

Les facteurs prédictifs de persistance de l'asthme chez l'enfant d'âge préscolaire

Predictive factors of persistent asthma in preschool children

Dridi.Y, Jeridi.Y, Lamouchi.MT, Khleyfia.Z, Ouerda.H, Azzabi.O, Selmi.I, Halioui.S, Siala.N, Maherzi.A

Service de Pédiatrie, hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunis
Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ

Problématique : L'asthme de l'enfant est une maladie multifactorielle qui débute souvent avant l'âge de 6 ans. Cependant, il reste difficile de prédire si un asthme persistera à l'âge scolaire. Les objectifs de ce travail étaient d'identifier les principaux facteurs prédictifs de persistance de l'asthme chez les enfants d'âge préscolaire.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive menée au service de pédiatrie de l'Hôpital Mongi Slim incluant 40 enfants asthmatiques d'âge préscolaire recrutés entre Janvier 2013 et Décembre 2015 et suivis pour une durée minimale de 2 ans.

Résultats : Quarante patients (24 garçons et 16 filles), d'âge moyen 28 mois (extrêmes de 8 à 56 mois), ont été inclus. Après un recul moyen de 3 ans, deux groupes ont été individualisés : les enfants asymptomatiques ou siffleurs transitoires : 20 patients (50%) et les enfants symptomatiques ou siffleurs persistants : 20 patients (50%). Les principaux facteurs prédictifs de persistance des symptômes retrouvés à l'étude univariée étaient les antécédents personnels de rhinite allergique ($p=0,04$), les antécédents d'asthme chez le père ($p=0,002$), l'âge précoce de la première bronchiolite (< 6 mois) ($p=0,013$), la sévérité de l'asthme ($p=0,007$) et les Prick tests positifs aux acariens ($p=0,04$). L'analyse multivariée a permis de dégager deux facteurs prédictifs indépendants qui sont : l'asthme paternel $OR_{aj}=5,38$ [1,34 -166,66] et la sévérité initiale de l'asthme $OR_{aj}=40$ [2,27 -183,43].

Conclusion : La rhinite allergique, l'asthme paternel, les antécédents de bronchiolite avant l'âge de 6 mois, l'asthme sévère et les tests cutanés positifs aux acariens étaient associés à un risque élevé de persistance de l'asthme dans notre série. L'identification précoce de ces facteurs permet l'amélioration de la prise en charge des nourrissons siffleurs.

ABSTRACT

Background : Asthma is a heterogeneous disease. Symptoms often begin in the first 6 years of life. However, it is difficult to predict if asthma would persist till school age. The aims of this study were to identify the main predictive factors of persistent asthma in preschool children.

Methods : We conducted a retrospective study in the pediatric department of Mongi Slim Hospital. Forty asthmatic preschool children (aged under 5 years) were enrolled between January 2013 and December 2015.

Results : Forty asthmatic children (24 girls and 16 boys) with a mean age of 28 months (from 8 to 56 months) were included. After an average follow-up of 3 years, two groups were individualized: asymptomatic children or transient whistlers: 20 patients (50%) and symptomatic children or persistent whistlers: 20 patients (50%). The main predictors of asthma found in the univariate study were personal history of allergic rhinitis ($p=0.04$), history of father's asthma ($p=0.002$), early age of first bronchiolitis (< 6 months) ($p=0.013$), severity of asthma ($p=0.007$), and dust mite-positive skin tests ($p=0.04$). Multivariate analysis revealed two independent predictors: paternal asthma $OR_{aj}=5.38$ [1.34 -166.66] and initial severity of asthma $OR_{aj}=40$ [2.27 -183.43].

Auteur correspondant :

Dr Dridi Youss

Service de Pédiatrie, hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunis

E-mail : yousr.dridi@gmail.com

Conclusion : Allergic rhinitis, paternal asthma, history of bronchiolitis before age of 6 months, severe asthma, and dust mite-positive skin tests were associated with a high risk of persistent asthma in our study. Early identification of these factors makes it possible to improve the management of whistling infants.

Mots clés : asthme – enfant – bronchiolite – atopie – facteurs prédictifs

Keywords : Asthma – child – bronchiolitis – atopy – prognostic factors

1- INTRODUCTION :

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes inférieures. Elle se manifeste par des symptômes respiratoires tels que sifflements, essoufflement, oppression thoracique et toux, qui varient dans le temps et en intensité et qui sont associés à une limitation variable des débits expiratoires. Tous ces symptômes sont réversibles spontanément ou sous l'effet des bronchodilatateurs [1].

L'asthme de l'enfant est une maladie multifactorielle et hétérogène avec une prédisposition individuelle. Chez le nourrisson, le « wheezing » est l'expression la plus fréquente de la maladie asthmatique mais aussi d'un groupe hétérogène de pathologies ayant une évolution et des pronostics variables [2].

Durant la première année de vie, environ un tiers des nourrissons présentent un épisode de Wheezing et chez la moitié de ces enfants, les symptômes vont récidiver les prochaines années.

Cependant, même si ces épisodes de sifflements ressemblent aux exacerbations de la maladie asthmatique chez les enfants plus âgés, environ 2/3 des enfants siffleurs d'âge préscolaire vont être asymptomatiques vers l'âge de 6 ans [3]. Pour toutes ces raisons, il est important d'identifier chez les enfants symptomatiques, les facteurs prédictifs d'asthme persistant.

De nombreuses études longitudinales menées sur une grande échelle ont étudiées l'histoire naturelle de l'asthme de l'enfant et plusieurs facteurs pronostiques ont été associés à un risque élevé de persistance de l'asthme à l'âge scolaire tel que l'atopie, les bronchiolites sévères, le tabagisme passif et les taux élevés des marqueurs de l'inflammation [4].

L'identification des enfants « à risque » est primordiale pour instaurer des mesures préventives concernant l'environnement et pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie de ces patients.

Le but de notre travail est d'étudier les principaux facteurs prédictifs de persistance de l'asthme chez les enfants d'âge préscolaire.

2- Patients et méthodes

Nous avons considéré comme asthmatique tout enfant ayant présenté trois épisodes ou plus de dyspnée siffilante avant l'âge de deux ans ou bien un épisode de dyspnée siffilante typique à un âge supérieur à 2 ans.

Les enfants ayant présenté des équivalents d'asthme à type de toux chronique ou de trachéite spasmodique en dehors d'un contexte infectieux évident ont été également considérés comme asthmatiques. La mise en évidence d'une obstruction bronchique par une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) a été réalisée pour les enfants coopérants. Dans tous les cas, le diagnostic d'asthme n'a été retenu qu'après avoir éliminé toutes les autres causes de sifflement chez l'enfant.

Quarante-six enfants ont été recrutés du service de pédiatrie générale de l'hôpital Mongi Slim La Marsa entre Janvier 2013 et Décembre 2015. Ces enfants ont été vus pour la première fois lors d'une hospitalisation ou d'une consultation et ont été suivis pour une durée minimale de 2 ans. Nous avons précisé pour chaque patient le sexe, l'âge, les antécédents néonataux, la durée de l'allaitement maternel, les antécédents de dyspnée siffilante ou de bronchiolite, l'âge de début des symptômes et les antécédents personnels ou familiaux d'atopie : rhinite allergique, dermatite allergique, conjonctivite allergique, allergie aux protéines de lait de vache. Nous avons également précisé les conditions socio-économiques et d'environnement et la sévérité initiale de l'asthme. L'appréciation de la sévérité de la maladie asthmatique a été effectuée grâce à la classification de la GINA 2015. L'asthme est dit persistant léger si les crises sont peu fréquentes (diurnes > 1/semaine et nocturnes > 2/mois) et associées à un état inter critique parfait. Il est dit persistant modéré lorsque les crises sont plus fréquentes (diurnes > 1/jour et nocturnes > 1/semaine) avec en inter critique des épisodes peu fréquents de toux nocturne ou à l'effort. L'asthme est dit persistant sévère lorsque les symptômes sont quasi quotidiens avec des exacerbations fréquentes.

Les tests cutanés ont été réalisés à partir de l'âge de 3 ans en respectant les précautions d'usage. La technique utilisée était celle du prick-test et les extraits étaient ceux du laboratoire Stallergènes. Chaque série de test contenait 8 pneumallergènes : les acariens dermatophagoides pteronyssinus (DP), dermatophagoides farinae (DF), les phanères de chat et de chien et les pollens des graminés, cupressacés, olivier et pariétaire. Le témoin positif était l'histamine à 1 mg/ml et la solution témoin négative était une solution glycinée à 50%. Le test était considéré comme positif lorsque le diamètre de la papule dépassait d'au moins 3 mm le diamètre du témoin négatif ou bien dépassait la moitié du diamètre de la papule du témoin positif. Les explorations respiratoires fonctionnelles ont été réalisées chez les enfants coopérants, âgés de plus de 6 ans au service de pneumo-allergologie de l'hôpital Mongi Slim La Marsa. L'appareil utilisé était celui de COSMED Milano.

Pour l'analyse des données, les enfants ont été subdivisés en deux sous-groupes :

– Un premier sous-groupe correspondant aux enfants qui étaient asymptomatiques au cours de la

dernière année de suivi ; il s'agissait des siffleurs transitoires.

- Un deuxième sous-groupe correspondant aux enfants qui ont continué à présenter des manifestations sifflantes au cours de la dernière année de suivi ; il s'agissait des siffleurs persistants.

Analyse statistique

Dans cette étude, l'objectif était d'identifier chez les enfants asthmatiques d'âge préscolaire les facteurs de persistance des symptômes après un recul moyen de 36 mois. Dans une première étape d'analyse univariée, nous avons comparé les deux sous-groupes ; l'analyse comparative des variables qualitatives a été réalisée par le test chi 2 ou par le test de Fisher et l'analyse des variables quantitatives a été réalisée par le test t de student. Le seuil de significativité statistique p a été fixé à 0,05. Parmi les facteurs significativement associés à la persistance de l'asthme, nous avons calculé la force de liaison par le calcul de l'Odds Ratio (OR). Dans une seconde étape d'analyse multivariée, nous avons utilisé le modèle de régression logistique pour déterminer parmi les facteurs identifiés ceux qui intervenaient de façon indépendante.

3- Résultats :

Quarante-six enfants d'âge préscolaire ont été initialement inclus dans notre travail. Six patients ont été par la suite exclus car ils avaient une durée de suivi inférieure à 2 ans. Nous avons au final retenu 40 patients qui étaient régulièrement suivis jusqu'à Janvier 2018 avec un recul moyen de 36 mois (24 à 60 mois). Parmi ces 40 enfants, 20 ont cessé de siffler (groupe des siffleurs transitoires) et 20 sont toujours symptomatiques (groupe des siffleurs persistants). Nous avons étudié au sein de ces deux groupes les éventuels facteurs de persistance de l'asthme.

Le sexe

Notre cohorte a comporté 24 garçons et 16 filles. Le sex ratio était de 1,5. Dans le groupe des siffleurs persistants, il n'y avait pas de différence entre les sexes, alors que dans le groupe des siffleurs transitoires, une prédominance masculine (14/20) a été notée. Cependant, cette prédominance masculine n'était pas considérée comme facteur prédictif de persistance de l'asthme préscolaire (p=0,32).

L'âge moyen de diagnostic

Il était de 28 mois avec des extrêmes allant de 8 à 58 mois. L'âge moyen de diagnostic dans le groupe des siffleurs transitoires était de 31 mois (extrêmes : 8 à 58 mois, écart type=14,8) alors que l'âge moyen de diagnostic dans le groupe des siffleurs transitoires était de 25 mois (extrêmes : 8 à 56 mois, écart type= 14,59). Les siffleurs persistants ont commencé leur maladie plus précocement que les siffleurs transitoires mais la différence n'était pas statistiquement significative (p=0,216).

L'allaitement maternel

Le nombre d'enfants allaités au sein était plus important dans le groupe des siffleurs transitoires (n=13) en comparaison avec les siffleurs persistants (n=10). De même, le nombre d'enfants allaités pour une durée supérieure à 6 mois était plus grand dans le groupe des siffleurs transitoires (n=7) que celui des siffleurs persistants (n=5). Cependant cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,5).

L'âge de la première dyspnée sifflante

Le groupe des siffleurs persistants a présenté des épisodes de dyspnée sifflante très tôt, à un âge inférieur à 6 mois en comparaison avec le groupe des siffleurs transitoires (p=0,013, OR=7,36). Ils ont également des antécédents plus fréquents de bronchiolites par rapport aux siffleurs transitoires mais sans qu'il n'y ait de différence significative entre les deux groupes (p=0,11).

La sévérité initiale de l'asthme

L'asthme était classé sévère dans 13 cas (32,5%) répartis en 11 cas dans le groupe des siffleurs persistants et 2 cas dans celui des siffleurs transitoires. L'asthme sévère mal contrôlé était un facteur prédictif majeur de persistance des symptômes chez les enfants d'âge préscolaire (p=0,002).

L'atopie personnelle

Une liaison significative entre l'existence d'une rhinite allergique et la persistance des manifestations sifflantes a été retrouvée dans notre étude. En effet, quatre patients présentaient une rhinite allergique parmi les siffleurs persistants contre aucun patient dans le groupe des siffleurs transitoires (p=0,04). Cependant, aucune relation significative n'a été établie entre la présence d'une dermatite atopique (p=0,62), d'une allergie aux protéines de lait de vache (p=0,29) et la persistance de l'asthme.

L'atopie familiale

Elle a été retrouvée dans 29 cas chez les siffleurs persistants et 32 cas chez les siffleurs transitoires mais la différence n'était pas statistiquement significative (tableau I).

Tableau 1 : Répartition des malades selon les antécédents d'atopie chez les collatéraux

	Asymptomatiques		symptomatiques		p
	N=20		N=20		
	N	%	N	%	
Atopie maternelle	8	20	7	17,5	0,74
Atopie paternelle	6	15	7	17,5	0,821
Atopie chez la fratrie	6	15	2	5	0,111
Atopie dans la famille	12	30	13	32	0,905

L'asthme maternel n'a pas été identifié comme facteur prédictif de persistance des symptômes (p=0,088). Par contre, l'asthme paternel était considéré comme facteur de risque (p=0,002, OR=9,9) (tableau II).

Tableau 2 : Répartition des malades selon les antécédents d'asthme chez les parents

	Asymptomatiques		symptomatiques		P	OR
	N=20		N=20			
	N	%	N	%		
Asthme maternel	1	2,5	2	5	0,088	
Asthme paternel	3	7,5	5	12,5	0,002	9,9

Les facteurs environnementaux

Vingt-trois enfants (57%) ont été exposés au tabagisme passif et 29 enfants (72%) étaient exposés à l'humidité, dont 13 dans le groupe des siffleurs persistants. Cependant, aucun de ces deux facteurs n'a été retenu comme prédictif de persistance de l'asthme dans notre série.

La présence de sensibilisation

Les tests cutanés aux pneumallergènes ont été pratiqués chez 30 patients (75%). Ils étaient positifs dans 12 cas sans valeur prédictive significative ($p=0,36$) (tableau III).

Tableau 3 : Répartition des malades selon les résultats des Prick tests

	Asymptomatiques	Symptomatiques	p
	N=20	N=20	
Prick tests positifs	4	8	0,367
Prick tests négatifs	9	9	

Cependant, la positivité des tests cutanés aux acariens était fortement prédictive de persistance de l'asthme dans notre série ($p=0,04$, $OR=8,5$).

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

Les EFR ont été pratiquées chez trois enfants. Cette exploration a montré un trouble ventilatoire obstructif réversible chez un patient âgé de 6,5 ans du groupe des siffleurs persistants et était normale chez deux patients âgés respectivement de 7 ans et 5,5 ans parmi les siffleurs transitoires.

Analyse statistique

L'étude univariée a permis d'identifier 5 facteurs prédictifs de persistance de l'asthme chez les siffleurs préscolaires qui sont représentés dans le tableau IV.

Tableau 4 : facteurs prédictifs de persistance de l'asthme chez les siffleurs préscolaires

Facteur	p	OR
ATCD personnel de RA	0,04	8,5
Asthme paternel	0,002	9,9
Bronchiolite < 6 mois	0,013	7,36
Asthme sévère	0,007	11
Pricks tests positifs acariens	0,04	8,5

Dans une deuxième étape, l'analyse multivariée a permis de dégager deux facteurs prédictifs indépendants qui sont l'asthme paternel ($OR_{aj}= 5,38$ [IC à 95%= 1,34 à 166,66]) et la sévérité initiale de l'asthme ($OR_{aj}= 40$ [IC à 95%=2,27 à 183,43]).

4- Discussion :

Bien qu'il s'agisse d'une maladie assez répandue et que plusieurs phénotypes d'enfants siffleurs aient été individualisés, il reste encore difficile de prédire si un asthme persistera à l'âge préscolaire. Plusieurs études ont individualisées ces deux phénotypes ; siffleurs persistants et siffleurs transitoires et le pourcentage des siffleurs persistants à l'âge préscolaire était variable. Toutefois la comparaison entre les différentes études est difficile en raison des différences entre les critères d'inclusion et entre la durée du suivi.

Parmi les 862 patients suivi par Martinez en 1995 de la naissance jusqu'à l'âge de 6 ans dans la cohorte de Tucson en Arizona [5], 33,5% ont présenté un sifflement précoce et 13,7% ont continué à siffler jusqu'à l'âge préscolaire.

Caudri et al [6] se sont basés sur les données d'une large cohorte : « Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy (PIAMA) » incluant 3963 enfants suivis depuis la naissance jusqu'à l'âge de 7-8 ans. L'évaluation des enfants qui ont présenté des symptômes évocateurs d'asthme entre 0 et 4 ans a montré que 11% d'eux étaient toujours symptomatiques à 7 ans. Les principaux facteurs prédictifs d'asthme retrouvés dans cette cohorte étaient : le sexe masculin, la post-maturité, les infections virales, le wheezing fréquent ou non viro-induit, le niveau d'éducation des parents et l'eczéma.

Une étude allemande menée par Van Der Mark et incluant 438 enfants siffleurs a trouvé que 42,7% de ces enfants étaient symptomatiques à l'âge de 6 ans [7]. Il a ainsi développé un score prédictif de persistance de l'asthme (CAPS) en basant sur les résultats de l'analyse statistique multivariée. Les facteurs prédictifs retrouvés étaient : l'âge, les antécédents familiaux d'asthme et d'allergie, les épisodes de sifflements nocturnes, le wheezing non viro-induit et le taux élevé des IgE spécifiques.

En Tunisie, il n'y a pas d'études multicentriques. Les études qui se sont intéressées aux nourrissons siffleurs concernent des séries hospitalières et ont étudié le profil évolutif à court et à moyen terme des bronchiolites aiguës.

Dans la cohorte de Hassine [8] incluant 41 nourrissons asthmatiques qui ont été revus 4 à 13 ans après la première hospitalisation, 49% sont devenus asymptomatiques à un âge moyen de $6,3 \pm 2,3$ ans. Pour Mghaieth [9], le pourcentage des siffleurs persistants après l'âge de 6 ans parmi les 72 nourrissons suivis pour bronchiolite aiguë était de 40%. Boussetta et al [10] ont analysé le devenir respiratoire de 84 nourrissons siffleurs après une durée moyenne de 3,2 ans et ont trouvé que 57,2% ont cessé de siffler. Ceci rejoint approximativement nos résultats.

Le suivi prospectif de ces 40 enfants nous a ainsi per-

mis d'identifier certains facteurs prédictifs de persistance de l'asthme.

Le sexe masculin a été reconnu par plusieurs auteurs comme étant un facteur prédisposant à l'asthme avant l'âge de 14 ans [5, 6, 11,12]. Cependant, les données ne sont pas claires quant à son influence sur le devenir respiratoire. Dans une revue de la littérature réalisée par Bao et al, ayant inclus 17 études rétrospectives et prospectives et analysant les différents facteurs de risque de l'asthme préscolaire, le sexe masculin a été retenu parmi les facteurs prédictifs (OR= 1,7 ; $p < 0,001$) [11]. Par contre, dans la série de Boussetta et al, une prédominance féminine a été retrouvée [10]. Nos résultats rejoignent ceux de Hassine, Mgaïeth [8,9] qui ont objectivé une prédominance masculine dans leurs séries sans qu'il y ait une signification statistique.

Les antécédents néonataux tels que les faible poids de naissance $< 1500g$, la prématurité et la détresse respiratoire néonatale ont été considérés comme étant des facteurs prédictifs de survenue de l'asthme entre 0 et 4 ans dans la série de Schaubel et al [12]. Toutefois, dans notre travail ces antécédents néonataux n'ont pas été retenus comme facteurs prédictifs.

Le rôle de l'allaitement maternel a été également étudié. Son effet protecteur reste controversé. Dans une étude réalisée par Just et al [13], 219 nourrissons siffleurs ont été suivis jusqu'à l'âge de 6 ans et il a été constaté qu'une durée de l'allaitement maternel < 3 mois figurait parmi les éléments prédictifs de persistance de l'asthme à l'âge préscolaire. Par contre, dans notre série ainsi que celles de Hassine et Mgaïeth [8,9], le rôle protecteur de l'allaitement n'a pas été prouvé et ceci quelque soit sa durée.

L'âge précoce de survenue de la première bronchiolite a été retenu comme facteur prédictif de persistance des symptômes respiratoires à l'âge préscolaire. Le virus respiratoire syncytial (VRS) a été largement incriminé dans le déclenchement des symptômes ainsi que dans leur sévérité. En effet, Sigurs et al ont comparé 47 nourrissons ayant présenté des bronchiolites à VRS à 93 nourrissons témoins [14]. La prévalence de l'asthme à l'âge de 7 ans était de 30% dans le groupe VRS positif et de 3% dans le groupe témoin.

La sévérité initiale de la maladie asthmatique est également prédictive de persistance à l'âge préscolaire. Les auteurs insistent sur la fréquence des épisodes de wheezing, le nombre d'hospitalisations pour crises sévères et sur le caractère non viro-induit des exacerbations [6,7,9,10,11,15,16]. Dans notre étude comme dans la littérature, ce facteur a été retenu comme élément clé de persistance de l'asthme.

Le rôle de l'atopie familiale surtout l'asthme parental dans le devenir de l'asthme chez l'enfant a bien été établi. Ceci a été rattaché à une composante génétique dans la pathogénèse de cette maladie [7,9, 10, 11,15, 17,18]. Dans notre travail, seul l'asthme paternel a été retenu comme facteur prédictif. Ce résultat concorde avec celui de Just et al [13].

L'atopie personnelle est reconnue par plusieurs études comme un facteur prédictif déterminant. Martinez et al ont identifié la dermatite atopique (OR=2,4 ; IC 95% :1,7-4,6) et la rhinite allergique (OR=2 ; IC 95% :1,2-3,2) comme facteurs prédictifs indépendants de persistance de l'asthme [5]. Dans la méta-analyse de Bao et al, la dermatite atopique a été identifiée parmi les facteurs prédictifs avec OR=2,02 ; $p < 0,001$ [11]. Dans notre série, tout comme dans la cohorte de Boussetta et al [10], l'antécédent de dermatite atopique était plus fréquent dans le groupe des siffleurs persistants mais le faible effectif n'a pas permis de trouver une différence statistiquement significative. Par contre, la rhinite allergique a été corrélée à un risque statistiquement élevé d'asthme persistant ($p=0,04$) dans notre série.

La positivité des tests cutanés aux pneumo-allergènes a été retenue comme facteur prédictif de persistance et de sévérité de l'asthme chez l'enfant d'âge préscolaire dans plusieurs études [10,17, 13, 15, 18]. Just a montré que l'asthme sévère est souvent allergique chez l'enfant et que sa prise en charge passe obligatoirement par le contrôle de l'allergie [13]. Murray et al, dans une étude incluant 84 enfants asthmatiques âgés entre 3 et 17 ans, ont montré que l'exposition aux allergènes augmente le risque d'asthme sévère et d'hospitalisation [18]. Notre travail a mis en évidence la présence d'une liaison fortement significative entre l'existence d'une sensibilisation aux acariens et la persistance de l'asthme à l'âge préscolaire.

Parmi les facteurs environnementaux, le tabac est considéré comme un facteur de risque majeur dans le devenir du nourrisson siffleur.

Martinez a trouvé que le tabagisme maternel était un facteur de risque chez les siffleurs transitoires mais pas chez les siffleurs persistants [5]. Par contre, le tabagisme parental a été associé à un risque statistiquement significatif de persistance de l'asthme dans les méta-analyses de Van der Mark et de Bao [7,11], dans la cohorte de Just et al (OR=0.32; IC 95%: 0.16–0.63; $p=0.001$) [13] et dans la cohorte de Boussetta ($p=0,005$) [10]. Dans notre série, bien que le pourcentage d'enfants exposés au tabac soit important (57%), nous n'avons pas pu démontrer de relation statistiquement significative.

5- Conclusion :

Bien que plusieurs phénotypes d'enfants siffleurs aient été individualisés, il reste difficile de prédire si un asthme persistera à l'âge scolaire et certains facteurs pronostiques semblent être péjoratifs. Nous avons identifié par l'étude univariée que le début précoce du premier épisode de dyspnée siffiante, une maladie asthmatique sévère, la présence d'une rhinite allergique et d'un asthme paternel ainsi que des tests cutanés positifs aux acariens étaient plus en rapport avec un asthme persistant à l'âge préscolaire. L'analyse multivariée a, quant à elle, permis de dégager deux facteurs prédictifs indépendants qui étaient l'asthme paternel et la sévérité initiale de la mala-

die asthmatique. D'autres études tunisiennes multicentriques de cohortes de nourrissons siffleurs avec un suivi prolongé à l'âge scolaire pourront permettre d'identifier d'autres facteurs de risque et d'établir un score prédictif d'asthme scolaire avec une bonne sensibilité et spécificité.

Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCES :

- [1] Bacharier LB, Guilbert TW. Diagnosis and management of early asthma in preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(2):287-96.
- [2] Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev.* 2004;5:155-612.
- [3] Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovi A et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J.* 2008;32:1096-110.
- [4] Van Bever HP. Asthme de l'enfant: évaluation critique des facteurs de pronostic ; *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2000;40:683-8.
- [5] Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med.* 1995;33:133-8.
- [6] Caudri D, Wijga A, A Schipper CM, Hoekstra M, Postma DS, Koppelman GH et al. Predicting the long-term prognosis of children with symptoms suggestive of asthma at preschool age. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(5):903-10.
- [7] Van der Mark LB, Van Wonderen KE, Mohrs J, Van Aalderen WM, TerRiet G, Bindels PJ. Predicting asthma in preschool children at high risk presenting in primary care: development of a clinical asthma prediction score. *Prim Care Respir J.* 2014;23(1):52-9.
- [8] Hassine F. Aspects évolutifs des bronchiolites aiguës et asthme du nourrisson. [Thèse]. Médecine: Sousse;1990.125p.
- [9] Mghaieth Z. Devenir à moyen terme de la bronchiolite aiguë du nourrisson [Thèse]. Médecine:Tunis;2000.121p.
- [10] Boussetta K, Bouziri A, Harzallah H, Zouari B, Sammoud A, Bousnina S. Asthme du nourrisson. Devenir à moyen terme et facteurs prédictifs de la persistance des symptômes à l'âge préscolaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2001;41:565-70.
- [11] Bao Y, Chen Z, Liu X, Zhao D, Hong J. Risk factors in preschool children for predicting asthma during the preschool age and the early school age: a systematic review and meta-analysis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(12):85.
- [12] Schaubel D, Johansen H, Dutta M, Desmeules M, Becker A, Mao Y. Neonatal characteristics as risk factors for preschool asthma. 1996;33(4):255-64.
- [13] Just J. L'asthme sévère est souvent allergique chez l'enfant. *Rev Fr Allergol.* 2012;52(1):32-5.
- [14] Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1501-7.
- [15] 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.
- [16] Rodríguez-Martínez CE, Sossa-Briceño MP, Castro-Rodriguez JA. Factors predicting persistence of early wheezing through childhood and adolescence: a systematic review of the literature. *J Asthma Allergy.* 2017;10:83-98.
- [17] 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):1403-6.
- [18] Murray CS, Poletti G, Keadze T, Morriss J, Woodcock A, Johnston SL et al. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children. *Thorax.* 2006;61(5):376-82.