consultant un pédiatre exerçant en libéral (tableau 15). Les enfants de sexe masculin représentaient près des 2/3 des enfants diagnostiqués pour asthme aussi bien en médecine générale qu'en pédiatrie. En 2007, la part des enfants recevant une prescription médicamenteuse d'antiasthmatiques ou médicaments de la BPCO était de 89,7 % en médecine générale et de 95,9 % en pédiatrie libérale. Enfin, en 2007, en moyenne, dans leur patientèle, les médecins généralistes comptait 2 enfants de moins de 36 mois diagnostiqués pour asthme, et les pédiatres libéraux environ 17.

³ La base des médecins généralistes est constituée de 1 200 médecins généralistes et de 100 pédiatres informatisés sur la France entière (échantillons représentatifs au plan national). Tous les dossiers de patients des médecins participants sont recueillis pour constituer la base de données. Les résultats générés ont été extrapolés sur une base de 56 000 médecins généralistes et de 2 865 pédiatres libéraux en 2004 et 2005, et de 2 670 pédiatres libéraux en 2006 et 2007.

Tableau 15. Évolution du nombre de patients diagnostiqués et de patients traités parmi ceux consultant un médecin généraliste et/ou un pédiatre (enfants de moins de 36 mois)

	2004		2005		2006		2007	
	Volume	%	Volume	%	Volume	%	Volume	%
Patients* consultant un <u>médecin généraliste</u>								
Total	3 095 777	100,0 %	3 100 452	100,0 %	3 059 907	100,0 %	3 062 778	100,0 %
Asthme diagnostiqué	51 746	1,7 %	55 436	1,8 %	49 381	1,6 %	53 591	1,7 %
<i>Dont</i>								
<i>Filles</i>	17 974	0,6 %	20 528	0,7 %	16 981	0,6 %	19 204	0,6 %
<i>Garçons</i>	33 772	1,1 %	34 907	1,1 %	32 401	1,1 %	34 387	1,1 %
Asthme traité**	43 705	84,5 %	48 672	87,8 %	43 658	88,4 %	48 057	89,7 %
Nombre de patients/médecin	2,05		2,22		1,98		2,14	
Patients* consultant un <u>pédiatre</u>								
Total	1 877 090	100,0 %	1 965 993	100,0 %	1 865 144	100,0 %	1 754 820	100,0 %
Asthme diagnostiqué	37 967	2,0 %	37 604	1,9 %	37 614	2,0 %	40 060	2,3 %
<i>Dont</i>								
<i>Filles</i>	13 169	0,7 %	12 761	0,6 %	12 747	0,7 %	13 955	0,8 %
<i>Garçons</i>	24 798	1,3 %	24 843	1,3 %	24 868	1,3 %	26 105	1,5 %
Asthme traité**	35 577	93,7 %	36 453	96,9 %	36 910	98,1 %	38 416	95,9 %
Nombre de patients/médecin s	14,66		18,16		16,94		17,18	

* : enfant de moins de 36 mois.

** : par un médicament de la classe R03 (antiasthmatiques et médicaments de la BPCO).

Prise en charge médicamenteuse

En 2007, 74,7 % et 65,3 % (respectivement en médecine générale et en pédiatrie) des enfants de moins de 36 mois diagnostiqués et traités bénéficiaient d'un traitement de fond (tableaux 16 et 17). Ces traitements concernaient principalement les corticostéroïdes inhalés et les associations fixes : respectivement 67,8 % (en médecine générale) et 58,5 % (en pédiatrie) des patients traités en ce qui concernait les corticostéroïdes inhalés et, 7,1 % en médecine générale et 6,6 % en pédiatrie pour les associations fixes. Les autres traitements de fond (bêta-2 longue durée d'action, singulier et anticholinergiques) étaient prescrits de façon marginale aussi bien en médecine générale qu'en pédiatrie. Concernant les traitements de crise, 76,5 % et 78,4 % (respectivement en médecine générale et en pédiatrie) des enfants de moins de 36 mois diagnostiqués et traités bénéficiaient de ces traitements, essentiellement des bêta-2 mimétiques de courte durée d'action (tableaux 17 et 18).

Une analyse en termes de schémas thérapeutiques trimestriels⁴ (tableau 19) montrait que, en 2007, les prescriptions chez les enfants de moins de 36 mois se répartissaient en :

- association d'un traitement de fond et d'un traitement de crise : 55,4 % en médecine générale et 50,1 % en pédiatrie ;
- traitements de fond seuls : 21,4 % en médecine générale et 18,9 % en pédiatrie ;
- traitements de crise seuls : 23,2 % en médecine générale et 31 % en pédiatrie.

En 2007, les durées annuelles moyennes de traitement étaient de :

- 89,9 jours et 106,1 jours pour les traitements de fond, respectivement en médecine générale et en pédiatrie (tableau 20) ;
- 72,2 jours et 111,5 jours pour les traitements de crise, respectivement en médecine générale et en pédiatrie (tableau 20).

La durée annuelle moyenne de prescription des corticostéroïdes inhalés étaient de 88 jours en médecine générale en 2007 contre 103,4 jours en pédiatrie (tableau 21). 90 % des patients se voient prescrire moins de 2 ordonnances par an (en 2007, en moyenne 1,61 chez les généralistes et 1,66 chez les pédiatres). Plus de 70 % des enfants traités par un pédiatre libéral ont une durée annuelle de prescription des corticostéroïdes inhalés supérieure ou égale à 60 jours (contre 57 % en médecine générale). En 2007, des durées annuelles de prescription de corticostéroïdes inhalés inférieures à 30 jours concernaient 20 % des enfants traités par un médecin généraliste et moins de 8 % des enfants traités par un pédiatre libéral.

Tableau 16. Prise en charge médicamenteuse des enfants de moins de 36 mois diagnostiqués asthmatiques consultant en médecine générale et traités*

	2004		2005		2006		2007	
	Volume	%	Volume	%	Volume	%	Volume	%
Patients recevant un traitement de fond	32 022	73,3 %	35 995	74,0 %	32 164	73,7 %	35 901	74,7 %
Corticostéroïdes inhalés	29 421	67,3 %	32 874	67,5 %	29 184	66,8 %	32 590	67,8 %
Bêta-2 longue durée d'action	946	2,2 %	520	1,1 %	284	0,7 %	142	0,3 %
Associations fixes	2 176	5,0 %	2 649	5,4 %	2 933	6,7 %	3 406	7,1 %
Singular	520	1,2 %	473	1,0 %	237	0,5 %	189	0,4 %
Anticholinergiques	142	0,3 %	95	0,2 %	47	0,1 %	95	0,2 %
Patients recevant un traitement de crise	34 387	78,7 %	37 083	76,2 %	34 009	77,9 %	36 752	76,5 %
Bêta2 CDA	32 542	74,5 %	35 333	72,6 %	33 299	76,3 %	36 090	75,1 %
Anti-infl. respiratoires	2 507	5,7 %	2 412	5,0 %	1 183	2,7 %	1 372	2,9 %
Xanthines	189	0,4 %	95	0,2 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Total patients traités**	43 705	100,0 %	48 672	100,0 %	43 658	100,0 %	48 057	100,0 %

* : base : dernière ordonnance contenant un médicament de la classe des antiasthmatiques et des médicaments de la BPCO.

** : par un médicament de la classe R03 (antiasthmatiques et médicaments de la BPCO).

⁴ : i.e. en considérant l'ensemble des traitements reçus par chaque patient au cours de chaque trimestre civil.

Tableau 17. Prise en charge médicamenteuse des enfants de moins de 36 mois diagnostiqués asthmatiques consultant en pédiatrie libérale et traités*

	2004		2005		2006		2007	
	Volume	%	Volume	%	Volume	%	Volume	%
Patients recevant un traitement de fond	25 010	70,3 %	25 366	69,6 %	26 510	71,8 %	25 103	65,3 %
Corticostéroïdes inhalés	21 612	60,7 %	22 594	62,0 %	23 421	63,5 %	22 456	58,5 %
Bêta-2 longue durée d'action	212	0,6 %	105	0,3 %	39	0,1 %	0	0,0 %
Associations fixes	3 345	9,4 %	2 929	8,0 %	3 050	8,3 %	2 526	6,6 %
Singulier	425	1,2 %	314	0,9 %	0	0,0 %	120	0,3 %
Anticholinergiques	0	0,0 %	105	0,3 %	117	0,3 %	201	0,5 %
Patients recevant un traitement de crise	26 338	74,0 %	28 608	78,5 %	28 308	76,7 %	30 115	78,4 %
Bêta-2 CDA	25 488	71,6 %	27 458	75,3 %	27 253	73,8 %	28 672	74,6 %
Anti-infl. respiratoires	1 328	3,7 %	2 301	6,3 %	1 720	4,7 %	1 805	4,7 %
Xanthines	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Total patients traités**	35 577	100,0 %	36 453	100,0%	36 910	100,0 %	38 416	100,0 %

* : base : dernière ordonnance contenant un médicament de la classe des antiasthmatiques et des médicaments de la BPCO.

** : par un médicament de la classe R03 (anti-asthmatiques et médicaments de la BPCO).

Tableau 18. Schémas thérapeutiques trimestriels dans l'asthme chez l'enfant de moins de 36 mois traité par un médicament antiasthmatique en médecine générale

	2004		2005		2006		2007	
	Volume	%	Volume	%	Volume	%	Volume	%
Total ordonnances médicaments antiasthmatiques et médicaments de la BPCO	43 705	100,0 %	48 672	100,0 %	43 658	100,0 %	48 057	100,0 %
<u>Traitement de fond seul*</u>	8 041	18,4 %	9 744	20,0 %	8 183	18,7 %	10 264	21,4 %
Monothérapie de classe	7 663	17,5 %	9 365	19,2 %	7 852	18,0 %	10 028	20,9 %
<i>Dont cort. inhalés</i>	5 960	13,6 %	7 899	16,2 %	6 291	14,4 %	8 419	17,5 %
Polythérapies de classe	378	0,9 %	378	0,8 %	331	0,8 %	237	0,5 %
<u>Traitement de fond + ttt de crise **</u>	24 549	56,2 %	27 434	56,4 %	24 549	56,2 %	26 630	55,4 %
<i>Dont cort. inhalés + Bêta-2 CDA</i>	21 522	49,2 %	23 934	49,2 %	22 278	51,0 %	24 076	50,1 %
<u>Traitement de crise seul</u>	11 116	25,4 %	11 494	23,6 %	10 926	25,0 %	11 163	23,2 %
Monothérapie de classe	10 926	25,0 %	11 305	23,2 %	10 832	24,8 %	10 879	22,6 %
<i>Dont Bêta-2 CDA</i>	9 886	22,6 %	10 359	21,3 %	10 406	23,8 %	10 548	21,9 %
Polythérapie de classe	189	0,4 %	189	0,4 %	95	0,2 %	284	0,6 %

* : sans traitement de crise

** : association sur la même ordonnance

Tableau 19. Schémas thérapeutiques trimestriels dans l'asthme chez l'enfant de moins de 36 mois traité par un médicament antiasthmatique en pédiatrie libérale

	2004		2005		2006		2007	
	Volume	%	Volume	%	Volume	%	Volume	%
Total ordonnances médicaments antiasthmatiques et médicaments de la BPCO	35 577	100,0 %	36 453	100,0 %	36 910	100,0 %	38 416	100,0 %
<u>Traitement de fond seul*</u>	8 018	22,5 %	6 694	18,4 %	6 882	18,6 %	7 258	18,9 %
Monothérapie de classe	7 540	21,2 %	6 328	17,4 %	6 764	18,3 %	7 258	18,9 %
<i>Dont cort. inhalés</i>	4 991	14,0 %	4 812	13,2 %	4 927	13,3 %	6 095	15,9 %
Polythérapie de classe	478	1,3 %	366	1,0 %	117	0,3 %	0	0,0 %
<u>Traitement de fond + ttt de crise **</u>	17 948	50,4 %	19 665	53,9 %	20 801	56,4 %	19 248	50,1 %
<i>Dont cort. inhalés + Bêta-2 CDA</i>	16 036	45,1 %	16 736	45,9 %	18 221	49,4 %	16 642	43,3 %
<u>Traitement de crise seul</u>	9 611	27,0 %	10 094	27,7 %	9 228	25,0 %	11 910	31,0 %
Monothérapie de classe	9 558	26,9 %	9 780	26,8 %	9 149	24,8 %	11 669	30,4 %
<i>Dont Bêta-2 CDA</i>	9 027	25,4 %	9 153	25,1 %	8 563	23,2 %	10 787	28,1 %
Polythérapie de classe	53	0,1 %	314	0,9 %	78	0,2 %	241	0,6%

* : sans traitement de crise

** : Association sur la même ordonnance

Tableau 20. Durées annuelles moyennes de traitement chez l'enfant de moins de 36 mois traité par un antiasthmatique en médecine générale et/ou pédiatrie

	2004 (jours)	2005 (jours)	2006 (jours)	2007 (jours)
Patients traités* en médecine générale				
Patients recevant un traitement de fond	84,0	92,3	87,6	89,9
Corticostéroïdes inhalés	82,4	90,4	84,8	88,0
Bêta-2 longue durée d'action	66,4	136,2	100,0**	150,0**
Associations fixes	82,8	96,8	93,6	89,3
Singular	57,5	71,2	116,3	130,4
Anticholinergiques	74,3**	55,0**	35,0**	60,0**
Patients recevant un traitement de crise	78,4	82,1	80,4	72,2
Bêta-2 CDA	76,1	79,5	79,8	70,8
Xanthines	33,4	60,0		
Total patients traités* en médecine générale	97,8	107,5	105,3	101,5
Patients traités* en pédiatrie				
Patients recevant un traitement de fond	122,1	121,7	102,2	106,1
Corticostéroïdes inhalés	117,8	117,5	102,4	103,4
Bêta-2 longue durée d'action	42,5**	49,4**	45,0**	-
Associations fixes	133,8	111,7	80,0	106,0
Singular	100,0	127,7	-	49,5
Anticholinergiques	-	100,0**	38,3**	40,7**
Patients recevant un traitement de crise	124,7	126,6	136,6	111,5
Bêta-2 CDA	123,9	126,4	136,1	109,8
Xanthines	10,0**			
Total patients traités* en pédiatrie	145,6	152,6	154,1	141,4

*: par un médicament de la classe R03 (antiasthmatiques et médicaments de la BPCO).

**: base faible

Tableau 21. Répartition des durées de traitement par corticostéroïdes inhalés des enfants de moins de 36 mois diagnostiqués asthmatiques, en médecine générale et/ou pédiatrie

	2004		2005		2006		2007	
	Volume	%	Volume	%	Volume	%	Volume	%
Prescription par un <u>médecin généraliste</u>								
Nombre moyen d'ordonnances	1,45		1,53		1,49		1,61	
Durée moyenne (jours)	82,4		90,4		84,8		88,0	
0 à 29 jours	6 196	19,9 %	5 629	15,7 %	5 629	17,6 %	7 095	19,9 %
30 à 59 jours	7 899	25,3 %	8 372	23,4 %	7 473	23,3 %	8 230	23,1 %
60 à 89 jours	3 973	12,7 %	5 250	14,7 %	5 960	18,6 %	5 629	15,8 %
90 à 179 jours	9 082	29,1 %	11 021	30,8 %	8 419	26,3 %	8 656	24,3 %
180 jours et +	4 021	12,9 %	5 534	15,5 %	4 541	14,2 %	6 007	16,9 %
Total patients traités par corticostéroïdes inhalés	31 171	100,0 %	35 806	100,0 %	32 022	100,0 %	35 617	100,0 %
Prescription par un <u>pédiatre</u>								
Nombre moyen d'ordonnances	1,79		1,86		1,73		1,66	
Durée moyenne (jours)	117,8		117,5		102,4		103,4	
0 à 29 jours	1 274	5,2 %	2 040	7,9 %	2 620	9,9 %	2 045	7,7 %
30 à 59 jours	4 142	16,9 %	5 596	21,7 %	5 239	19,8 %	5 253	19,8 %
60 à 89 jours	5 363	21,9 %	4 289	16,6 %	5 826	22,0 %	6 296	23,7 %
90 à 179 jours	8 071	33,0 %	8 002	31,0 %	7 976	30,1 %	8 060	30,3 %
180 jours et +	5 629	23,0 %	5 858	22,7 %	4 848	18,3 %	4 932	18,6 %
Total patients traités par corticostéroïdes inhalés	24 479	100,0 %	25 784	100,0 %	26 510	100,0 %	26 586	100,0 %

Prescriptions non médicamenteuses

L'analyse portant sur les prescriptions non médicamenteuses n'a considéré que les prescriptions de séances de kinésithérapie, les autres types de prescriptions non médicamenteuses étant apparus sans lien avec la pathologie étudiée (ex. séances d'orthophonie).

En 2007, environ 20 % des patients diagnostiqués asthmatiques ont bénéficié d'une prescription non médicamenteuse aussi bien en médecine générale qu'en pédiatrie libérale (tableau 22). Le nombre de séances de kinésithérapie prescrites par les médecins généralistes était de 8 en moyenne entre 2004 et 2007. Dans 60 % des cas en médecine générale et près de 19 % en pédiatrie libérale, la prescription prévoyait 6 séances ou plus, en 2007.

Tableau 22. Prise en charge non médicamenteuse de l'asthme chez les enfants de moins de 36 mois diagnostiqués asthmatiques en médecine générale et/ou en pédiatrie libérale

	2004		2005		2006		2007	
	Volume	%	Volume	%	Volume	%	Volume	%
Patients* consultant un <u>médecin généraliste</u>								
Asthme diagnostiqué	51 746	100,0 %	55 436	100,0 %	49 381	100,0 %	53 591	100,0 %
Asthme diagnostiqué ayant eu une prescription non médicamenteuse	11 825	22,9 %	13 622	24,6 %	13 481	27,3 %	10 406	19,4 %
Nombre moyen de séances de kinésithérapie	8,3		8,0		7,8		7,9	
1 à 4 séances	1 324	11,2 %	1 797	13,2 %	1 797	13,3 %	1 466	14,1 %
5 séances	3 122	26,4 %	3 879	28,5 %	4 021	29,8 %	2 649	25,5 %
6 séances	2 649	22,4 %	2 507	18,4 %	2 602	19,3 %	2 365	22,7 %
7 à 10 séances	2 129	18,0 %	2 980	21,9 %	2 649	19,6 %	2 223	21,4 %
Plus de 10 séances	2 602	22,0 %	2 460	18,1 %	2 412	17,9 %	1 703	16,4 %
Patients* consultant un <u>pédiatre</u>								
Asthme diagnostiqué	37 967	100,0 %	37 604	100,0 %	37 614	100,0 %	40 060	100,0 %
Asthme diagnostiqué ayant eu une prescription non médicamenteuse	8 974	23,6 %	10 355	27,5 %	9 736	25,9 %	8 140	20,3 %
Nombre moyen de séances de kinésithérapie **	-		-		-		-	
1 à 5 séances	266	3,0 %	314	3,0 %	1 447	14,9 %	962	11,8 %
6 séances	1 168	13,0 %	2 406	23,2 %	1 486	15,3 %	1 083	13,3 %
Plus de 6 séances	1 699	18,9 %	2 301	22,2 %	2 581	26,5 %	1 524	18,7 %

* : enfants de moins de 36 mois

** étant donné le nombre de prescriptions de séances de kinésithérapie sans précision quant au nombre de séances, il n'a pas été jugé pertinent de calculer un nombre moyen de séances prescrites.

8.2. Analyse des données de l'Assurance maladie

► Méthodologie et objectifs

L'analyse repose sur les données de l'échantillon permanent inter-régime des bénéficiaires (ePIB) du Système national d'information inter-régime de l'Assurance maladie (SNIIR-AM)⁵. L'ePIB est un échantillon permanent de bénéficiaires, dont les consommations de soins sont suivies au cours du temps. Il permet de relier les caractéristiques administratives et socio-démographiques aux consommations de soins. Sa création a été prévue par l'arrêté du 20 juin 2005 relatif à la mise en œuvre du système national d'information inter-régime de l'Assurance maladie, qui a prévu une durée de conservation de 20 ans au-delà de l'année en cours. Il s'agit d'un échantillon au 100^e, d'environ 600 000 personnes (97).

Les informations relatives aux bénéficiaires couvrent leurs caractéristiques administratives ainsi que certaines informations médicales au travers des codages disponibles dans les feuilles de soins (code CIP des médicaments délivrés, codes détaillés des actes de biologie, des dispositifs médicaux et des actes médicaux techniques). Seules les pathologies des patients exonérés au titre des affections de longue durée (ALD) sont codifiées. Néanmoins, certaines situations médicales peuvent être repérées indirectement, notamment par les médicaments prescrits.

Les objectifs de l'analyse étaient, sur la base de la population ayant fait l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie, au cours de la période d'analyse, de :

- décrire la population des enfants de moins de 36 mois ayant reçu des corticostéroïdes inhalés en 2007 ;
- décrire et analyser la prise en charge de ces patients en termes de prise en charge médicamenteuse et de parcours de soins ;
- évaluer l'impact des prises en charge en termes de dépenses.

La période d'analyse était limitée à 2007.

► Résultats

Description de la population

L'ePIB comprenait 26 168 enfants nés en 2004 et après, ce qui correspond à une population France entière de 3 274 402 enfants⁶. Les 4 classes d'âge (correspondant aux années de naissance de 2004 à 2007) se répartissaient de façon homogène (chacune représentant environ ¼ du total).

Le nombre d'enfants de moins de 36 mois au 31/12/2007 et ayant eu une prescription de corticostéroïdes inhalés en 2007 était de 2 763. Les enfants exonérés au titre des ALD pour une autre pathologie que l'asthme ont été exclus de l'analyse. La population d'étude

⁵ Le SNIIR-AM est un système d'information médicalisé, mis en œuvre par la Caisse nationale de l'assurance maladie à compter du 1^{er} janvier 2004 en application de l'article L 161-28-1 du code de la sécurité sociale, inter-opérable entre la médecine de ville et l'hôpital. Il comprend notamment l'exhaustivité des données de remboursement de l'ensemble des régimes obligatoires, individualisées par patient anonyme et portant sur la médecine de ville et les établissements de santé ou médico-sociaux (97).

⁶ Soit un effectif proche des données Insee France entière qui estimait la population des enfants nés en 2004 et après à 3 234 704 en 2007 (http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo®_id=99&page=donnees-detaillees/bilan-demo/). La répartition en classes d'âge des données Insee et ePIB était également voisine.

comprenait ainsi 2 693 enfants, soit 13,8 % des enfants de moins de 36 mois. Dans cette population, la proportion de garçons était de 59,9 %. La répartition par classes d'âge faisait apparaître un pic de fréquence pour les enfants de 1 à 2 ans. Enfin, 9,6 % des enfants de 0 à 1 an, 17,8 % des enfants de 1 à 2 ans, 13,3 % des enfants de 2 à 3 ans avaient bénéficié d'une prescription de corticostéroïdes inhalés en 2007.

Prescriptions

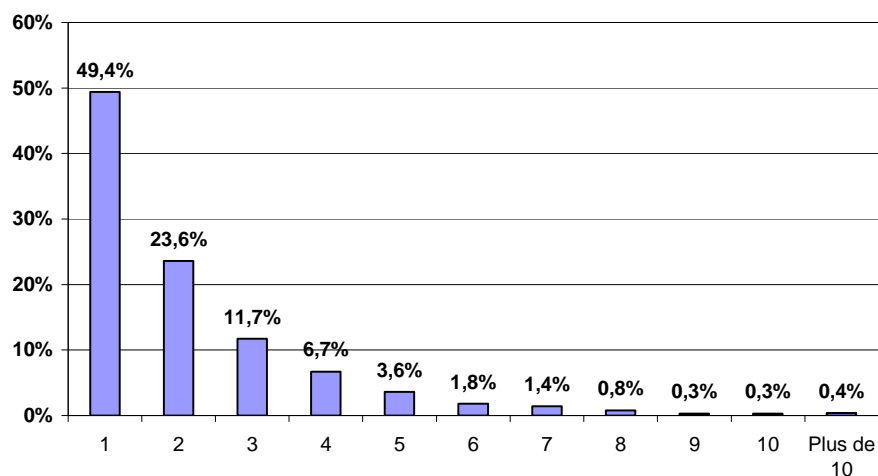
En 2007, la population se répartissait en :

- 21,7 % d'enfants ayant eu une prescription de corticostéroïdes inhalés seuls ou en association avec d'autres antiasthmatiques autres que des B2 stimulants de courte durée d'action ;
- 5,1 % d'enfants ayant eu une prescription de corticostéroïdes inhalés en association avec des B2 stimulants de courte durée d'action seuls ;
- 73,2 % d'enfants ayant eu une prescription de corticostéroïdes inhalés en association avec des B2 stimulants de courte durée d'action ainsi qu'avec d'autres antiasthmatiques.

Le nombre d'ordonnances émises en 2007 pour des médicaments antiasthmatiques dans cette population était inférieur à 2 dans 73 % des cas et, à 6 dans 97 % des cas (voir graphique 1).

Les corticostéroïdes inhalés étaient prescrits par des médecins généralistes dans 73,3 % des cas, par un pédiatre dans 25,4 % des cas et dans 1,3% des cas par un pneumologue.

Graphique 1. Répartition de la population des enfants de moins de 36 ayant eu une prescription de corticostéroïdes inhalés en 2007 en fonction du nombre d'ordonnances d'antiasthmatiques prescrits en 2007



Dépenses

En 2007, pour la population des enfants de moins de 36 mois ayant reçu des corticostéroïdes inhalés, le montant annuel de dépenses remboursées par l'Assurance maladie (quel que soit le motif ou le diagnostic) était en moyenne de 668 € (médiane 547,9 €). Les remboursements se répartissaient en : 28,4 % pour les médicaments, 25,8 % pour les honoraires des généralistes, 23,9 % pour ceux des spécialistes, et 11,9 % pour les actes de kinésithérapie, les autres postes représentant chacun moins de 2 % du montant total remboursé.

Les remboursements de médicaments anti-asthmatiques représentaient 20 % du total des dépenses annuelles de médicaments. Les corticostéroïdes inhalés représentaient 75 % de cette dépense, les B2 stimulants de courte durée d'action 14,5 % et l'association fixe corticostéroïdes inhalés/ B2 stimulants longue durée d'action 9,5 %. Les montants annuels de dépenses remboursées étaient en moyenne de 28,7 € (médiane 19,6 €) pour les

corticostéroïdes inhalés, 7 € (médiane 3,3 €) pour les B2 stimulants de courte durée d'action, et de 71,9 € (médiane 44,57 €) pour l'association fixe corticostéroïdes inhalés/B2 stimulants longue durée d'action.

Enfin, le montant annuel moyen remboursé pour le poste « matériel respiratoire (assistance) ou générateur aérosol » s'élevait à 19,8 € (médiane 11,8 €) (population des consommateurs uniquement).

Le montant total des restes à charge (ticket modérateur et dépassements éventuels) était en moyenne en 2007 de 409,6 € par an et par patient (médiane 329,9 €), provenant à 30 % des honoraires médicaux, à 31,4 % des dépenses de médicaments et à 13,3 % des actes de kinésithérapie.

8.3. Conclusion

Les données du panel de prescripteurs libéraux (généralistes et pédiatres) Thalès font apparaître un faible pourcentage d'enfants de moins de 36 mois diagnostiqués pour asthme (de l'ordre de 2 %). En 2007, 75 % et 65 % de ces enfants (respectivement en médecine générale et en pédiatrie) bénéficiaient d'un traitement de fond pour asthme, principalement des corticostéroïdes inhalés ou des associations fixes. Les durées annuelles de traitement étaient importantes (environ 90 jours en médecine générale et un peu plus de 100 jours en pédiatrie, pour en moyenne 1,6 ordonnance par an et par patient).

Les membres du groupe de travail considèrent que ces données reflètent probablement un sous-diagnostic de la pathologie en médecine de ville et que les 2 % d'enfants diagnostiqués asthmatiques correspondent vraisemblablement aux cas les plus sévères, ce qui expliquerait les pourcentages importants de mise sous traitement de fond, en particulier de corticostéroïdes inhalés, ainsi que les durées de traitements longues constatées.

Les données de l'Assurance maladie, quant à elles, indiquent que près de 14 % des enfants de moins de 36 mois se sont vu prescrire des corticostéroïdes inhalés en 2007 (pic de fréquence entre 1 et 2 ans). L'approche par prescription de corticostéroïdes inhalés conduit vraisemblablement à surestimer la population d'enfants asthmatiques, ces médicaments pouvant être prescrits lors de bronchiolite⁷ (avis du groupe de travail).

⁷ Cette hypothèse paraît corroborée par une analyse complémentaire des données, consistant à ne conserver que la population d'enfants de moins de 36 mois ayant bénéficié de plus de 2 prescriptions de corticostéroïdes inhalés au cours de l'année et celle des enfants de moins de 36 mois ayant bénéficié d'une seule ou de 2 prescriptions à l'exception des mois d'octobre à février, et qui a conduit à une estimation d'environ 8 % d'enfants de moins de 36 mois « potentiellement » asthmatiques.

9. Recours à l'hospitalisation

9.1. Facteurs associés au recours aux urgences et à l'hospitalisation

L'analyse des facteurs associés au recours aux urgences et à l'hospitalisation se fonde sur une analyse de la littérature internationale.

► Littérature disponible et sélection des études

Critères de sélection des études

Les critères de sélection des études étaient les suivants :

- publications postérieures à 2000 ;
- évaluation des facteurs associés aux hospitalisations pour asthme ;
- inclusion d'enfants de 0 à 3 ans ;
- diagnostic d'asthme (établi au moment de l'hospitalisation ou antérieurement par un médecin).

Caractéristiques des études

Aucune étude française n'a été identifiée par la recherche documentaire. La moitié des 8 études retenues étaient des études américaines (98-101), 2 études étaient finlandaises (102,103), et 1 étude était canadienne (104). La 9^e étude comparait les hospitalisations pour asthme au Danemark, en Suède, en Norvège et en Finlande (105). Trois des 8 études étaient des études prospectives (99,103,104), 3 étaient rétrospectives (101,102,105) et 2 études constituaient des études transversales (98,100). Enfin, la moitié des études reposaient sur des analyses de base de données (100-102,105).

Aucune étude ne retenait précisément la classe d'âge de 0 à 3 ans dans la présentation des résultats. Deux études analysaient la classe des enfants de 0 à 2 ans *versus* les enfants de 2 à 4 ans (103) ou de 2 à 5 ans (105). Une des études finlandaises (102) comparait les enfants de 2 à 5 ans à ceux de 6 à 14 ans. Dans son étude, Neidell (101) distinguait les enfants de moins de 1 an et ceux de 1 à 3 ans. Bien qu'incluant un groupe 1 à 4 ans, l'étude de Babin *et al.* (99) présentait la plupart de ses résultats pour les classes d'âges 1-17 et 5-12 ans. Enfin, 4 études incluant des nourrissons ne fournissaient pas de données spécifiques à la classe d'âge des moins de 3 ans (98,100,101,104).

Validité interne

La qualité méthodologique des 8 études était globalement satisfaisante. Toutefois, l'étude de Korhonen *et al.* (103) incluait de faibles effectifs. L'étude de Javier *et al.* (98) se fondait sur des données déclaratives (enquête téléphonique de santé) et le statut d'immigrant pouvait couvrir des réalités hétérogènes selon qu'un seul ou les deux parents soient nés à l'étranger. L'objectif principal de 2 des 8 études n'était pas d'analyser spécifiquement les facteurs associés au recours à l'hôpital (102,105) : Kocevar *et al.* (105) avaient pour objectif de comparer l'importance du recours entre différents pays scandinaves, et l'étude de Valovirta *et al.* (102) était une analyse économique visant principalement à comparer 2 groupes d'âge en termes de consommation de ressources hospitalières. Ces 2 études fournissaient néanmoins des résultats en termes de facteurs associés. Enfin, 3 des 8 études reposaient sur des analyses de données agrégées au niveau des comtés, régions et/ou zones urbaines (101,102,105).

► Résultats

Les principaux facteurs associés au recours à l'hospitalisation pour asthme étudiés dans la littérature sélectionnée pouvaient être regroupés en 3 catégories : facteurs associés liés à l'environnement (pollution atmosphérique, allergènes, maladie infectieuse, saisonnalité *i.e.* conditions climatiques ou d'exposition particulières), facteurs associés d'ordre socio-économique (pauvreté et niveau de revenu familial, lieu de résidence, niveau de couverture maladie, statut d'immigrant et/ou origine ethnique et appartenance à une famille monoparentale) et facteurs associés liés à l'enfant (âge, sexe masculin, prématurité, petit poids de naissance, et rang de naissance (premier enfant)).

Pollution atmosphérique

Babin *et al.* (99) ont étudié la relation entre admissions et hospitalisations aux urgences et qualité de l'air (polluants atmosphériques et pollens). Ils indiquaient que les enfants de 1 à 4 ans constituaient le groupe avec les plus forts taux de recours aux urgences pour asthme, mais que, pour ce groupe, il n'y avait pas d'association significative entre niveau de pollution de l'air extérieur et recours aux urgences, vraisemblablement du fait d'une moindre exposition à l'air extérieur en particulier au moment des pics de pollution à l'ozone.

Neidell (101) a analysé les effets de la pollution atmosphérique sur le recours aux urgences hospitalières pour asthme. Aucun des polluants évalués n'était significativement associé au recours aux urgences pour asthme chez les enfants de 0 à 1 an. Pour les groupes les plus âgés (1 à 3 ans et autres groupes), le niveau de monoxyde de carbone dans l'air était positivement et significativement corrélé aux admissions pour asthme. Les alertes à la pollution entraînaient une diminution des hospitalisations pour asthme (effet de la diminution du niveau de pollution mais également des modifications de comportements familiaux et/ou individuels). Enfin, l'auteur indiquait que l'effet de la pollution était d'autant plus marqué que le niveau socio-économique était faible (analyse en fonction des caractéristiques socio-économiques des zones de résidence).

Niveau de revenu, pauvreté

Babin *et al.* (99) ont étudié la relation entre recours et hospitalisations aux urgences pour asthme et le fait de vivre dans une zone géographique à fort niveau de pauvreté (plus de 30 % des foyers vivant sous le seuil de pauvreté). Ils constataient une augmentation des risques relatifs de recours et d'admission aux urgences chez les enfants vivant dans ces zones par rapport aux autres enfants. Pour les enfants de 1 à 4 ans, les risques relatifs étaient de 1,4 (IC 95 % [1,32-1,48]) pour les recours aux urgences et de 1,23 (IC 95 % [1,0-1,52]) pour les hospitalisations.

Javier *et al.* (98) montraient dans leur étude sur les liens entre statut d'immigrant et asthme de l'enfant que la pauvreté était associée, aux États-Unis, à un moindre accès, un moindre recours aux soins ainsi qu'à une limitation dans les activités liées à l'âge de l'enfant et à une plus mauvaise santé perçue.

Neidell (101) dans son étude sur la pollution et le recours aux urgences pour asthme concluait à un effet de la pollution atmosphérique plus marqué chez les enfants vivant dans des zones à faible niveau socio-économique.

Sin *et al.* (104) ont analysé les inégalités de recours aux urgences des enfants asthmatiques issus de familles « très pauvres », « pauvres » et « non pauvres ». L'étude montrait que, dans un contexte de libre accès aux soins, les enfants issus de familles « pauvres » et « non pauvres » avaient des taux de recours aux urgences similaires. Les enfants issus de familles « très pauvres » conservaient un excès de risque de recours aux urgences par rapport aux 2 autres catégories (RR 1,23 - IC 95 % [1,14-1,37]).

Lieu de résidence

Hirshon *et al.* (100) ont étudié le lien entre le recours aux urgences pédiatriques pour asthme et le fait de résider en zone urbaine, périurbaine ou rurale. Ils montraient que les enfants vivant en zones rurales avaient moins recours aux urgences pour asthme que les enfants des zones urbaines ou suburbaines tandis qu'un environnement urbain induisait une augmentation du risque de recours aux urgences. Néanmoins, ils indiquaient qu'il existait une variabilité géographique du recours aux urgences, non basée exclusivement sur le caractère urbain ou non de l'environnement (pollution, niveau socio-économique, origine ethnique en particulier).

Couverture maladie

Javier *et al.* (98) montraient que, dans des populations d'enfants asthmatiques, l'absence de couverture maladie était associée à un moindre accès et un moindre recours aux soins, *i.e.* absence de suivi médical régulier, moindre recours aux urgences, renoncement à un (ou plusieurs) traitement(s).

Sin *et al.* (104) ont cherché à évaluer dans quelle mesure un libre accès au système de soins permettait de supprimer les inégalités entre les enfants asthmatiques. Les auteurs concluaient qu'un système de soins « universel » permettait de réduire, sans toutefois les annuler, les disparités en termes de recours aux urgences pour asthme.

Statut d'immigrant

Javier *et al.* (98) ont comparé des populations d'enfants asthmatiques vivant ou non dans des familles immigrantes (au moins un des 2 parents né à l'étranger) en termes d'accès aux soins, de suivi médical, de recours aux urgences, de santé perçue, de limitation dans leurs activités. Ils concluaient que les enfants asthmatiques issus de familles d'immigrants rapportaient significativement moins de symptômes liés à l'asthme et avaient significativement moins recours aux urgences dans l'année précédente alors que leur santé perçue était significativement plus mauvaise. Enfin, l'étude indiquait que la pauvreté et le fait de ne pas être anglophone étaient associés à une limitation dans les activités liées à leur âge et à une mauvaise santé perçue.

Autres facteurs associés

Kocevar *et al.* (105) ont analysé les taux d'hospitalisations pour asthme dans les pays nordiques (Danemark, Suède, Norvège, Finlande). Ils montraient que les enfants de moins de 2 ans avaient les taux d'hospitalisations et les coûts par patient les plus élevés par rapport aux autres classes d'âge. Ils indiquaient en outre que le risque relatif de réhospitalisation des enfants de moins de 2 ans était le plus élevé (1,57 IC 95 % [1,38-1,79]).

Valovirta *et al.* (102) ont comparé les consommations de ressources hospitalières des enfants asthmatiques âgés de 2 à 5 ans à celles des enfants asthmatiques âgés de 6 à 14 ans. Ils montraient que le volume de ressources hospitalières des enfants asthmatiques de 2 à 5 ans était 3 fois plus important que celui des 6-14 ans. L'étude indiquait que l'incidence des premières admissions pour asthme était 3 fois plus grande chez les plus jeunes. Enfin, les taux d'hospitalisations et de réhospitalisations étaient respectivement 3 et 4 fois plus importants chez les 2-5 ans que chez les 6-14 ans.

Korhonen *et al.* (103) ont, dans une étude relative aux hospitalisations pour asthme, montré que les enfants de moins de 2 ans représentaient 29 % des séjours sur une période de 1 an et plus de la moitié des séjours pour les mois de novembre et décembre (caractère saisonnier des hospitalisations).

Sin *et al.* (104) ont analysé les facteurs associés au recours aux urgences pour asthme. Les facteurs augmentant significativement le risque de recours étaient : le sexe masculin, l'appartenance à une famille monoparentale, la prématurité, le petit poids de naissance, et le rang de naissance (premier enfant).

Korhonen *et al.* (103) ont cherché à identifier de façon prospective les raisons à l'origine des hospitalisations pour asthme. Ils montraient que les principaux facteurs déclenchants des crises conduisant à un recours aux urgences étaient une infection respiratoire aiguë (63% des cas) et une exposition à un allergène (24% des cas). Enfin, l'étude indiquait que seuls 48% des enfants de moins de 2 ans étaient sous corticostéroïdes inhalés avant leur hospitalisation.

► Validité externe/transposabilité

Les études ont été menées dans des contextes qui diffèrent de la situation française (Amérique du nord et Scandinavie), notamment en termes d'organisation des systèmes de santé, de type de protection sociale et d'inégalités (en termes de situation économique et d'accès aux soins), en particulier aux États-Unis où revenus et couverture maladie sont fortement corrélés. En ce sens, la transposabilité des études est fortement limitée, en particulier pour les résultats relatifs aux facteurs associés socio-économiques. Les résultats qui concernent les autres facteurs associés sont moins spécifiques des pays dans lesquels ont été conduites les études. Enfin, la généralisation des conclusions est difficile en raison de la variabilité des méthodologies et des populations étudiées en termes de classes d'âge. En conclusion, la validité externe des études sélectionnées était faible.

► Conclusion

L'analyse de la littérature a permis d'identifier les principaux facteurs associés au recours à l'hospitalisation pour asthme. Certains facteurs constituent classiquement des facteurs de risque de l'asthme ou des facteurs déclenchants des crises (maladie infectieuse, exposition à un allergène, saisonnalité, âge, sexe masculin, prématurité/petit poids de naissance) et étaient attendus. En revanche, aucune étude sur les facteurs associés aux hospitalisations pour asthme n'explore les questions relatives au traitement (inadéquation ou non-observance) ainsi que celles de l'exposition à des polluants intérieurs. Dans la plupart des études, les enfants les plus jeunes constituent la population la plus fréquemment hospitalisée pour asthme et présentent les taux de réhospitalisations ainsi que les coûts d'hospitalisation les plus élevés. Les résultats des études relatifs à la pollution atmosphérique sont contradictoires pour les enfants de 1 à 3 ans ou de 1 à 4 ans. Pour le groupe des enfants de moins de 1 an, une étude conclut à l'absence d'association significative entre pollution et recours aux urgences. Néanmoins, en cas de pollution importante (pics et alertes à la pollution) les 2 études suggèrent que les modifications de comportements en termes d'exposition limiteraient l'impact de la pollution en termes de recours au système hospitalier. Si les différentes études ne permettent pas d'isoler l'effet propre de chacun des différents facteurs associés socio-économiques fortement intriqués, elles concluent de façon convergente à un lien entre faible niveau de revenu ou pauvreté et augmentation du recours aux urgences et à l'hospitalisation ainsi qu'à un effet niveau de couverture maladie (inégalités d'accès aux soins et moindre recours). Un important recours aux urgences et à l'hospitalisation serait le marqueur d'un suivi médical irrégulier voire à l'absence de suivi, expliqué pour partie par des conditions socio-économiques défavorables. Une étude a montré qu'un environnement urbain induisait une augmentation du risque de recours aux urgences mais l'étude ne permettait pas d'isoler le mode de vie urbain des autres variables qui lui sont liées (pollution et autres facteurs associés socio-économiques). De plus, plusieurs études concluaient à un effet cumulatif des différents facteurs associés (par exemple, impact de la pollution plus marqué chez les enfants vivant dans des zones à faible niveau de revenu). Enfin, au-delà du niveau de revenu et de couverture maladie, une étude permet de suggérer que d'autres facteurs associés, comme le niveau d'éducation et des facteurs d'ordre culturel, concourent vraisemblablement à un recours majoré au système hospitalier.

Tableau 23. Caractéristiques et principales conclusions des études évaluant les facteurs associés aux hospitalisations pour asthme chez les enfants de moins de 36 ans

Auteurs, année, pays	Type d'étude	Population Effectifs de l'étude	Facteurs associés aux hospitalisations	Principales conclusions
Javier <i>et al.</i> , 2007 (98) États-Unis	Étude transversale par téléphone, analyses bivariées et régression logistique	Enfants de 1 à 11 ans diagnostiqués asthmatiques par un médecin N = 2 600	Statut d'immigrant Niveau de couverture maladie Niveau de revenu Langue (anglophone ou non) Statut/emploi de/des parents Origine ethnique	<ol style="list-style-type: none"> 1) Les enfants asthmatiques issus de familles d'immigrants avaient significativement moins recours aux urgences dans l'année précédente 2) L'absence de couverture maladie et la pauvreté étaient associées à un moindre accès et un moindre recours aux soins 3) La pauvreté et le fait de ne pas être anglophone étaient associés à une limitation fonctionnelle et à une mauvaise santé perçue.
Babin <i>et al.</i> , 2007 (99) États-Unis	Étude prospective, analyse statistique multivariée (modèle de régression de Poisson)	Enfants de 1 à 17 ans admis aux urgences pédiatriques pour asthme (groupes d'âges : 1-4;5-12; 13-17 & 1-17) N = nombre quotidien de recours aux urgences pédiatriques pour asthme entre octobre 2001 et septembre 2004 (effectif non précisé)	Polluants atmosphériques (ozone, particules fines (PM2.5*)) Allergènes (pollens) Température extérieure Niveau socio-économique Lieu de résidence	<ol style="list-style-type: none"> 1) Associations significatives entre niveau concentration de l'air en ozone et admission/hospitalisation aux urgences (en particulier les enfants de 5 à 12 ans) 2) Pas d'association entre pollution à l'ozone et recours aux urgences dans le groupe d'âge 1 à 4 ans 3) Augmentation du risque relatif de recours aux urgences chez les enfants vivant dans les zones à fort taux de pauvreté
Hirshon <i>et al.</i> , 2006 (100) États-Unis	Étude transversale environnementale sur base de données d'hospitalisation	Enfants de moins de 18 (excepté période néonatale) admis aux urgences et ayant quitté l'hôpital Diagnostic d'asthme à la sortie des urgences N = 47 973	Lieu de résidence (zone urbaine, périurbaine, rurale)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Augmentation du risque de recours aux urgences chez les enfants asthmatiques vivant en zone urbaine 2) Variabilité géographique du recours aux urgences, non basée exclusivement sur le caractère urbain ou non de l'environnement 3) Moindre recours aux urgences pour asthme des enfants vivant en zones rurales
Kocevar <i>et al.</i> , 2004 (105) Danemark, Suède, Norvège, Finlande	Étude rétrospective sur base de données d'hospitalisations pour asthme & collecte longitudinale de données, analyse statistique par modèle de Cox	Enfants de moins de 15 ans hospitalisés pour asthme (groupes d'âges : < de 2 ans ; 2-5 ; 6-14) N = 9 635	Âge Pays et région de résidence	Les enfants de moins de 2 ans avaient les taux d'hospitalisations, les coûts par patient et les risques relatifs de réhospitalisation (1,57 IC 95 % [1,38-1,79]) les plus élevés par rapport aux autres groupes d'âges

Auteurs, année, pays	Type d'étude	Population Effectifs de l'étude	Facteurs associés aux hospitalisations	Principales conclusions
Neidell, 2004 (101) États-Unis	Étude rétrospective sur base de données régionales d'hospitalisations pour asthme & collecte longitudinale de données, analyse statistique par modélisation	Enfants de 0-18 ans (excepté période néonatale) hospitalisés pour asthme N = non précisé, base de données de 800 000 hospitalisations/an	Polluants atmosphériques (ozone, monoxyde de carbone, dioxyde d'azote, particules en suspension dans l'air (diamètre aérodynamique inférieur à 10 micromètres <i>i.e.</i> PM10) Alertes à la pollution Niveau socio-économique	1) Pas d'association significative entre les polluants évalués et le recours aux urgences pour asthme chez les 0-1 an. Corrélation positive significative chez les 1-3 ans pour le monoxyde de carbone 2) Les alertes à la pollution entraînaient une diminution des hospitalisations pour asthme 3) L'effet de la pollution était d'autant plus marqué que le niveau socio-économique était faible
Sin <i>et al.</i> , 2003 (104) Canada	Étude prospective, analyse statistique par modèle de Cox	Cohorte d'enfants nés entre 1985 et 1988 suivis 10 ans - Diagnostic d'asthme par un médecin à l'occasion d'un recours aux urgences sur la période N = 90 845	Niveau de revenu (familial) Résidence en zone urbaine Famille monoparentale Sexe Poids de naissance Malformation Prématurité Facteurs maternels	1) Dans un contexte de libre accès aux soins, les enfants issus de familles pauvres et « non-pauvres » avaient des taux de recours aux urgences similaires 2) Les enfants issus de familles « très pauvres » conservaient un excès de risque de recours aux urgences par rapport aux 2 autres catégories (RR 1,23 - IC 95 % [1,14-1,37]) 3) Un système de soins « universel » permettait de réduire sans les annuler les disparités en termes de recours aux urgences pour asthme
Valovirta <i>et al.</i> , 2002 (102) Finlande	Analyse rétrospective de base de données hospitalières nationale	Enfants de 2 à 5 ans et de 6 à 14 ans dont le diagnostic d'asthme a été confirmé par un médecin et hospitalisés pour asthme N1 = 853 (2-5 ans) N2 = 635 (6-14 ans)	Âge Lieu de résidence (régions)	1) Volume de ressources hospitalières des enfants asthmatiques de 2 à 5 ans 3 fois plus important que celui des 6-14 ans 2) Incidence des premières admissions pour asthme 3 fois plus grande chez les plus jeunes 3) Taux d'hospitalisations et de réhospitalisations respectivement 3 et 4 fois plus importants chez les 2-5 ans que chez les 6-14 ans
Korhonen <i>et al.</i> , 2001 (103) Finlande	Étude régionale prospective - analyses statistiques multivariées	Enfants de moins de 16 traités pour asthme dans un service hospitalier de pédiatrie N = 106	Âge Pas de traitement par CI Infection respiratoire aiguë Exposition à un allergène	1) Les enfants de moins de 2 ans représentaient près de 30 % des séjours et plus de la moitié des séjours pour les mois de novembre et décembre 2) Avant leur hospitalisation, 48 % des enfants de moins de 2 ans étaient sous corticostéroïdes inhalés 3) Les principaux facteurs déclenchants des crises étaient une infection respiratoire aiguë et une exposition à des allergènes

* : particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à 2,5 micromètres.

9.2. État des lieux du recours aux urgences et à l'hospitalisation

L'analyse du recours aux urgences et à l'hospitalisation se fonde sur une étude de l'InVS concernant les hospitalisations pour asthme entre 1998 et 2002 (106) et une analyse de données du PMSI relatives aux séjours pour asthme des enfants de moins de 36 mois entre 2004 et 2006.

► Analyse des hospitalisations pour asthme entre 1998 et 2002 – Étude InVS

L'InVS a publié en 2007 une étude⁸ visant à décrire, à partir des données du PMSI, les séjours pour asthme dans les établissements hospitaliers de France métropolitaine et d'étudier les tendances, entre 1998 et 2002, des taux d'hospitalisations pour asthme (106).

Les séjours étudiés concernaient les séjours pour asthme (asthme à prédominance allergique, asthme non allergique, asthme associé, asthme sans précision) ou asthme aigu grave ainsi que les séjours pour insuffisance respiratoire associée à un asthme (106).

En 2002, le nombre de séjours pour asthme s'élevait à 8 429 pour les nourrissons de 0 à 1 an (soit 12,5 % des séjours pour asthme toutes classes d'âge confondues) et à 10 568 pour les enfants de 2 à 4 ans (soit 15,6 % des séjours pour asthme toutes classes d'âge confondues) (106). Les hospitalisations pour asthme des enfants de moins de 15 ans représentaient près de la moitié des séjours, plus d'un quart des hospitalisations ayant concerné des enfants de moins de 5 ans. Le nombre de séjours chez les enfants de moins de 5 ans est resté stable entre 1998 et 2002 tandis qu'une diminution était observée sur la même période sur les tranches plus âgées. Des variations saisonnières plus marquées étaient observées pour les enfants âgés de 2 à 9 ans (hospitalisations pour asthme plus fréquentes en automne). Chez les nourrissons de 0 à 1 an, le maximum était atteint en décembre.

Concernant les taux annuels d'hospitalisations pour asthme, l'InVS indiquait que les taux étaient d'autant plus élevés que l'enfant était jeune, passant de 48/10 000 chez les 0-1 an et de 41/10 000 chez les 2-4 ans à 9/10 000 chez les 10-14 ans. Sur la période 1998-2002, une diminution non significative des taux était observée chez les 0-1 an tandis que les taux des 2-4 ans étaient stables. Enfin, les taux annuels d'hospitalisations pour asthme standardisés sur l'âge étaient plus élevés chez les garçons que chez les filles, cette différence étant d'autant plus importante que l'enfant était jeune (taux 2 fois plus élevés chez les garçons de moins de 1 an que chez les filles).

L'InVS concluait à une diminution en France métropolitaine, entre 1998 et 2002, du nombre de séjours et du taux d'hospitalisations pour asthme tout en indiquant que l'analyse par classe d'âge montrait que, si les taux avaient diminué chez les enfants de plus de 10 ans et les adultes, ils étaient restés stables chez les enfants de moins de 10 ans qui représentaient 40 % des hospitalisations pour asthme.

► Séjours pour asthme des enfants de moins de 36 mois entre 2004 et 2006

La HAS a effectué une requête auprès de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) visant, chez les enfants de moins de 36 mois, à partir des données de la base PMSI, à décrire les séjours pour asthme dans les établissements hospitaliers.

⁸ Hospitalisations pour asthme en France métropolitaine, 1998-2002. Institut de veille sanitaire, janvier 2007.

Méthodologie

L'étude a été réalisée grâce aux données des bases nationales du PMSI-MCO sur la période 2004 à 2006. L'analyse porte sur les enfants de moins de 36 mois répartis en classes d'âge suivantes : 0-12 mois ; 12-24 mois ; 24-36 mois.

Les séjours pour asthme et insuffisance respiratoire associée à un asthme ont été sélectionnés. Ils correspondent à :

- séjours pour asthme : codes J45 (J45.0 asthme à prédominance allergique, J45.1 asthme non allergique, J45.8 asthme associé, J45.9 asthme sans précision) ou J46 (asthme grave aigu) en diagnostic principal (DP) ;
- séjours pour insuffisance respiratoire associée à un asthme : code J960 (insuffisance respiratoire aiguë) en DP et J45 (J45.0, J45.1, J45.8 ou J45.9) en diagnostic associé (DA).

La description des séjours portait sur les caractéristiques démographiques, les données cliniques ainsi que sur le caractère saisonnier des hospitalisations. Une analyse en données chaînées (*i.e.* par patient) visant à évaluer les réhospitalisations a été réalisée.

Résultats

Les principaux tableaux de résultats sont regroupés au sein de l'annexe 5.

Population étudiée

L'étude a porté sur un total de 47 123 séjours, 15 240 en 2004, 15 200 en 2005 et 16 683 en 2006. Le total des séjours se répartissait en 42 451 pour asthme et 4 672 pour insuffisance respiratoire associée à une asthme (soit une répartition 90/10 %). Les 2 types de séjours ont été regroupés dans l'analyse après avis du groupe de travail et sont dénommés, ci-après, de façon générique, « séjours pour asthme ».

Sur la période, les séjours pour asthme des enfants de moins de 36 mois représentaient un quart des séjours pour asthme toutes classes d'âge confondues. Ils représentaient 1,2 % des séjours hospitaliers des enfants de moins de 36 mois toutes pathologies confondues (1,4 % chez les garçons et 0,9 % chez les filles).

L'analyse en données chaînées, *i.e.* par patient, a pu être réalisée à partir de 42 485 séjours (soit plus de 90 % des séjours) effectués par 33 729 enfants de moins de 36 mois.

Caractéristiques démographiques

Les séjours pour asthme concernaient des enfants de moins de 1 an dans 30,5 % des cas, de 12 à 24 mois dans 38,3 % des cas et de 24 à 36 mois dans 31,2% des cas. L'âge moyen des enfants était de 14,5 mois. Les séjours étaient effectués par des garçons 2 fois sur 3, la proportion de garçons diminuait avec l'âge (près de 70 % des séjours des moins de 12 mois, 66 % des séjours des 12-24 mois et 64,4 % des séjours des 24-36 mois).

Caractéristiques des séjours

La plupart des séjours (90,4 %) avaient lieu dans une seule unité médicale. La durée moyenne de séjour était de 2,51 jours et la durée médiane de 2 jours. La quasi-totalité (99,1 %) des admissions s'était faite en provenance du domicile et dans près de 99 % des cas, le retour avait eu lieu au domicile après l'hospitalisation. La sortie s'était effectuée le jour même de l'admission dans 20 % des cas.

Au total, 7 enfants étaient décédés au cours de leur séjour à l'hôpital, ce qui représentait 1,5 décès pour 10 000 hospitalisations. La durée des séjours au cours desquels les décès

étaient survenus était plus longue que celle de l'ensemble des séjours (7,9 jours). L'âge moyen des enfants décédés était de 14,9 mois (2 enfants de moins de 12 mois, 2 enfants de 12 à 24 mois et 3 enfants de 24 à 36 mois).

Caractéristiques cliniques

- **Diagnostic principal**

Le type de l'asthme était peu précisé, la moitié des séjours (49,9 %) se rapportant à « asthme, sans précision ». L'asthme à prédominance allergique constituait le diagnostic principal pour 20,5 % des séjours, l'insuffisance respiratoire aiguë pour près de 10 % des séjours, l'asthme non allergique pour 8,5 % des séjours et l'état de mal asthmatique ou asthme aigu grave concernait 8,1 % des séjours. Cette répartition variait peu en fonction de l'âge. Néanmoins, la part de l'insuffisance respiratoire aiguë était plus importante chez les 0-12 mois que pour les autres classes d'âge, celle de l'état asthmatique plus importante chez les 12-24 mois et celle de l'asthme à prédominance allergique également plus importante chez 24-36 mois que pour les autres classes d'âge.

- **Diagnostics associés (DA)**

Le nombre moyen de DA par séjour était de 0,85 pour l'ensemble de la période. Il diminuait avec l'âge (1,01 DA chez les 0-12 mois, 0,83 chez les 12-24 mois, et 0,72 chez les 24-36 mois). Le nombre moyen de DA était plus important pour les séjours pour insuffisance respiratoire associée à un asthme (en moyenne 2,19 DA).

Quand le séjour comportait une pathologie associée à l'asthme, celle-ci était le plus fréquemment une maladie de l'appareil respiratoire (53 % des cas). Les autres pathologies associées étaient les maladies de l'appareil digestif, les maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde, ainsi que certaines maladies infectieuses et parasitaires. Les autres pathologies associées concernaient chacune moins de 5 % des séjours comportant un diagnostic associé à l'asthme. Les symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire concernaient 8,9 % des séjours comportant un DA.

Les maladies respiratoires les plus fréquentes étaient les maladies chroniques de l'appareil respiratoire (41 % des DA maladies respiratoires, et principalement l'asthme codé une seconde fois), les gripes et pneumopathies (17,5 % des DA de maladies respiratoires), les autres maladies de l'appareil respiratoire (14,1 %, principalement l'insuffisance respiratoire aiguë), puis les autres affections aiguës des voies respiratoires inférieures (13,8 %, essentiellement des bronchites aiguës et des bronchiolites), puis les affections aiguës des voies respiratoires supérieures (9,4 %, principalement rhinopharyngites, pharyngites et laryngites aiguës).

5,2 % des séjours pour asthme comportaient un diagnostic associé de « bronchites ou bronchiolites aiguës ». La présence de ce DA diminuait avec l'âge : il concernait 8,2 % des séjours pour asthme des enfants de moins de 12 mois, 4,6 % de ceux des enfants de 12 à 24 mois, et 2,9 % de ceux des enfants de 12 à 24 mois. Le diagnostic de bronchites ou bronchiolites aiguës était plus fréquent quand le séjour était classé en insuffisance respiratoire aiguë associée à un asthme (13,7 % de ces séjours). Près d'un quart des séjours des enfants de moins de 12 mois hospitalisés pour insuffisance respiratoire aiguë associée à un asthme comportait un DA de bronchite ou bronchiolite aiguë.

Les symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire étaient, pour les plus fréquents, dans 44,5 % des cas des symptômes et signes généraux (fièvre, retard du développement physiologique, difficultés nutritionnelles et nutrition inadaptée ou perte de poids anormale), dans 42,6 % des cas des symptômes et signes relatifs à l'appareil respiratoire (dyspnée, toux, anomalies de la respiration, sifflement respiratoire, hyperventilation), et dans 5,4 % des cas des symptômes et signes relatifs à l'appareil digestif et à l'abdomen (essentiellement nausées et vomissements).

Un diagnostic associée à l'asthme de maladie de l'appareil digestif (7,7 % des DA) concernait dans plus de 80 % des cas le reflux gastro-œsophagien (sans œsophagite). Les DA de maladies de l'oreille (7,1 % des DA) étaient à 98,7 % des otites. Enfin, les maladies infectieuses et parasitaires (5,4 % des DA) concernaient principalement les maladies intestinales infectieuses (42 % des DA de maladies infectieuses, les plus fréquentes étant les diarrhées et gastro-entérites d'origine présumée infectieuse, les infections intestinales virales, et les entérites à rotavirus), les agents d'infections bactériennes et virales (25,3 % des DA de maladies infectieuses), ainsi que les autres maladies virales (15,9 % des DA de maladies infectieuses, essentiellement des infections virales sans précision ou sans siège précisé).

- Actes médicaux

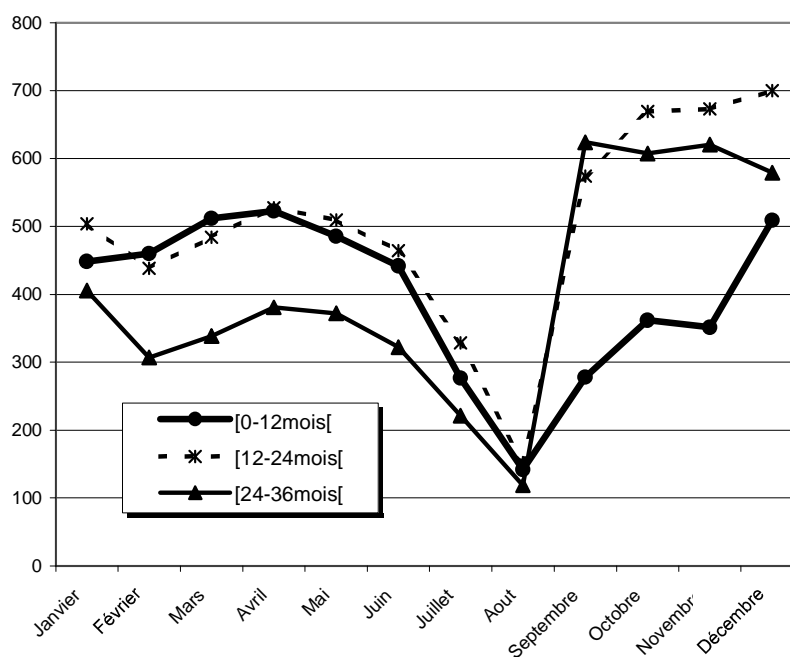
Le nombre moyen d'actes médicaux réalisés durant le séjour pour asthme était de 1,64. La proportion de séjours pour asthme comportant une radiographie du thorax était de 40 %. Ce pourcentage peu élevé s'expliquait vraisemblablement par un défaut de codage de l'acte. Pour les établissements la codant, aucune variation avec l'âge des patients de cette proportion n'était observée.

Données saisonnières

Les variations saisonnières des hospitalisations pour asthme des enfants de moins de 36 mois étaient marquées. Elles prédominaient en automne et en hiver (septembre à décembre, décembre étant le mois comptant le plus d'hospitalisations et diminuaient fortement en juillet et août, période de baisse de l'activité hospitalière durant les congés d'été (voir graphique 2).

Des différences étaient observées en fonction de l'âge des enfants : les hospitalisations étaient plus fréquentes en mars, avril et mai ainsi qu'en décembre chez les 0-12 mois, en octobre, novembre et décembre chez les 12-24 mois et en septembre, octobre et novembre chez les 24-36 mois. La recrudescence automnale caractérisée par un pic au mois de septembre n'était logiquement observée que pour les 2 classes d'âge supérieur. Ce pic est décrit dans la littérature : « *The September epidemic of asthma exacerbations in children* ». Il est associé à la recrudescence des épisodes d'infections virales respiratoires lors de la reprise de la vie en collectivité après l'été.

Graphique 2. Évolution mensuelle des hospitalisations pour asthme chez les enfants de moins de 36 mois, PMSI 2004-2006



Données chaînées

L'analyse en données chaînées a permis d'évaluer les phénomènes de réhospitalisations pour asthme entre l'âge de 0 et 36 mois. Les données ont été étudiées par patient et non plus par séjours. L'âge du patient a été défini sur toute la période d'analyse (2004-2006) et correspondait à son âge lors de sa première hospitalisation. Chaque patient n'a donc été comptabilisé qu'une seule fois.

Sur la période d'analyse, 33 729 enfants de moins de 36 mois ont été hospitalisés pour asthme. Le nombre annuel moyen par patient de séjours pour asthme était stable (environ 1,2). 82,8 % des patients hospitalisés pour asthme n'ont pas été réhospitalisés. 12,1 % des patients (soit 4 077 patients) ont été réhospitalisés une fois, 3,1 % (1 051 patients) 2 fois et 2 % (660 patients) plus de 2 fois. Les patients ayant été réhospitalisés plus de 2 fois effectuaient en moyenne près de 5 séjours pour asthme entre 0 et 36 mois (4 réhospitalisations). La probabilité de réhospitalisations avant 36 mois diminuait avec l'âge du patient.

Parmi les enfants de moins de 36 mois hospitalisés pour asthme, 1 430 enfants avaient un diagnostic associé significatif de bronchite ou bronchiolite aiguë. La quasi-totalité d'entre eux n'ont pas été réhospitalisés pour ce motif. 48 (3,4 %) enfants ont été réhospitalisés une fois et 4 enfants (0,3 %) 2 fois.

Conclusion

L'analyse des hospitalisations pour asthme à partir des données du PMSI comporte un certain nombre de limites. Le PMSI est un outil construit à des fins budgétaires et de tarification et non à des fins épidémiologiques. L'objectif budgétaire peut induire des codages visant à obtenir une meilleure valorisation des séjours.

Par ailleurs, le PMSI ne permet pas de différencier les hospitalisations pour épisode aigu des admissions programmées pour évaluation ou bilan. Le codage des actes médicaux effectués au cours du séjour est peu informatif et ne reflète souvent que les pratiques de codage des établissements. Aucun acte (diagnostique ou thérapeutique) pratiqué pour l'asthme n'est

classant, *i.e.* aucun acte n'induit le classement d'un séjour dans un GHM mieux valorisé. Il n'y a donc aucune incitation pour les établissements à les renseigner. Le faible pourcentage de radiographies thoraciques observées, alors que celles-ci sont vraisemblablement systématiques dans la pratique, renseigne plus sur les pratiques de codage.

Au-delà de ces considérations d'ordre technique et économique, les difficultés liées au diagnostic de la pathologie chez l'enfant de moins de 36 mois influent probablement sur la qualité du codage des diagnostics. Il est vraisemblable qu'un certain nombre de séjours codés asthme correspondent à des hospitalisations pour bronchiolite et inversement.

Néanmoins, en dépit de leurs limites, les données issues du PMSI-MCO ont permis d'estimer l'importance du recours à l'hospitalisation pour asthme chez les moins de 36 mois, soit environ de 15 200 à 16 700 hospitalisations par an. Si ces hospitalisations ne représentaient que un peu plus de 1 % des hospitalisations dans cette classe d'âge (toutes pathologies confondues), elles représentaient un quart des hospitalisations pour asthme toutes classes d'âge confondues. Les hospitalisations pour asthme ont concerné près de 11 250 enfants par an entre 2004 et 2006. Les données ont confirmé la surreprésentation masculine (2/3 des séjours) ainsi que les variations saisonnières habituellement observées (pic en automne et en hiver). Toutefois, chez les enfants de moins de 12 mois, les variations saisonnières étaient moins marquées et les hospitalisations étaient les plus fréquentes en mars, avril et mai (ainsi qu'en décembre). Enfin, 83 % des patients n'étaient hospitalisés pour asthme qu'une fois entre 0 et 36 mois. Les réhospitalisations pour asthme étaient de 1 à 2 pour environ 15 % des enfants et supérieures à 2 pour 2 %.

10. Perspectives

Différents travaux peuvent être proposés pour améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique du nourrisson et du jeune enfant de moins de 36 mois :

- Réaliser une enquête épidémiologique permettant d'évaluer la prévalence de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois en France.
- Évaluer les pratiques après mise en œuvre de la recommandation.
- Définir la place des autres médicaments dans la stratégie thérapeutique du nourrisson et du jeune enfant : bêta-2 mimétiques de longue durée d'action, associations fixes, antagonistes des récepteurs aux leucotriènes.

Annexe 1. Méthode de travail

1. Méthode générale

Les recommandations professionnelles sont définies comme « des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

Toutes les méthodes d'élaboration de recommandations professionnelles (conférence de consensus (CdC), recommandation pour la pratique clinique (RPC), consensus formalisé, adaptation des recommandations) posent en préalable la réalisation d'une analyse critique de la littérature disponible sur le thème à traiter. Cette analyse comprend une interrogation protocolisée des bases de données, une sélection des études les plus pertinentes et la définition du niveau de preuve des études sélectionnées (principes de l'*evidence-based medicine*).

La méthode RPC consiste à faire rédiger des recommandations par un groupe de travail au terme d'une analyse critique des données disponibles. Les recommandations sont finalisées après soumission à un groupe de lecture et analyse des commentaires reçus. Les groupes de travail et de lecture sont composés d'experts et de non-experts du thème traité. Les recommandations sont systématiquement gradées.

2. Choix du thème de travail

Les thèmes de recommandations professionnelles sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. La nécessité en France d'établir des recommandations professionnelles sur le diagnostic, la prise en charge et le traitement de l'asthme de l'enfant a été formulée par la Direction générale de la santé.

3. Comité d'organisation

Un comité d'organisation a été réuni par la HAS. Il était composé de représentants des sociétés savantes, des associations professionnelles ou d'usagers. Il a défini précisément le thème de travail, les questions à traiter, les populations de patients et les cibles professionnelles concernées. Il a signalé les travaux pertinents existants, notamment les recommandations. Il a proposé des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Ultérieurement, il a participé au groupe de lecture.

4. Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel a été constitué par la HAS. Un sous-groupe composé du président du groupe de travail désigné par la HAS, des chefs de projet de la HAS, du chargé de projet également désigné par la HAS, d'un documentaliste de la HAS a eu pour rôle de :

- délimiter le thème ;
- rechercher et sélectionner les RPC publiées ;
- analyser de manière critique et synthétiser les RPC existantes ;
- analyser de manière critique et synthétiser la littérature médicale disponible depuis la fin de la recherche bibliographique des RPC sélectionnées ;
- adapter les recommandations internationales sélectionnées et rédiger les propositions de recommandations ;
- coordonner l'ensemble du travail.

Le groupe de travail multidisciplinaire était composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Ils ont été proposés par le comité d'organisation, par les différentes sociétés savantes, associations et groupes professionnels associés à ces recommandations.

La répartition des rôles a été la suivante :

- la coordination du travail et la modération des réunions ont été partagées par le président et le chef de projet de la HAS en fonction des règles définies entre eux ;
- le chargé de projet a rédigé l'argumentaire scientifique suivant un protocole particulier, en définissant le niveau de preuve des études retenues. Ce travail a été réalisé sous le contrôle du chef de projet de la HAS et du président ;
- les membres du groupe de travail ont discuté l'argumentaire scientifique avant d'élaborer des recommandations qui ont été soumises à un groupe de lecture.

5. Groupe de lecture

Un groupe de lecture a été constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de travail, auquel se sont ajoutés les membres du comité d'organisation. Il a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme de l'argumentaire et des recommandations, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité de ces dernières. Il a formalisé son avis sur les différentes propositions de recommandations par une cotation sur une échelle de 1 à 9.

6. Version finale des recommandations

Les commentaires du groupe de lecture ont ensuite été analysés et discutés par le groupe de travail, qui a modifié si besoin l'argumentaire. Il a rédigé la version finale des recommandations : la formulation des recommandations variait en fonction du résultat du groupe de lecture (médiane des cotations) et de la force de l'accord. Les recommandations pour lesquelles il y avait un désaccord ont été rediscutées par le groupe de travail.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations et le processus de réalisation sont discutés par la commission Évaluation économique et santé publique et par le comité de validation. *À leur demande, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus par le groupe de travail. Les commissions rendent leur avis au Collège de la HAS.*

7. Validation par le Collège de la HAS

Sur proposition de la commission Évaluation économique et santé publique et du comité de validation, le Collège de la HAS a validé le rapport final et autorisé sa diffusion.

8. Diffusion

La HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

9. Gestion des conflits d'intérêts

Les membres du comité d'organisation (CO) et du groupe de travail (GT) et le président du CO et du GT ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Le choix du président a été entériné par la commission concernée lors du passage de la note de cadrage en séance du 13 novembre 2007.

Annexe 2. Niveau de preuve et gradation des recommandations

Les recommandations internationales sont gradées selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées. Les échelles peuvent être différentes selon les recommandations et cette gradation a été respectée dans l'argumentaire.

1. Échelle proposée par l'Anaes/HAS

Tableau 2.1 . Grade des recommandations selon l'échelle de l'Anaes

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
<p>Niveau 1 Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées</p>	<p>A Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2 Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte</p>	<p>B Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3 Études cas-témoins</p>	<p>C</p>
<p>Niveau 4 Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas</p>	<p>Faible niveau de preuve</p>

2. Échelle proposée par la BTS (10)

KEY TO EVIDENCE STATEMENTS AND GRADES OF RECOMMENDATIONS

LEVELS OF EVIDENCE

- 1++ High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
- 1+ Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
- 1– Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
- 2++ High quality systematic reviews of case control or cohort studies
High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
- 2+ Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
- 2– Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
- 3 Non-analytic studies, eg case reports, case series
- 4 Expert opinion

GRADES OF RECOMMENDATION

Note: The grade of recommendation relates to the strength of the evidence on which the recommendation is based. It does not reflect the clinical importance of the recommendation

Grade A

At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or

A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results

Grade B

A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or
Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+

Grade C

A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or
Extrapolated evidence from studies rated as 2++

Grade D

Evidence level 3 or 4; or
Extrapolated evidence from studies rated as 2+

3. Échelle proposée par le NHLBI (11)

The system used to describe the level of evidence is as follows :

Evidence Category A: Randomized controlled trials (RCTs), rich body of data.

Evidence is from end points of well-designed RCTs that provide a consistent pattern of findings in the population for which the recommendation is made. Category A requires substantial numbers of studies involving substantial numbers of participants.

Evidence Category B: RCTs, limited body of data. Evidence is from end points of intervention studies that include only a limited number of patients, posthoc or subgroup analysis of RCTs, or meta-analysis of RCTs. In general, category B pertains when few randomized trials exist; they are small in size, they were undertaken in a population that differs from the target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent.

Evidence Category C: Nonrandomized trials and observational studies. Evidence is from outcomes of uncontrolled or nonrandomized trials or from observational studies.

□ **Evidence Category D: Panel consensus judgment.** This category is used only in cases where the provision of some guidance was deemed valuable, but the clinical literature addressing the subject was insufficient to justify placement in one of the other categories. The Panel consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the criteria for categories A through C.

In addition to specifying the level of evidence supporting a recommendation, the Expert Panel agreed to indicate the strength of the recommendation. When a certain clinical practice “is recommended,” this indicates a strong recommendation by the panel. When a certain clinical practice “should, or may, be considered,” this indicates that the recommendation is less strong.

This distinction is an effort to address nuances of using evidence ranking systems. For example, a recommendation for which clinical RCT data are not available (e.g., conducting a medical history for symptoms suggestive of asthma) may still be strongly supported by the Panel. Furthermore, the range of evidence that qualifies a definition of “B” or “C” is wide, and the Expert Panel considered this range and the potential implications of a recommendation as they decided how strongly the recommendation should be presented.

4. Échelle proposée par le GINA (3)

Evidence	Sources of Definition	Category Evidence
A	Randomized controlled trials (RCTs). Rich body of data.	Evidence is from endpoints of well designed RCTs that provide a consistent pattern of findings in the population for which the recommendation is made. Category A requires substantial numbers of studies involving substantial numbers of participants.
B	Randomized controlled trials (RCTs). Limited body of data.	Evidence is from endpoints of intervention studies that include only a limited number of patients, posthoc or subgroup analysis of RCTs, or meta-analysis of RCTs. In general, Category B pertains when few randomized trials exist, they are small in size, they were undertaken in a population that differs from the target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent.
C	Nonrandomized trials. Observational studies.	Evidence is from outcomes of uncontrolled or nonrandomized trials or from observational studies.
D	Panel consensus judgment	This category is used only in cases where the provision of some guidance was deemed valuable but the clinical literature addressing the subject was insufficient to justify placement in one of the other categories. The Panel Consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the above-listed criteria.

5. Méthode du GRADE Working Group

D'après la méthode du GRADE Working Group (107)

Méthode utilisée par l'ERS task force en particulier

Criteria for assigning grade of evidence

Type of evidence

Randomised trial = high

Observational study = low

Any other evidence = very low

Decrease grade if:

- Serious (– 1) or very serious (– 2) limitation to study quality
- Important inconsistency (– 1)
- Some (– 1) or major (– 2) uncertainty about directness
- Imprecise or sparse data (– 1)
- High probability of reporting bias (– 1)

Increase grade if:

- Strong evidence of association—significant relative risk of > 2 (< 0.5) based on consistent evidence from two or more observational studies, with no plausible confounders (+1)⁴⁶
- Very strong evidence of association—significant relative risk of > 5 (< 0.2) based on direct evidence with no major threats to validity (+2)⁴⁶
- Evidence of a dose response gradient (+1)
- All plausible confounders would have reduced the effect (+1)

Annexe 3. Recherche documentaire

1. Sources d'information

Bases de données bibliographiques automatisées :

- Medline (*National library of medicine*, États Unis) ;
- Embase (Elsevier, Pays-Bas) ;
- Pascal (CNRS-INIST, France).

Autres sources :

- *Cochrane Library* (Grande-Bretagne) ;
- *National guideline clearinghouse* (États-Unis) ;
- HTA Database (*International network of agencies for health technology assessment - INAHTA*) ;
- sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- BDSP (Banque de données en santé publique, Rennes) ;
- CRD Database ;
- CODECS ;
- Internet : moteurs de recherche.

2. Stratégie de recherche

La stratégie d'interrogation de Medline, Embase et Pascal précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche.

Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres).

Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ».

Une présentation synthétique sous forme de tableau reprend les étapes successives et souligne les résultats en termes de :

- nombre total de références obtenues ;
- nombre d'articles analysés ;
- nombre d'articles cités dans la bibliographie finale.

Tableau 3.1. Stratégie de recherche documentaire.

Type d'étude/Sujet	Termes utilisés	Période de recherche
Recommandations		2003-11/2008
Étape 1 ET	<i>Asthma ET (Child, Preschool OR Infant)</i>	
Étape 2	<i>Guideline* OR Recommend* OR Guidelines as Topic OR Practice Guidelines as Topic OR Guideline OR standards OR Consensus Development Conferences as Topic OR Consensus Development Conferences, NIH as Topic OR Consensus Development Conference, NIH OR Consensus Development Conference OR Consensus conference OR Consensus statement</i>	217 refs
Méta analyses, Revues de littérature		2003-11/2008
Étape 1 ET		
Étape 3	<i>Meta analysis OR Review literature OR Literature review OR Systematic review</i>	134 refs
Les essais contrôlés randomisés		1990-11/2008
Étape 1 ET		
Étape 4	<i>Controlled Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial* OR Double-Blind Method OR Double Blind Procedure OR Random Allocation OR Randomization OR Random*[Titre]</i>	826 refs
Le diagnostic		1997-11/2008
Étape 1 ET		
Étape 5	<i>Peak Expiratory Flow Rate OR Respiratory Sounds OR Cough OR Diagnostic Techniques, Respiratory System OR Forced Expiratory Volume OR Physical Examination OR Auscultation OR Diagnosis, Differential OR Diagnosis OR Oximetry OR Clinical signs OR Wheezing</i>	344 refs
Les études économiques		1990-11/2008
Étape 1 ET		
Étape 6	<i>Cost allocation OR Cost-benefit analysis OR Cost control OR Cost of illness OR Cost savings OR Costs and cost analysis OR Cost effectiveness OR Economic value of life OR Health care cost OR Health economics OR Economic aspect OR Hospital cost OR Hospital charge OR Financial management, hospital OR Hospital billing OR Hospital finance OR Hospital running cost OR Pharmacoeconomics OR Cost(s) OR Economic(s)</i>	479 refs
Le reflux gastroesophagien		2004-11/2008
Étape 7	<i>Gastroesophageal Reflux AND Asthma</i>	29 refs

La littérature française	1990- 12/2008
Étape 8 (Asthme OU Asthmatique) ET (Nourrisson OU Enfant OU Pédiatrie OU Pédiatrique)	180 refs
Nombre total de références obtenues (mises à jour comprises)	997
Nombre total d'articles analysés	732
Nombre d'articles cités	118

En complément une veille documentaire a été effectuée sur Medline jusqu'en novembre 2008

Les sommaires des revues suivantes ont été dépouillés tout au long du projet :

Annals of Internal Medicine, Archives of Internal Medicine, British Medical Journal, Canadian Medical Association Journal, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine, Presse Médicale, Revue Prescrire.

En ce qui concerne les chapitres suivants : facteurs déclenchants, aggravants et associés, facteurs pronostic de persistance et/ou de rechute la stratégie de recherche conduisait à une quantité trop importante de littérature qui s'est révélée de plus inexploitable. L'élaboration de l'argumentaire a reposé sur l'analyse des recommandations, et des études épidémiologiques apportées par le groupe de travail.

Dans le cas du chapitre kinésithérapie, la stratégie de recherche a conduit à une littérature non pertinente. L'élaboration de l'argumentaire a été basée sur l'avis et la littérature fournie par le groupe de travail et le groupe de lecture.

Les périodes de recherche ont été adaptées au sujet traité.

Certaines études qui ne concernaient pas la population étudiée ont été retenues lorsque le groupe de travail a jugé que les résultats pouvaient être extrapolés.

Annexe 4. Analyse des principales recommandations retenues

Parmi les 271 références obtenues, les recommandations ont été sélectionnées sur les critères suivants :

- population concernée : enfants de moins de 36 mois ;
- pathologie ;
- élaboration par un groupe multidisciplinaire ;
- relecture par un groupe externe ;
- description explicite de la méthode de recherche et de sélection de la littérature ;
- existence d'une liste de références bibliographiques ;
- applicabilité au contexte français.

Parmi les 23 recommandations sélectionnées, 15 ont été retenues : elles sont décrites dans les tableaux ci-dessous.

Les trois sociétés savantes anglo-saxonnes actualisent régulièrement leurs données concernant l'ensemble de la prise en charge du patient asthmatique : la *British Thoracic Society* (BTS) associée au *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *Global Initiative for Asthma* (GINA) et le *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI). Les trois rapports publiés en 2007 ont été retenus ; en effet la qualité méthodologique de ces recommandations est reconnue : analyse exhaustive de la littérature, précision du niveau de preuve scientifique, groupe d'experts multidisciplinaire, groupe de validation externe. Néanmoins, la prise en charge décrite par tranche d'âge n'est pas suffisamment explicite pour les experts français :

- le GINA distingue 2 groupes : enfants jusqu'à 5 ans d'une part, enfants plus âgés et adultes d'autre part ;
- le NHLBI retient 3 groupes : enfants jusqu'à 4 ans, enfants de 5-11 ans et adolescents (> 11 ans) plus adultes ;
- la BTS sépare l'analyse des études en 3 groupes : enfants jusqu'à 4 ans, enfants de 5-12 ans et adolescents (> 12 ans) plus adultes.

Lorsque des études chez le jeune enfant existent, le niveau de preuve est le plus souvent faible et les propositions reposent alors sur des accords professionnels.

Deux groupes d'experts européens se sont focalisés sur l'enfant et le nourrisson :

- l'*European Pediatric Asthma Group* a publié en 2008 des recommandations destinées aux pédiatres et aux médecins généralistes : elles résultent d'un consensus de 42 experts sur le diagnostic et le traitement de l'asthme de l'enfant, incluant le nourrisson et l'enfant de moins de 5 ans (17). Bien que l'analyse de la littérature ne soit pas décrite explicitement et que les recommandations ne soient pas gradées, ce consensus a été retenu car il repose sur l'analyse exhaustive de la littérature jusqu'en 2006 et sur une discussion multidisciplinaire et européenne de la prise en charge des enfants de moins de 5 ans. Ce travail a eu le soutien de Merck Sharp & Dohme ;
- l'*European Respiratory Society task force* a travaillé sur des recommandations concernant la définition, le diagnostic et le traitement des « manifestations de sifflement » chez l'enfant d'âge préscolaire. Publiée pendant l'élaboration de l'argumentaire, elle a été retenue car elle repose sur une analyse exhaustive de la littérature jusqu'en 2007, avec une gradation des recommandations selon la méthode publiée du BMJ (107), une relecture multidisciplinaire (6).

En France, le Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie (GRAP) est un groupe de 20 pédiatres spécialisés en pneumologie répartis sur le territoire, exerçant en tant que pneumopédiatres avec une activité hospitalière, hospitalo-universitaire ou mixte

hospitalière et libérale. Il propose des recommandations en pneumopédiatrie basées sur une analyse de la littérature et un consensus. Ce groupe publie une synthèse par an dont certaines ont concerné le nourrisson : bien que non gradées, les recommandations ont été retenues car elles résultent d'un consensus multidisciplinaire lorsque les études sont insuffisantes, ce qui est le cas chez le nourrisson, et car elles reflètent l'état de la pratique en France (8,24). Ce groupe a été créé avec le soutien du laboratoire GlaxoSmithKline.

Tableau 4.1. Analyse des recommandations internationales retenues (ordre chronologique décroissant)

Groupe d'experts pluridisciplinaire/ relecture extérieure	Commentaires	Recherche systématique de la littérature/caractère explicite de la recherche	Description explicite de la sélection/de l'analyse bibliographique	Niveaux de preuve/grade des recommandations		
PRACTALL, 2008 (17)	Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report	Oui/Non	Oui/Oui	Non	Oui/Oui	Recommandations de diagnostic et traitement des moins de 5 ans
BTS, 2007 (10) Royaume-Uni	British guideline on the management of asthma	Oui/Non	Non/Non	Oui/Oui	Oui/Oui	Tranches d'âge : < 5, 5-12, > 12
NHLBI, 2007 (11)	Expert panel report 3 : Guidelines for the diagnosis and management of Asthma	Oui/Oui	Oui / Non	Oui	Oui/Oui	Nouvelle classification de sévérité (détérioration actuelle et risque futur) tranches d'âge : 0-4, 5-11, > 11 ans
ERS task force, 2008 (6)	Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence- based approach	Oui/ partiellement	Non/Non	Oui	Oui/Oui	Gradation selon la méthode du BMJ 2004
GINA, 2007 (3) États-Unis	Global strategy for asthma management and prevention	Oui/Oui	Non/Non	Oui/Non	Oui/Oui	
ATS/ERS, 2007 (108)	An official ATS/ERS statement: pulmonary function testing in preschool children	Oui/Non	Non	Non	Oui/Non	
BTS, 2005 (109) Royaume-Uni	British guideline on the management of asthma	Oui/Non	Non/Non	Oui/Oui	Oui/Oui	Tranches d'âge : < 5, 5-12, > 12
PSNZ, 2005 (16) Nouvelle-Zélande	Management of asthma in children aged 1-15 years. Best practice evidence-based guideline	Basé sur la recommandation de BTS	Non	Oui	Oui	Basé sur l'analyse (grille AGREE) de la BTS avec relecture multidisciplinaire élargie
Canadian Network For Asthma Care, 2005 - (110) Canada	Summary of recommandations from the Canadian Asthma Consensus guidelines	Oui/Non	Non/Non	Oui/Non	Oui	

Tableau 4.2 : analyses des recommandations françaises retenues (ordre chronologique décroissant)

Auteurs, année pays	Titre	Recherche systématique de la littérature/caractère explicite de la recherche	Description explicite de la sélection/de l'analyse bibliographique	Niveaux de preuve/grade des recommandations	Groupe d'experts pluridisciplinaire/relecture extérieure	Commentaires
GRAPP, 2008 (24)	Suivi de l'enfant asthmatique : définition et outils de mesure	Oui/Non	Non	Non	Oui	Soumis pour publication
GRAPP, 2007 (28)	Prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant (nourrisson inclus)	Oui/Non	Non	Non	Oui	Hors sujet sauf définitions
SPLF, 2007 (21)	Recommandations de la SPLF sur Asthme et Allergie	Oui	Oui	Oui	Oui	
Anaes, 2004 (77)	Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents	Oui/Oui	Oui/Oui	Oui	Oui	Recommandations concernant l'adulte
GRAPP, 2004 (8)	Du bon usage des corticoïdes inhalés chez l'enfant asthmatique (nourrisson inclus)	Oui/Non	Non	Non	Oui	
Anaes, 2002 (111)	Éducation thérapeutique de l'enfant asthmatique	Oui/Oui	Oui/Partiellement	Oui/Oui	Oui/Oui	

Tableau 4.3. Recommandations non retenues

Auteurs, année pays	Titre	Recherche systématique de la littérature/caractère explicite de la recherche	Description explicite de la sélection/de l'analyse bibliographique	Niveaux de preuve/grade des recommandations	Groupe d'experts pluridisciplinaire/relecture extérieure	Commentaires
GRAPP, 2007 (112)	Observance thérapeutique chez l'enfant asthmatique	Oui/Non	Non	Non	Oui ?	Hors sujet
Spanish Society of Paediatric Pulmonology, 2006 (113) Espagne	Consensus statement on the management of paediatric asthma	Oui/Non	Non	Oui	?	Consensus entre les 2 soc savantes espagnoles, < 3 ans et > 3 ans
ICSI, 2005 (114) États-Unis	Diagnosis and outpatient management of asthma	Oui/Non	Non/Oui Partiellement	Oui/Oui	Oui ?	Enfant ≥ 5 ans
National Environmental Education and Training Foundation États-Unis, 2005 (115)	Environmental management of paediatric asthma	Oui/Non	Non	Non	Oui	Hors sujet : éducation, environnement
Groupe suisse de travail de pneumologie pédiatrique (SAPP), 2004 (116)	Recommandations pour la prise en charge des maladies respiratoires obstructives de nourrisson et de l'enfant	Oui/Non	Non	Non	Oui	-pas de méthode décrite - inspiré du GINA 2002, BTS 2003, NHLBI 2002 -description de phénotypes
Southern health, 2004 (117)	Evidence-based practice guideline for the management of asthma in children	Oui	Non	Oui	Non	Recommandations extraites et résumées du BTS/SIGN 2004
Kaiser permanente Paediatric asthma guideline development team, 2004 (9)	Pediatric asthma clinical practice guidelines	Non	Non	Partiellement	?	
GRAPP, 2003 (118)	Place des EFR dans l'évaluation et la surveillance de l'asthme chez l'enfant de plus de 3 ans	Oui/Non	Non	Non	Oui ?	

Annexe 5. Tableaux descriptifs des séjours pour asthme

Rappel : les séjours sont classés en 2 types : séjours pour asthme (codes J45 (J45.0 asthme à prédominance allergique, J45.1 asthme non allergique, J45.8 asthme associé, J45.9 asthme sans précision) ou J46 (asthme grave aigu) en diagnostic principal (DP)) et séjours pour insuffisance respiratoire associée à un asthme : code J960 (insuffisance respiratoire aiguë) en DP et J45 (J45.0, J45.1, J45.8 ou J45.9) en diagnostic associé (DA).

Tableau 5.1. Répartition des séjours selon l'année, l'âge et le type, PMSI 2004-2006

		2004	2005	2006	Total
Asthme	[0-12 mois]	4 178	4 174	4 352	12 704
	[12-24 mois]	5 303	5 165	5 861	16 329
	[24-36 mois]	4 408	4 235	4 775	13 418
	Total	13 889	13 574	14 988	42 451
Insuf. resp. + asthme	[0-12 mois]	499	583	578	1 660
	[12-24 mois]	466	622	652	1 740
	[24-36 mois]	386	421	465	1 272
	Total	1 351	1 626	1 695	4 672
Total	[0-12 mois]	4 677	4 757	4 930	14 364
	[12-24 mois]	5 769	5 787	6 513	18 069
	[24-36 mois]	4 794	4 656	5 240	14 690
	Total	15 240	15 200	16 683	47 123

Tableau 5.2. Répartition des séjours selon le type, l'âge et le sexe, PMSI cumul 2004-2006

		Garçon	Fille	Total
Asthme	[0-12 mois]	8 749	3 955	12 704
	[12-24 mois]	10 820	5 509	16 329
	[24-36 mois]	8 690	4 728	13 418
	Total	28 259	14 192	42 451
Insuf. resp. + asthme	[0-12 mois]	1 129	531	1 660
	[12-24 mois]	1 091	649	1 740
	[24-36 mois]	774	498	1 272
	Total	2 994	1 678	4 672
Total	[0-12 mois]	9 878	4 486	14 364
	[12-24 mois]	11 911	6 158	18 069
	[24-36 mois]	9 464	5 226	14 690
	Total	31 253	15 870	47 123

Tableau 5.3. Âge moyen des patients en fonction du type de séjour, PMSI cumul 2004-2006

	Effectif (nb séjours)	Âge moyen (en mois)
Asthme	42 451	14,6
Insuf. resp. + asthme	4 672	13,7
Total	47 123	14,5

Tableau 5.4. Caractéristiques des séjours selon le type, PMSI cumul 2004-2006

	Asthme	Insuf. resp. + asthme	Total
Nombre d'unités médicales			
1 unité	39 153	3 465	42 618
2 unités	3 125	1 112	4 237
3 unités	173	95	268
<i>Total</i>	<i>42 451</i>	<i>4 672</i>	<i>47 123</i>
Durée de séjour (jours)			
Moyenne	2,29	4,54	2,51
Médiane	2	3	2
Maximum	215	574	574
<i>Effectif (nb séjours)</i>	<i>42 451</i>	<i>4 672</i>	<i>47 123</i>
Durée de séjour			
< 24 h	9 227	157	9 384
> 24 h	33 224	4 515	37 739
<i>Total</i>	<i>42 451</i>	<i>4 672</i>	<i>47 123</i>
Mode d'entrée *			
Domicile	42 140	4 548	46 688
Transfert	310	123	433
Mutation	1	1	2
Mode de sortie **			
Domicile	42 060	4 501	46 561
Transfert	379	165	544
Mutation	10	1	11
Décès	2	5	7
<i>Total</i>	<i>42 451</i>	<i>4 672</i>	<i>47 123</i>

* Mutation : provenance d'une autre unité médicale de la même entité juridique ; transfert : provenance d'une autre entité juridique

** Mutation : départ vers une autre unité médicale de la même entité juridique ; transfert : départ vers une autre entité juridique ; décès : le patient est décédé dans l'unité

Tableau 5.5. Répartition des séjours selon le type, l'âge et le diagnostic principal, PMSI cumul 2004-2006

DIAGNOSTICS PRINCIPAUX				Nombre de séjours	
Asthme	[0-12 mois]	J450	Asthme à prédominance allergique	2 751	
		J451	Asthme non allergique	1 432	
		J458	Asthme associé	520	
		J459	Asthme, sans précision	7 089	
		J46	État de mal asthmatique	912	
	[12-24 mois]	J450	Asthme à prédominance allergique	3 573	
		J451	Asthme non allergique	1 566	
		J458	Asthme associé	570	
		J459	Asthme, sans précision	9 061	
		J46	État de mal asthmatique	1 559	
	[24-36 mois]	J450	Asthme à prédominance allergique	3 322	
		J451	Asthme non allergique	988	
		J458	Asthme associé	382	
		J459	Asthme, sans précision	7 358	
	Total				42 451
	Insuf. resp. + asthme	[0-12 mois]	J960	Insuffisance respiratoire aiguë	1 658
P285			Insuffisance respiratoire du nouveau-né	2	
[12-24 mois]		J960	Insuffisance respiratoire aiguë	1 740	
[24-36 mois]		J960	Insuffisance respiratoire aiguë	1 272	
Total				4 672	
Total	[0-12 mois]	J450	Asthme à prédominance allergique	2 751	
		J451	Asthme non allergique	1 432	
		J458	Asthme associé	520	
		J459	Asthme, sans précision	7 089	
		J46	État de mal asthmatique	912	
		J960	Insuffisance respiratoire aiguë	1 658	
		P285	Insuffisance respiratoire du nouveau-né	2	
	[12-24 mois]	J450	Asthme à prédominance allergique	3 573	
		J451	Asthme non allergique	1 566	
		J458	Asthme associé	570	
		J459	Asthme, sans précision	9 061	
		J46	État de mal asthmatique	1 559	
		J960	Insuffisance respiratoire aiguë	1 740	
	[24-36 mois]	J450	Asthme à prédominance allergique	3 322	
		J451	Asthme non allergique	988	
		J458	Asthme associé	382	
		J459	Asthme, sans précision	7 358	
		J46	État de mal asthmatique	1 368	
		J960	Insuffisance respiratoire aiguë	1 272	
Total				47 123	

Tableau 5.6. Nombre moyen de diagnostics associés selon le type et l'âge, PMSI cumul 2004-2006

	[0-12mois]	[12-24mois]	[24-36mois]	Total
Asthme	0,83	0,69	0,6	0,7
Insuf. resp. + asthme	2,41	2,13	1,98	2,19
Total	1,01	0,83	0,72	0,85

Tableau 5.7. Catégorie des diagnostics associés, séjours pour asthme et pour insuffisance respiratoire associée à un asthme, PMSI cumul 2004-2006

Catégorie des diagnostics associés	Nombre de séjours N = 34 108	%
Maladies de l'appareil respiratoire	18 085	53,0 %
Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens	3 038	8,9 %
Maladies de l'appareil digestif	2 621	7,7 %
Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	2 408	7,1 %
Certaines maladies infectieuses et parasitaires	1 839	5,4 %
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques	1 093	3,2 %
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	1 080	3,2 %
Malformations congénitales et anomalies chromosomiques	875	2,6 %
Lésions traumatiques, empoisonnements	729	2,1 %
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	723	2,1 %
Affections dont l'origine se situe dans la période périnatale	592	1,7 %
Troubles mentaux et du comportement	257	0,8 %
Maladies du système nerveux	212	0,6 %
Maladies de l'œil et de ses annexes	168	0,5 %
Maladies de l'appareil circulatoire	117	0,3 %
Maladies de l'appareil génito-urinaire	117	0,3 %
Causes externes de morbidité et de mortalité	92	0,3 %
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	34	0,1 %
Tumeurs	28	0,1 %
Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	5 995	17,6 %

Tableau 5.8. Répartition des séjours comportant un diagnostic associé de « bronchites ou bronchiolites aiguës » (J20, J20.-, J21, J21.-) par classe d'âge, PMSI cumul 2004-2006

	[0-12 mois]	[12-24 mois]	[24-36 mois]	Total
Asthme + bronchiolite	780	629	378	1 787
Insuf. resp. + asthme + bronchiolite	397	195	48	640
Total	1 177	824	426	2 427

Tableau 5.9. Nombre moyen d'actes selon le type et l'âge, PMSI cumul 2004-2006

	[0-12 mois]	[12-24 mois]	[24-36 mois]	Total
Asthme	1,63	1,51	1,42	1,52
Insuf. resp. + asthme	3,24	2,67	2,24	2,75
Total	1,82	1,62	1,49	1,64

Tableau 5.10. Proportion de séjours comportant une radiographie du thorax selon le type et l'âge, PMSI cumul 2004-2006

	[0-12 mois]	[12-24 mois]	[24-36 mois]	Total
Asthme	4 961	6 287	5 201	16 449
Insuf. resp. + asthme	844	887	592	2 323
Total	5 805	7 174	5 793	18 772

Tableau 5.11. Nombre moyen de séjours mensuels par classe d'âge, PMSI cumul 2004-2006

	[0-12 mois]	[12-24 mois]	[24-36 mois]	Total
Janvier	448,3	504,0	405,3	452,6
Février	460,0	438,0	307,0	401,7
Mars	511,7	484,3	338,3	444,8
Avril	522,7	527,3	381,0	477,0
Mai	485,3	509,3	372,0	455,6
Juin	441,7	464,0	322,3	409,3
Juillet	276,7	328,3	221,3	275,4
Août	141,7	152,3	118,7	137,6

Septembre	278,0	573,7	624,0	491,9
Octobre	361,7	669,3	607,3	546,1
Novembre	351,3	672,7	620,3	548,1
Décembre	509,0	699,7	579,0	595,9
Total	399,0	501,9	408,1	436,3

Tableau 5.12. Répartition du nombre de patients ayant eu 1, 2, 3 ou plus de 3 séjours par classe d'âge, PMSI cumul 2004-2006

	1 séjour	2 séjours	3 séjours	Plus de 3 séjours	Total patients
[0-12 mois]	8 191	1 341	397	273	10 202
[12-24 mois]	10 478	1 621	392	284	12 775
[24-36 mois]	9 272	1 115	262	103	10 752
Total patients	27 941	4 077	1 051	660	33 729
<i>Total séjours</i>	<i>27 941</i>	<i>8 154</i>	<i>3 153</i>	<i>3 237</i>	<i>42 485</i>

Tableau 5.13. Nombre annuel moyen de séjours par patient. Données chaînées, PMSI période 2004-2006

Nombre de séjours moyen	
2004	1,19
2005	1,18
2006	1,20

Tableau 5.14. Nombre de patients ayant 1, 2 ou 3 séjours et plus pour bronchiolite (J21, J21.-). Données chaînées, PMSI période 2004-2006

Nombre de patients avec DAS en J21.-	
1 séjour	1378
2 séjours	48
3 séjours	4
Total patients	1 430
<i>Total séjours</i>	<i>1 486</i>

Annexe 6. Bibliographie

1. Institut de veille sanitaire. Asthme : prévalence et impact sur la vie quotidienne. Analyse des données de l'enquête décennale santé 2003 de l'Insee. Saint-Maurice: InVS; 2003.
2. International Pediatric Asthma Consensus Group, Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998;25(1):1-17.
3. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Hamilton (CA): GINA; 2007.
4. 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.
5. Haute Autorité de Santé, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
6. 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.
7. Tabachnik E, Levison H. Postgraduate course presentation. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67(5):339-47.
8. Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie (GRAPP). Du bon usage des corticoïdes inhalés chez l'enfant asthmatique (nourrisson inclus). *Rev Mal Respir* 2004;21:1215-24.
9. Pediatric asthma guideline development team. Pediatric asthma clinical guidelines. Washington (DC): Kaiser Permanente medical Care Program; 2006.
10. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. Edimbourg: SIGN; 2007.
11. 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.
12. Speight AN. Is childhood asthma being underdiagnosed and undertreated? *Br Med J* 1978;2(6133):331-2.
13. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999;54(4):357-66.
14. Haby MM, Marks GB, Peat JK, Leeder SR. Daycare attendance before the age of two protects against atopy in preschool age children. *Pediatr Pulmonol* 2000;30(5):377-84.
15. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The

- Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332(3):133-8.
16. Paediatric Society of New Zealand. Management of asthma in children aged 1-15 years. Best practice evidence based guideline. Wellington (NZ): PSNZ; 2005.
17. 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.
18. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, *et al.* Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354(19):1985-97.
19. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11(3):162-7.
20. Saarinen KM, Pelkonen AS, Makela MJ, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(4):869-75.
21. Société de pneumologie de langue française. Recommandations de la Société de pneumologie de langue française sur "Asthme et Allergie". Texte Long. *Rev Mal Respir* 2007;24(cahier 3).
22. Haute Autorité de Santé. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Études d'évaluation en santé publique. Saint Denis La Plaine: HAS; 2005.
23. Host A, Andrae S, Charkin S, az-Vazquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, *et al.* Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58(7):559-69.
24. Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie (GRAPP), de Blic J, Deschildre A. Suivi de l'enfant asthmatique : définition et outils de mesure. *Rev Mal Respir* 2008;25:695-704.
25. Marguet C, Couderc L, Lubrano M, Mallet E. Les pièges diagnostiques chez le nourrisson siffleur. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42(3):271-8.
26. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, *et al.* Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(6):1282-7.
27. Bacharier LB, Phillips BR, Bloomberg GR, Zeiger RS, Paul IM, Krawiec M, *et al.* Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(3):604-10.
28. Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie (GRAPP), Marguet C. Prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant (nourrisson inclus). Recommandations pour la pratique clinique. *Rev Mal Respir* 2007;24:27-39.
29. 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.
30. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest* 2005;127(2):502-8.

31. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von ME, *et al.* Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356(9239):1392-7.
32. Cicolella A. Les composés organiques volatils (COV): définition, classification et propriétés. *Rev Mal Respir* 2008;25(2):155-63.
33. Palot A, Charpin-Kadouch C, Ercoli J, Charpin D. Composés organiques volatils intérieurs : concentrations, sources, facteurs de variabilité. *Rev Mal Respir* 2008;25(6):725-30.
34. Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut* 2007;56(12):1654-64.
35. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;Issue 1.
36. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Knudsen PK, Carlsen KC, Closs O, *et al.* Acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastro-oesophageal reflux disease. *Arch Dis Child* 2005;90(9):956-60.
37. Sheikh S, Stephen T, Howell L, Eid N. Gastroesophageal reflux in infants with wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1999;28(3):181-6.
38. Eijkemans M, Mommers M, de Vries SI, van BS, Stafleu A, Bakker I, *et al.* Asthmatic symptoms, physical activity, and overweight in young children: a cohort study. *Pediatrics* 2008;121(3):e666-e672.
39. Saldiva SR, Escuder MM, Venancio SI, Benicio MH, Assis AM, Oliveira LP, *et al.* Is overweight a risk factor for wheezing in pre-school children? A study in 14 Brazilian communities. *Public Health Nutr* 2007;10(9):878-82.
40. Brouard J. Prévention de l'asthme chez l'enfant : vérités, paradoxes, interrogations. *Arch Pediatr* 2006;13(2):118-20.
41. Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;Issue 2.
42. Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di PC, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;Issue 2.
43. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte. Paris: HCSP; 2008.
44. Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut Conseil de la santé publique. *BEH* 2008;(16-17):129-48.
45. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Carlsen KC, Sandvik L. Asthma and overweight are associated with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr* 2006;95(10):1197-201.
46. Camargo CA, Jr., Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med* 1999;159(21):2582-8.
47. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese

during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(6):1344-9.

48. Roorda RJ, Mezei G, Bisgaard H, Maden C. Response of preschool children with asthma symptoms to fluticasone propionate. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(4):540-6.

49. Hofhuis W, van der Wiel EC, Nieuwhof EM, Hop WC, Affourtit MJ, Smit FJ, *et al.* Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):328-33.

50. Teper AM, Kofman CD, Szulman GA, Vidaurreta SM, Maffey AF. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(6):587-90.

51. Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, Maden C. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children: a dose comparison study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(1):126-31.

52. Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics* 1999;103(2):414-21.

53. Shapiro G, Mendelson L, Kraemer MJ, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K, Smith JA. Efficacy and safety of budesonide inhalation suspension (Pulmicort Respules) in young children with inhaled steroid-dependent, persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(5):789-96.

54. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, *et al.* Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent

asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108(3):E48.

55. Bisgaard H, Nielsen KG. Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(1):187-90.

56. Hakim F, Vilozni D, Adler A, Livnat G, Tal A, Bentur L. The effect of montelukast on bronchial hyperreactivity in preschool children. *Chest* 2007;131(1):180-6.

57. Bisgaard H, Flores-Nunez A, Goh A, Azimi P, Halkas A, Malice MP, *et al.* Study Of Montelukast for the Treatment of Respiratory Symptoms of Post-RSV-Bronchiolitis in Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(8): 854-60.

58. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, *et al.* Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):315-22.

59. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, *et al.* Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(4):323-9.

60. Van Ganse E, Kaufman L, Derde MP, Yernault JC, Delaunois L, Vincken W. Effects of antihistamines in adult asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Eur Respir J* 1997;10(10):2216-24.

61. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kaley I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics* 2004;113(2):e87-e94.

62. de Blic J, Delacourt C, Le BM, Mahut B, Ostinelli J, Caswell C, *et al.* Efficacy of nebulized budesonide in treatment of severe infantile asthma: a double-blind study. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(1):14-20.
63. Young S, Arnott J, O'Keeffe PT, Le Souef PN, Landau LI. The association between early life lung function and wheezing during the first 2 yrs of life. *Eur Respir J* 2000;15(1):151-7.
64. Dezateux C, Stocks J, Wade AM, Dundas I, Fletcher ME. Airway function at one year: association with premorbid airway function, wheezing, and maternal smoking. *Thorax* 2001;56(9):680-6.
65. Delacourt C, Benoist MR, Le BM, Waernessyckle S, Rufin P, Brouard JJ, *et al.* Relationship between bronchial hyperresponsiveness and impaired lung function after infantile asthma. *PLoS ONE* 2007;2(11):e1180.
66. Kraemer R, Graf BU, Casaulta AC, Weder M, Birrer P. Clinical and physiological improvement after inhalation of low-dose beclomethasone dipropionate and salbutamol in wheezy infants. *Respiration* 1997;64(5):342-9.
67. Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Richter H, Hilliard T, Seddon P. Persistent wheezing in infants with an atopic tendency responds to inhaled fluticasone. *Arch Dis Child* 2001;85(2):143-8.
68. Stick SM, Burton PR, Clough JB, Cox M, LeSouef PN, Sly PD. The effects of inhaled beclomethasone dipropionate on lung function and histamine responsiveness in recurrently wheezy infants. *Arch Dis Child* 1995;73(4):327-32.
69. Barrueto L, Mallol J, Figueroa L. Beclomethasone dipropionate and salbutamol by metered dose inhaler in infants and small children with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2002;34(1):52-7.
70. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A, IFWIN study team. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy INfants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet* 2006;368(9537):754-62.
71. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343(15):1064-9.
72. Marchac V, Foussier V, Devillier P, Le BM, Polak M. Propionate de fluticasone dans l'asthme de l'enfant et du nourrisson. *Arch Pediatr* 2007;14(4):376-87.
73. Dubus JC. Méthodes d'inhalation chez le nourrisson. *MT Pédiatrie* 2003;6(1):27.
74. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, *et al.* A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349(15):1414-22.
75. Johnston NW, Johnston SL, Norman GR, Dai J, Sears MR. The September epidemic of asthma hospitalization: school children as disease vectors. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(3):557-62.
76. Dautzenberg B, Becquemin MH, Chaumuzeau JP, Diot P. Bonnes pratiques de l'aérosolthérapie par nébulisation. *Rev Mal Respir* 2007;24:751-7.
77. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: Anaes; 2004.

78. Scheinmann P, de Blic J. Allergologie pédiatrique. Paris: Flammarion; 2007.
79. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Contaminations fongiques en milieux intérieurs : diagnostic, effets sur la santé respiratoire, conduites à tenir. Paris: CSHPF; 2006.
80. De Blay F, Fourgaut G, Hedelin G, Vervloet D, Michel FB, Godard P, *et al.* Medical Indoor Environment Counselor (MIEC): role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure. *Allergy* 2003;58(1):27-33.
81. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995;8(3):349-56.
82. Simpson A, Soderstrom L, Ahlstedt S, Murray CS, Woodcock A, Custovic A. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(4):744-9.
83. Illi S, von ME, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U, *et al.* Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;368(9537):763-70.
84. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, *et al.* Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354(9178):541-5.
85. Smith JA, Drake R, Simpson A, Woodcock A, Pickles A, Custovic A. Dimensions of respiratory symptoms in preschool children: population-based birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(12):1358-63.
86. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martinez FD. Wheezing and bronchial hyper-responsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet* 2008;372(9643):1058-64.
87. Kusel MM, de Klerk NH, Kebabze T, Vohma V, Holt PG, Johnston SL, *et al.* Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(5):1105-10.
88. Halterman JS, Lynch K, Conn K, Hernandez T, Perry TT, Stevens T. Environmental Exposures and Respiratory Morbidity among Very Low Birth Weight Infants at One Year of Life [prépublication en ligne]. *Arch Dis Child* 2008.
89. Goksör E, Amark M, Alm B, Gustafsson PM, Wennergren G. Asthma symptoms in early childhood-what happens then? *Acta Paediatr* 2006;95(4):471-8.
90. Wennergren G, Hansson S, Engstrom I, Jodal U, Amark M, Brodin I, *et al.* Characteristics and prognosis of hospital-treated obstructive bronchitis in children aged less than two years. *Acta Paediatr* 1992;81(1):40-5.
91. Piippo-Savolainen E, Remes S, Kannisto S, Korhonen K, Korppi M. Asthma and lung function 20 years after wheezing in infancy: results from a prospective follow-up study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(11):1070-6.
92. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 Pt 1):1403-6.
93. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF, Jr., Sorkness C, Szeffler SJ, *et*

- a). The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials* 2004;25(3):286-310.
94. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* 1994;309(6947):90-3.
95. Devulapalli CS, Carlsen KC, Haland G, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Mowinckel P, *et al.* Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age. *Thorax* 2008;63(1):8-13.
96. Lang A, Carlsen KH, Haaland G, Devulapalli CS, Munthe-Kaas M, Mowinckel P, *et al.* Severe asthma in childhood: assessed in 10 year olds in a birth cohort study. *Allergy* 2008;63(8):1054-60.
97. De Roquefeuil L, Fivaz C, Le Guen C, Le Laidier S, Mougard MH, Pépin S, *et al.* L'utilisation des systèmes d'information de l'assurance maladie pour l'analyse des pratiques de prescription : quelques exemples. *Points de Repère* 2008;4.
98. Javier JR, Wise PH, Mendoza FS. The relationship of immigrant status with access, utilization, and health status for children with asthma. *Ambul Pediatr* 2007;7(6):421-30.
99. Babin SM, Burkom HS, Holtry RS, Taberner NR, Stokes LD, Vies-Cole JO, *et al.* Pediatric patient asthma-related emergency department visits and admissions in Washington, DC, from 2001-2004, and associations with air quality, socio-economic status and age group. *Environmental health* 2007;6:9.
100. Hirshon JM, Weiss SR, LoCasale R, Levine E, Blaisdell CJ. Looking beyond urban/rural differences: emergency department utilization by asthmatic children. *J Asthma* 2006;43(4):301-6.
101. Neidell MJ. Air pollution, health, and socio-economic status: the effect of outdoor air quality on childhood asthma. *J Health Econ* 2004;23(6):1209-36.
102. Valovirta E, Kocevar VS, Kaila M, Kajosaari M, Koivikko A, Korhonen K, *et al.* Inpatient resource utilisation in younger (2-5 yrs) and older (6-14 yrs) asthmatic children in Finland. *Eur Respir J* 2002;20(2):397-402.
103. Korhonen K, Reijonen TM, Remes K, Malmstrom K, Klaukka T, Korppi M. Reasons for and costs of hospitalization for pediatric asthma: a prospective 1-year follow-up in a population-based setting. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12(6):331-8.
104. Sin DD, Svenson LW, Cowie RL, Man SF. Can universal access to health care eliminate health inequities between children of poor and nonpoor families? A case study of childhood asthma in Alberta. *Chest* 2003;124(1):51-6.
105. Kocevar VS, Bisgaard H, Jönsson L, Valovirta E, Kristensen F, Yin DD, *et al.* Variations in pediatric asthma hospitalization rates and costs between and within nordic countries. *Chest* 2004;125:1680-4.
106. Institut de veille sanitaire. Hospitalisations pour asthme en France métropolitaine, 1998-2002. Évaluation à partir des données du PMSI. Saint-Maurice: InVS; 2007.
107. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1490.
108. American Thoracic Society, European Respiratory Society Executive Committee,

Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, *et al.* An official american thoracic society/european respiratory society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(12):1304-45.

109. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. Edimbourg: SIGN; 2005.

110. Asthma Guidelines Working Group of the Canadian Network For Asthma Care, Becker A, Lemiere C, Berube D, Boulet LP, Ducharme FM, *et al.* Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus guidelines, 2003. *CMAJ* 2005;173(6 Suppl):S3-11.

111. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Éducation thérapeutique de l'enfant asthmatique. Paris: Anaes; 2002.

112. Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie (GRAPP), de Blic J. Observance thérapeutique chez l'enfant asthmatique. *Rev Mal Respir* 2007;24(4):419.

113. Spanish Society of Paediatric Pulmonology, Busquet Monge RM, Montaner AE, Benitez MF, Garcia-Marcos L, Garde JG, *et al.* Consensus statement on the management of paediatric asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006;34(3):88-101.

114. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and outpatient management of asthma. Bloomington (MN): ICSI; 2005.

115. National Environmental Education & Training Foundation. Environmental management of pediatric asthma. Guidelines for health care providers. Washington (DC): NEETF; 2005.

116. Groupe suisse de travail de pneumologie pédiatrique (SAPP). Recommandations pour la prise en charge des maladies respiratoires obstructives du nourrisson et de l'enfant. Asthme bronchique et bronchites récidivantes. *Paediatrica* 2004;15(1):13-6.

117. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Evidence-based practice guideline for the management of asthma in children. Clayton (AU): Southern Health; 2004.

118. Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie (GRAPP). Place des EFR dans l'évaluation et la surveillance de l'asthme chez l'enfant de plus de 3 ans. *Rev Mal Respir* 2003;20:638-43.

Annexe 7. Participants

Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations

Association Asthme et Allergies
Association française pour la recherche et l'évaluation en kinésithérapie – AFREK
Association de recherche en soins infirmiers
Collège national des généralistes enseignants
Société de formation thérapeutique du généraliste
Société de pneumologie de langue française
Société française d'allergologie
Société française de documentation et de recherche en médecine générale
Société française de médecine générale
Société française de kinésithérapie
Société française de pédiatrie
Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie

Comité d'organisation

Dr Rola Abou Taam, pneumo-pédiatre, Paris
Pr Jacques Brouard, pneumo-pédiatre, Caen
Pr Jacques de Blic, pneumo-pédiatre, Paris
Dr Louis Demeaux, médecin généraliste, Bordeaux
M. Philippe Durafourg, kinésithérapeute, Boulogne
Pr Étienne Lemarie, pneumologue, Tours
Dr Jean-Pierre Larrumbe, médecin généraliste, Velaux
Pr Christophe Marguet, pneumo-pédiatre, Rouen

Mme Geneviève Poirier-Coutansais, infirmière, Clermont-de-l'Oise
Dr Luc Refabert, pneumo-pédiatre allergologue, Paris
Pr Pierre Scheinmann, pneumo-pédiatre allergologue, Paris
Dr Philippe Martel, chef de projet HAS, Saint-Denis
Mme Emmanuelle Blondet, documentaliste, HAS, Saint-Denis
Dr Caroline Latapy, chef de projet HAS, Saint-Denis.

Groupe de travail

Pr Jacques de Blic, pneumo-pédiatre Paris, président du groupe de travail
Dr Rola Abou Taam, pneumo-pédiatre, chargé de projet, Paris
Mme Emmanuelle Blondet, documentaliste, HAS, Saint-Denis
Mme Stéphanie Barré, chef de projet HAS, Saint-Denis
Dr Caroline Latapy, chef de projet HAS, Saint-Denis.

Dr Jean-Louis Acquaviva, médecin généraliste, Le Cannet des Maures
Dr Isabelle Aubin, médecin généraliste, Soissy-sous-MontMorency

Mme Choudar, mère d'un enfant asthmatique, Épinay-sur-Orge
Dr Thierry Dubon, médecin généraliste, Bordeaux
Dr Corinne Hays, pédiatre, PMI, Suresnes
Dr Françoise Laffay, pédiatre, Flers
Dr François Xavier Lebas, pneumologue, Le Mans
Mme Martine Ott, conseiller médical en environnement intérieur, Strasbourg
Dr Fabienne Rancé, pneumo-pédiatre allergologue, Toulouse
Dr Martine Reidiboym, Afssaps, Saint-Denis
M. Rémi Remondière, kinésithérapeute, Villejuif
Dr Jean-Michel Thiron, pédiatre, Rouen
Dr Agnès Toutain-Rigolet, pneumo-pédiatre, Écully

Groupe de lecture

Dr Anne Marie Baque-Gensac, médecin généraliste, Amélie-les-Bains
Dr Nathalie Bocquel, pneumo-pédiatre, Lorient
Dr Sébastien Cadier, chef de clinique en médecine générale, Brest
Dr Pascale Chatain, pneumo-pédiatre, Grenoble
Dr Nicolas Chauvel, chef de clinique en médecine générale, Renac
Dr Jacques Cheymol, pédiatre, Clichy
Dr David Darmon, chef de clinique en médecine générale, Nice
Pr Frédéric de Blay, pneumologue allergologue, Strasbourg
Dr Françoise de Courson, pédiatre, PMI, Paris,
Dr Antoine Denis, pédiatre allergologue, Caen
Dr Antoine Deschildre, pneumo-pédiatre allergologue, Lille
Dr Véronique Diaz, pédiatre, Poitiers
Dr Marie-Dominique Donnou, pneumo-pédiatre, Brest
Dr Michel Doré, médecin généraliste, Chelles
Pr Jean-Christophe Dubus, pneumo-pédiatre, Marseille
Dr Gérard Ducos, médecin généraliste, Pessac

Dr David Ebbo, otorhino-laryngologiste, Issy-les-Moulineaux
Dr Patrick Imbert, médecin généraliste, Vizille
M. Jean-Michel Lardry, kinésithérapeute, Ahuy
Dr Marie-France Legozziou, médecin généraliste, Lyon
Dr Catherine Llerena, pneumo-pédiatre, La Tronche
Dr Frédérique Marcombes, pédiatre, Ville-d'Avray
Dr Farid Mokdad, pédiatre, Bernay
Dr Yves Montfort, médecin généraliste, Fontenay-sous-Bois
Mme Martine Pegon, infirmière puéricultrice, Assas
M. Guy Postiaux, kinésithérapeute, Montignies-sur-Sambre
Dr Philippe Reix, pneumo-pédiatre, Lyon
Dr Daniel Siret, pneumo-pédiatre, Saint-Nazaire
Dr Florent Verfaille, chef de clinique en médecine générale, Amiens
Dr Laurence Weiss, pneumologue, Strasbourg
Dr Philippe Zerr, médecin généraliste, Levallois-Perret
Pr Marie-Christine Woronoff-Lemsi, professeur de pharmacie clinique, Besançon

Les membres du comité d'organisation ont participé au groupe de lecture.

Nous remercions le Dr Pierre Métral et Sandra Marcade (Agence technique de l'information sur l'hospitalisation) pour leur collaboration relative au traitement des données d'hospitalisation pour asthme des enfants de moins de 36 mois issues du PMSI.

Liste des Abréviations

AD	aérosol-doseur
ALD	affection de longue durée
AMM	autorisation de mise sur le marché
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
B2CA	bêta-2 mimétiques de courte durée d'action
B2LA	bêta-2 mimétiques de longue durée d'action
BDP	beclométasone dipropionate
BPCO	broncho-pneumopathie chronique obstructive
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
CESS	commission d'évaluation des stratégies de santé
CF	consensus formalisé
CI	chambre d'inhalation
Cnamts	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
CPAMTS	Caisse primaire d'assurance maladie des travailleurs salariés
CO	comité d'organisation
CRF	capacité résiduelle fonctionnelle
CRP	<i>C Reactive Protein</i> (protéine C-réactive)
CSI	corticostéroïde inhalé
CSO	corticostéroïde oral
DEP	débit expiratoire de pointe
DGS	Direction générale de la santé
ECR	essai contrôlé randomisé
EFR	explorations fonctionnelles respiratoires
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FDR	facteur de risque
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
GRAPP	Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie
HAS	Haute Autorité de Santé
HRB	hyperréactivité bronchique
IgE	immunoglobulines E
Inpes	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
IRM	imagerie par résonance magnétique
IV	intraveineux
LBA	lavage broncho-alvéolaire
MAAS	<i>Manchester Asthma and Allergy Study</i>
MAS	<i>german Multicenter Allergic Study</i>
NHLBI	<i>National Heart Lung and Blood Institute</i>
NO	oxyde nitrique ou monoxyde d'azote
NP	niveau de preuve
ORL	oto-rhino-laryngologiste
PMI	protection maternelle et infantile
RAST	<i>Radio Allergo Sorbent test</i>
RCP	résumé des caractéristiques du produit
RGO	reflux gastro-œsophagien
PNE	polynucléaires éosinophiles
RPC	recommandation pour la pratique clinique
Salbu	Salbutamol
SP2A	Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie
TDM	tomodensitométrie (scanner)
VEMS	volume maximal expiré en une seconde
VRS	virus respiratoire syncytial

Fiche descriptive

TITRE	Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique
Date de mise en ligne	Mai 2009
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique
Objectif(s)	<ul style="list-style-type: none"> • améliorer le diagnostic de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois en proposant une définition explicite • recommander les stratégies diagnostique et thérapeutique de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois afin d'harmoniser les pratiques, de diminuer la fréquence des exacerbations, des hospitalisations, du recours aux soins et de la prise de corticoïdes oraux
Professionnel(s) concerné(s)	<p>L'ensemble des professionnels de santé libéraux, hospitaliers ou en institution prenant en charge les enfants de moins de 36 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • médecins généralistes, pédiatres et pneumologues • médecins de PMI • autres spécialistes (allergologues, ORL, etc.) • puéricultrices, infirmières, kinésithérapeutes, pharmaciens
Demandeur	Direction générale de la santé
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, service évaluation économique et santé publique, en partenariat avec la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	<p>Coordination : Dr Caroline Latapy, chef de projet au service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades de la HAS (chef de service, Dr Olivier Obrecht)</p> <p>Mme Stéphanie Barré, chef de projet au service évaluation économique et santé publique (chef de service, Mme Catherine Rumeau-Pichon)</p> <p>Secrétariat : Mme Catherine Guislain</p> <p>Recherche documentaire : Mme Emmanuelle Blondet avec l'aide de Mme Maud Lefèvre (chef de service de documentation : Mme Frédérique Pagès)</p>
Participants	<p>Sociétés savantes, comité d'organisation, groupe de travail, groupe de lecture : cf. liste des participants</p> <p>Les participants au comité d'organisation et aux groupes de travail ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS</p>
Recherche documentaire	De janvier 1990 à novembre 2008 (cf. stratégie de recherche documentaire dans l'argumentaire)
Auteurs de l'argumentaire	Dr Rola Abou Taam, pneumo-pédiatre, hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris
Validation	<p>Avis du comité de validation en charge des recommandations : janvier 2009</p> <p>Avis de la commission Évaluation économique et santé publique : décembre 2009</p> <p>Validation par le Collège de la HAS : mars 2009</p>
Autres formats	Synthèse des recommandations et argumentaire scientifique, téléchargeables sur www.has-sante.fr



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

Toutes les publications de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie sont téléchargeables sur
www.sp2a.fr