

Asthme du nourrisson et du petit enfant: définitions et histoire naturelle



I. Pin

**Clinique médicale de pédiatrie, CHU de Grenoble
INSERM U 823**



Particularités physiologiques du NRS

- ❖ **Plus grande facilité de la survenue de « wheezing »:**
 - Augmentation des résistances périphériques
 - ◆ Jusqu'à 40-50 % chez le NRS vs 20 % chez l'adulte
 - Fermeture précoce des voies aériennes
 - Compliance spécifique élevée des grosses VA → susceptibilité à une compression dynamique
 - Particularités de la dynamique laryngée, permettant de maintenir l'ouverture des VA

Définitions

❖ Asthme du NRS:

- *Tabachnik et Levison (1981)*
- ≥ 3 épisodes de dyspnée expiratoire sifflante, quelque soit les facteurs déclenchants et l'âge

❖ Intérêt:

- Diminue le sous diagnostic et donc le sous traitement de la maladie
 - *Speight et coll (BMJ 1983):* 179 enfants à l'entrée en primaire, ayant eu au moins un épisode de sifflement
 - 70 % n'ont pas de diagnostic d'asthme, dont 65 % pour les enf ayant >12 épisodes dans l'année
 - 95 % des enfants qui avaient un Dc d'asthme avaient des BD inhalés vs 22 % pour les Dc non spécifiques

Définitions

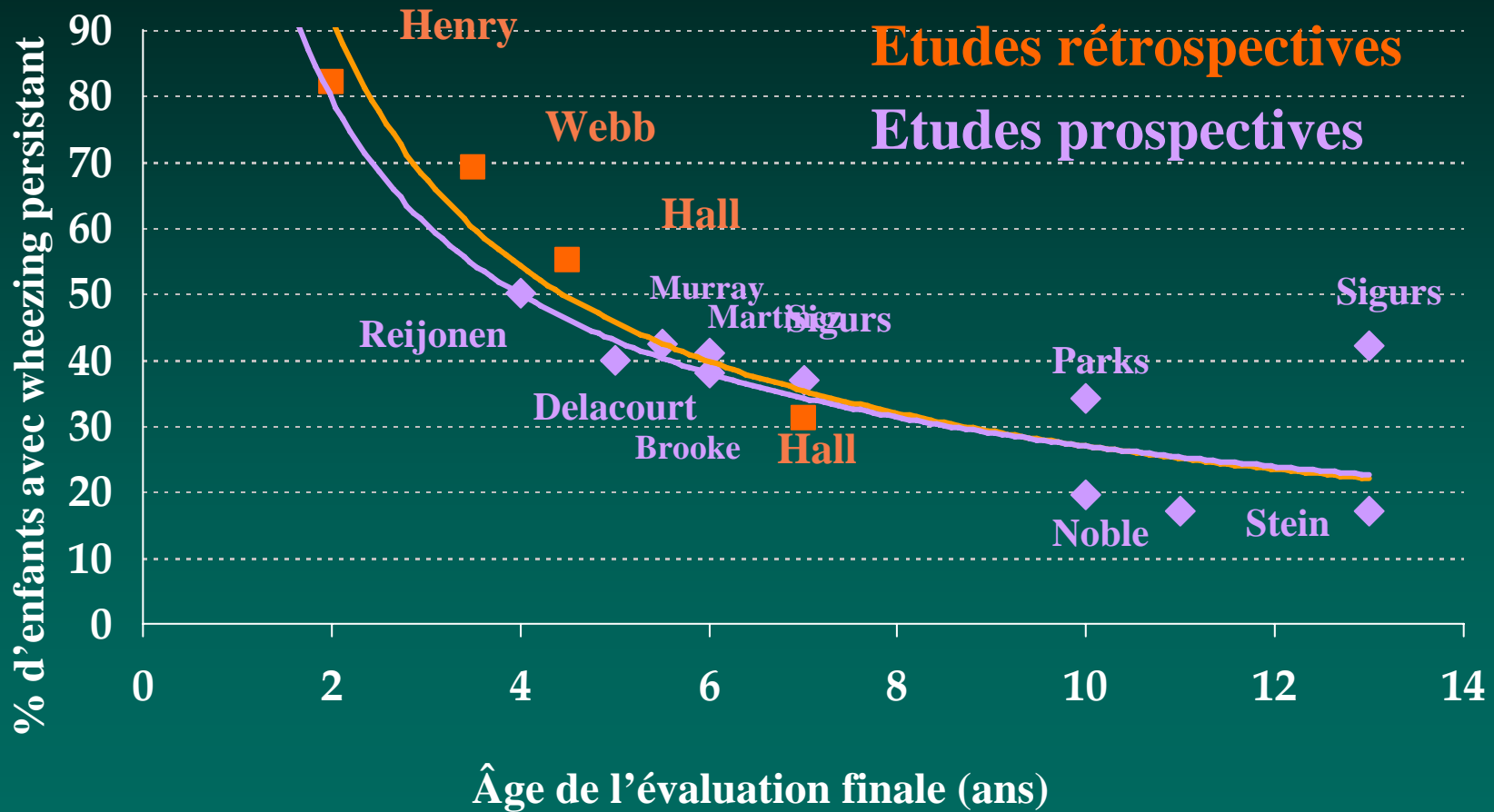
- ❖ **Asthme: ≥ 3 épisodes de dyspnée expiratoire sifflante**
- ❖ **Limites:**
 - **Hétérogénéité de la maladie**
 - premières manifestations d'un asthme typique
 - asthme déclenché par les viroses: "bronchites asthmatiformes". asthme dans les suites d'une bronchiolite
 - toux chronique \pm sifflante.
 - **Associée à un pronostic différent:**
 - Risque de surmédicalisation des NRS dont le pronostic est favorable, mais pronostic individuel très difficile
 - Traitements par les CI sont efficaces quelque soit le pronostic ultérieur



Lien entre bronchiolite et asthme

- ❖ **Fréquence élevée d'asthme dans les suites d'une bronchiolite**
 - 30 à 50 % dans la première année
 - Diminue progressivement avec le temps
 - Effet significatif jusqu'à l'âge de 11 ans environ
- ❖ **Certains facteurs de risque similaires**
 - Tabagisme passif, surtout pendant la grossesse
 - Petite taille des VAI
 - Prématuration
 - Réponse anti virale: vis-à-vis du VRS et autres virus?
 - réponse inflammatoire au moment de l'infection

Lien entre bronchiolite et asthme



Présentations cliniques

- ❖ Pas de prédominance de garçons.
- ❖ Manifestations déclenchées essentiellement par des viroses
 - Rhinite
 - état subfébrile
- ❖ \pm sifflements \pm gêne respiratoire \pm toux
- ❖ Examen clinique: à la recherche de **signes de gravité**
 - atteinte de l'EG
 - signes de détresse respiratoire
 - fréquence respiratoire: critère de gravité $> 60 / \text{min}$
 - gêne à l'alimentation: dyspnée, vomissements
 - $\text{SaO}_2 < 92 \%$

Asthme du nourrisson

❖ Bilan de base:

- Rx de thorax F inspiration et expiration

❖ Signes qui doivent faire compléter le bilan à la recherche de diagnostics différentiels ou associés:

- antécédents de prématurité ou de VA à la période néonatale
 - anomalies de la croissance SP
 - associations à des signes digestifs, à un stridor ou une gêne inspiratoire
 - anomalies radiologiques
 - symptômes chroniques persistants, résistance aux traitements
- ± test de la sueur, pH métrie, fibroscopie bronchique, TDM thoracique...



Evaluation de la sévérité

- ❖ **Gravité et fréquence des manifestations aiguës**
- ❖ **persistance de symptômes entre les crises:**
« siffleurs heureux »
 - sifflements de repos et à l'effort
 - gêne respiratoire entre les crises
 - symptômes nocturnes: toux
- ❖ **réponse immédiate aux bronchodilatateurs**
- ❖ **consommation de corticoïdes par voie générale**

Asthme du nourrisson: prévalence

auteurs, années	population	âge (ans)	définitions	prévalence
Strachan 1985	pop médecine générale	0-5	1 épisode de sifflement	29 %
			épisodes récurrents de sifflement	14,9 %
Ogston 1986	prospective pop blanche	1	affection respiratoire	31,5 %
Park 1986	transversale pop générale	5	sifflements	20 %
			asthme	2 %
			bronchite asthmatiforme	5 %
Wright 1991	prospective	1	affection des VAI sifflante	21,2 %
Luyt 1993	pop générale	0-5	affection des VAI non sifflante	10,9 %
			asthme ou bronchite diagnostiqué par un médecin	11,0 %
			crises de sifflements	15,6 %
Tager 1993	prospective pop générale	1	affection des voies aériennes inférieures	60,8 %
Stoddard 1995	pop générale	0-2	asthme ou sifflements dans la dernière année	12,2 %
		3-5		8,5 %
Martinez 1995	prospective	0-3	sifflements en dehors des rhumes	33,6 %

Evolution de la prévalence de l'asthme du nourrisson

	Prevalence		Odds ratios (1998/1990), adjusted for age and sex (95% CIs)	p
	1990 (n=1264)*	1998 (n=2127)		
Symptoms				
Attacks of wheeze ever	199 (16%)	615 (29%)	2.19 (1.83-2.62)	<0.0001
Attacks of wheeze past year (any)	156 (12%)	540 (25%)	2.43 (2.00-2.95)	<0.0001
Cough usually with colds	862 (69%)	1595 (76%)	1.45 (1.24-1.69)	<0.0001
Cough apart from colds	279 (22%)	451 (22%)	0.98 (0.82-1.16)	not significant
Health care use				
Currently followed up for wheeze	75 (6%)	227 (11%)	1.93 (1.47-2.54)	<0.0001
Ever had medicine for wheeze	183 (15%)	547 (26%)	2.11 (1.75-2.54)	<0.0001
Ever admitted for wheeze	47 (4%)	137 (7%)	1.83 (1.30-2.57)	0.0003
Ever admitted for other chest trouble	36 (3%)	102 (5%)	1.78 (1.21-2.62)	0.0026
Diagnoses				
Asthma ever	144 (11%)	390 (19%)	1.90 (1.46-2.22)	<0.0001
Eczema ever	358 (29%)	924 (44%)	1.95 (1.68-2.27)	<0.0001
Pneumonia†	10 (1%)	49 (2%)	3.04 (1.53-6.04)	0.0004
Bronchitis†	48 (4%)	216 (10%)	2.86 (2.07-3.94)	<0.0001
Whooping cough†	17 (1%)	34 (2%)	1.23 (0.68-2.22)	not significant

Evolution de la prévalence de l'asthme du nourrisson

- ❖ Chez les enfants d'âge préscolaire, augmentation de toutes les formes de sifflements ou d'asthme, y compris celles d'origine virale, et quelque soit la sévérité.
- ❖ Ne semble pas expliquer par un biais de dc
- ❖ Pas de lien avec:
 - la taille de la famille
 - le poids de naissance
 - l'exposition au tabagisme, aux animaux ou aux cuisinières à gaz au domicile
 - l'augmentation très modérée de l'atopie chez les parents



Histoire naturelle: évolution jusqu'à 6 ans

**Cohorte de TUCSON: 826 enf de la population générale,
non prématurés, suivis depuis la naissance jusqu'à 6 ans**

explorations à 6 ans

IgE

fonction respiratoire

tests cutanés

explorations précoces

Bilan lors des épisodes
infectieux

questionnaires à 1 an et 3 ans

IgE cordales

fonction respiratoire précoce

IgE à 9 mois

Histoire naturelle: évolution jusqu'à 6 ans

826 enf

pas de sifflements
66,5 %

sifflements précoces
33,5 %

pas de sifflements
51,5 %

**sifflements
tardifs**
15,0 %

**sifflements
persistants**
13,7 %

**sifflements
précoces
transitoires**
19,9 %



Histoire naturelle: évolution jusqu'à 6 ans

826 enfants

0-3 ANS

aucun épisode de sibilant

≥ 1 épisode de sibilant

3-6 ANS

aucun épisode de sibilance

≥ 1 épisode de sibilance

aucun épisode de sibilance

≥ 1 épisode de sibilance

Antécédents maternels

Mère asthmatique

Mère tabagique

Mère asthmatique

Fonctions respiratoires (V_{max}CRF)

diminuées avant 1 an et à 6 ans

normales avant 1 an et diminuées à 6 ans

IgE sériques

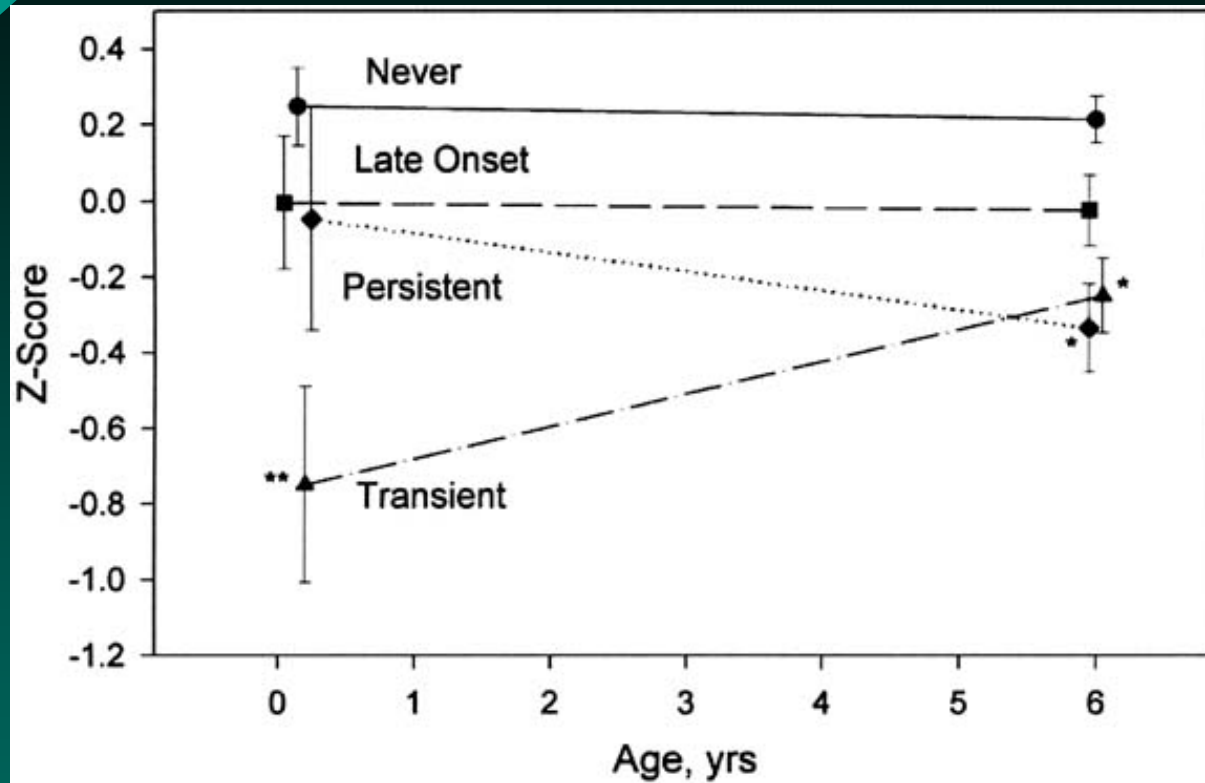
élevées avant 1 an et à 6 ans

Tests cutanés

Positifs à 6 ans

Positifs à 6 ans

Evolution de la fonction respiratoire à 6 ans



- ❖ Siffleurs précoces transitoires ont une fonction significativement altérée, qui persiste
- ❖ Siffleurs persistants ont une fonction respiratoire initialement normale, qui s'altère à 6 ans

Scores de pronostic de l'asthme du nourrisson

❖ Probabilité d'avoir un asthme actif après 6 ans

- critères majeurs
 - ♦ au moins un parent asthmatique
 - ♦ eczéma
- critères mineurs avant 3 ans
 - ♦ rhinite allergique
 - ♦ sifflements en DH des rhumes
 - ♦ éosinophilie > 4 %
- score minimal
 - ♦ au moins un épisode de sifflement avant 3 ans
 - ♦ et un critère majeur ou 2 critères mineurs
 - ♦ VPP: 59,1 %, VPN: 73,2 %, risque x 2,6 à 5,5
- score maximal
 - ♦ au moins 3 épisodes de sifflements avant 3 ans
 - ♦ et un critère majeur ou 2 critères mineurs
 - ♦ VPP: 76,6 %, VPN: 68,3 %, risque x 4,3 à 9,8

Impact de la fréquence des manifestations précoces

- ❖ Cohorte de naissance EHAAS (Boston):
 - 440 enfants à risque atopique
 - siffleurs précoces: 50,7 %. siffleurs précoces récidivants (≥ 2): 26 % siffleurs précoces fréquents (≥ 2 par an): 3.7 %
- ❖ Fréquence de l'asthme ou des sifflements à 7 ans

	Asthme diagnostiqué	Sifflements récidivants
Chez tous siff précoces	13,9	10,8
Sifflements récidivants	21,6	16,2
Sifflements fréquents	50	50

Evolution à 11 ans et 16 ans

Cohorte de TUCSON: 826 enf de la population générale, non prématurés, suivis depuis la naissance jusqu'à 6 ans

explorations précoces

Bilan lors des épisodes infectieux

questionnaires à 1 et 3 ans

IgE cordales

fonction respiratoire

IgE à 9 mois

explorations à 6 ans

IgE

fonction respiratoire

tests cutanés

explorations à 11 et 16 ans

IgE

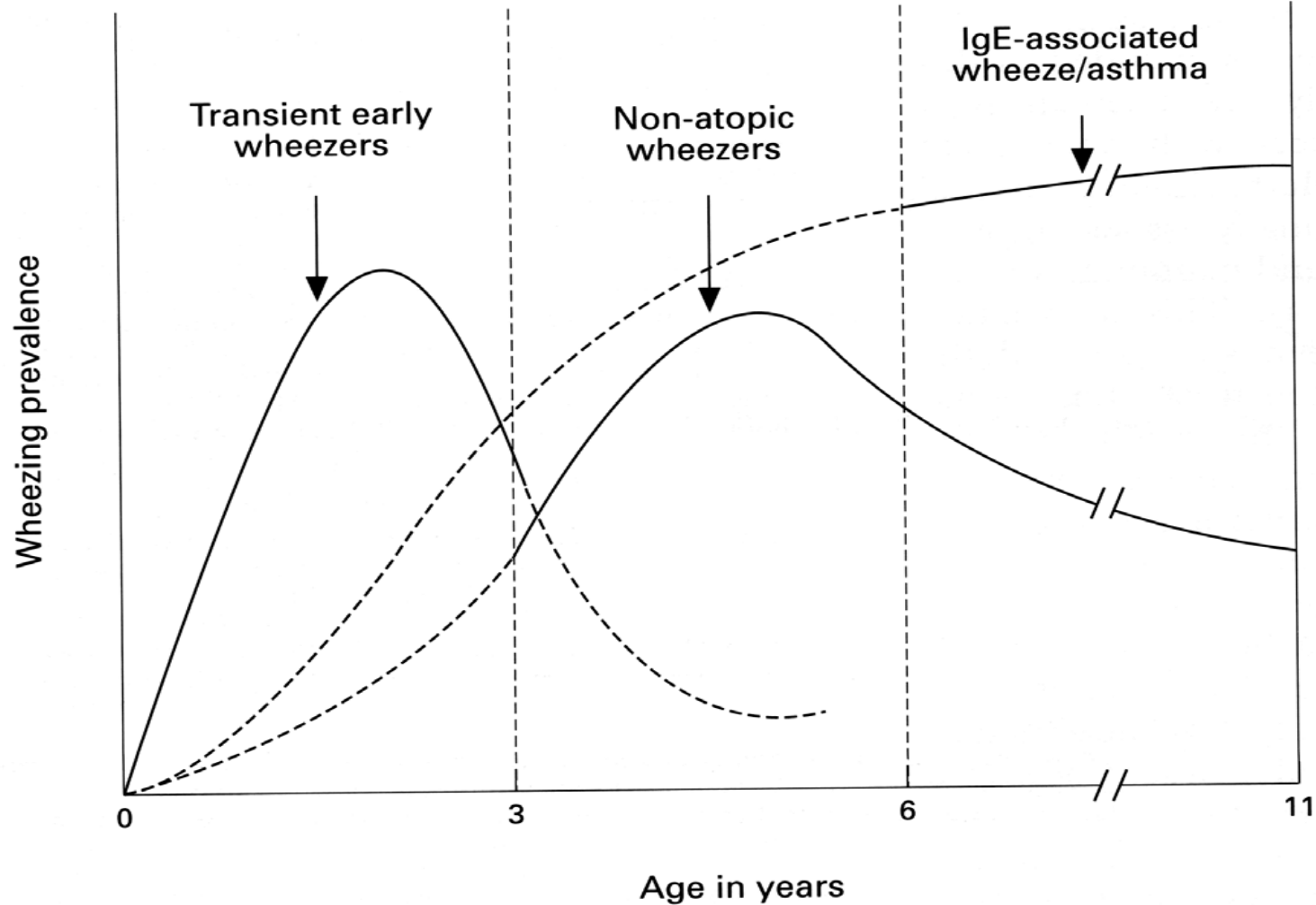
tests cutanés

fonction respiratoire

test à la métacholine (11 ans)

variabilité du DEP (11 ans)

Histoire naturelle: évolution à 11 ans



Phénotypes de l'asthme de l'enfant jusqu'à 11 ans

❖ Non siffleurs

- 50 % environ

❖ Siffleurs précoces transitoires:

- Environ 20 % de la population et 59 % des siffleurs précoces
- Facteurs de risque
 - ◆ Réduction précoce de la taille des VA
 - ◆ Tabagisme de la mère

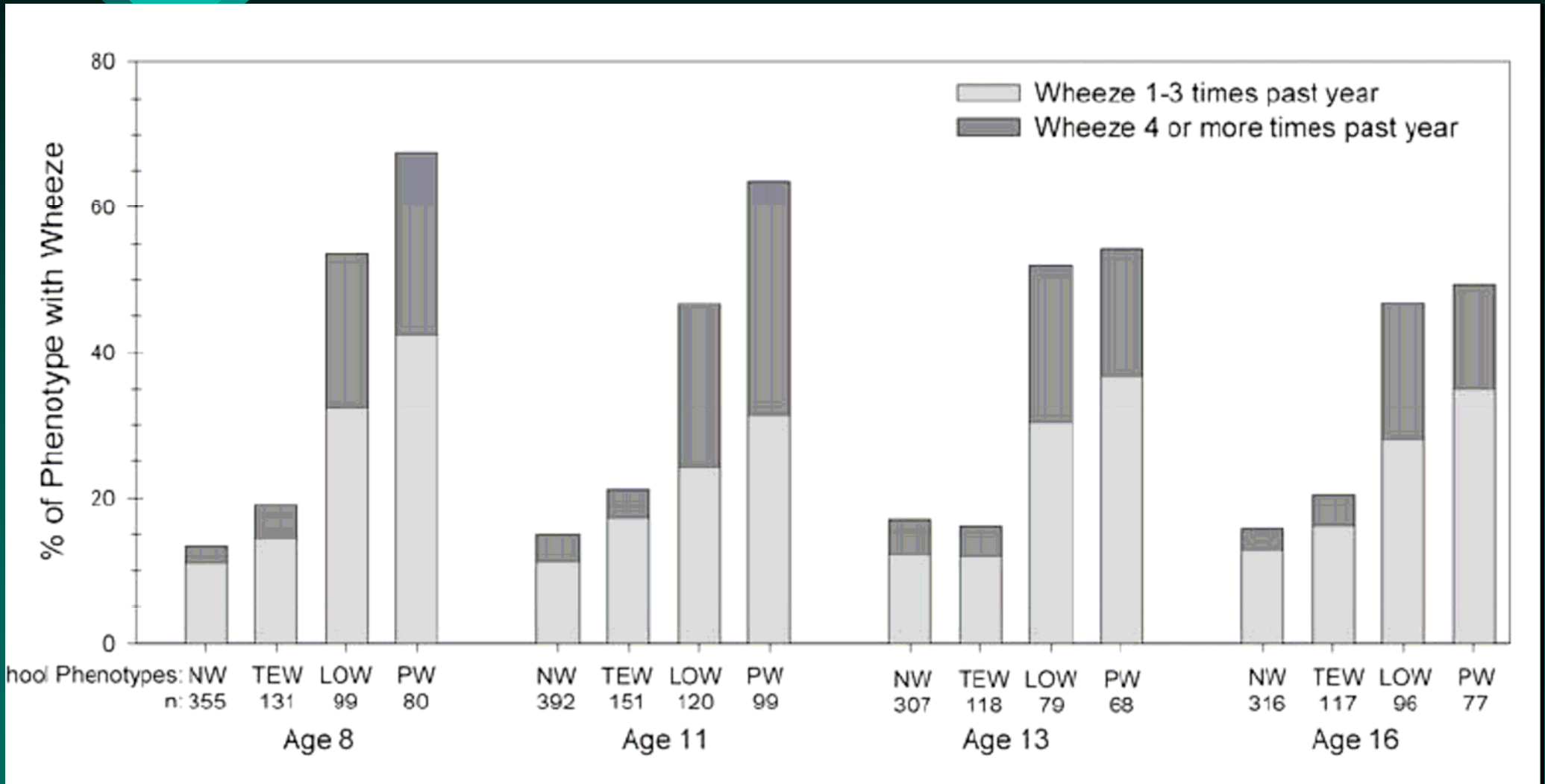
❖ Siffleurs non atopiques

- 40 % des siffleurs persistants, soit environ 5 % de la population
- Facteurs de risque
 - ◆ Antécédants d'infections à VRS
 - ◆ Atopie: non
 - ◆ HRB

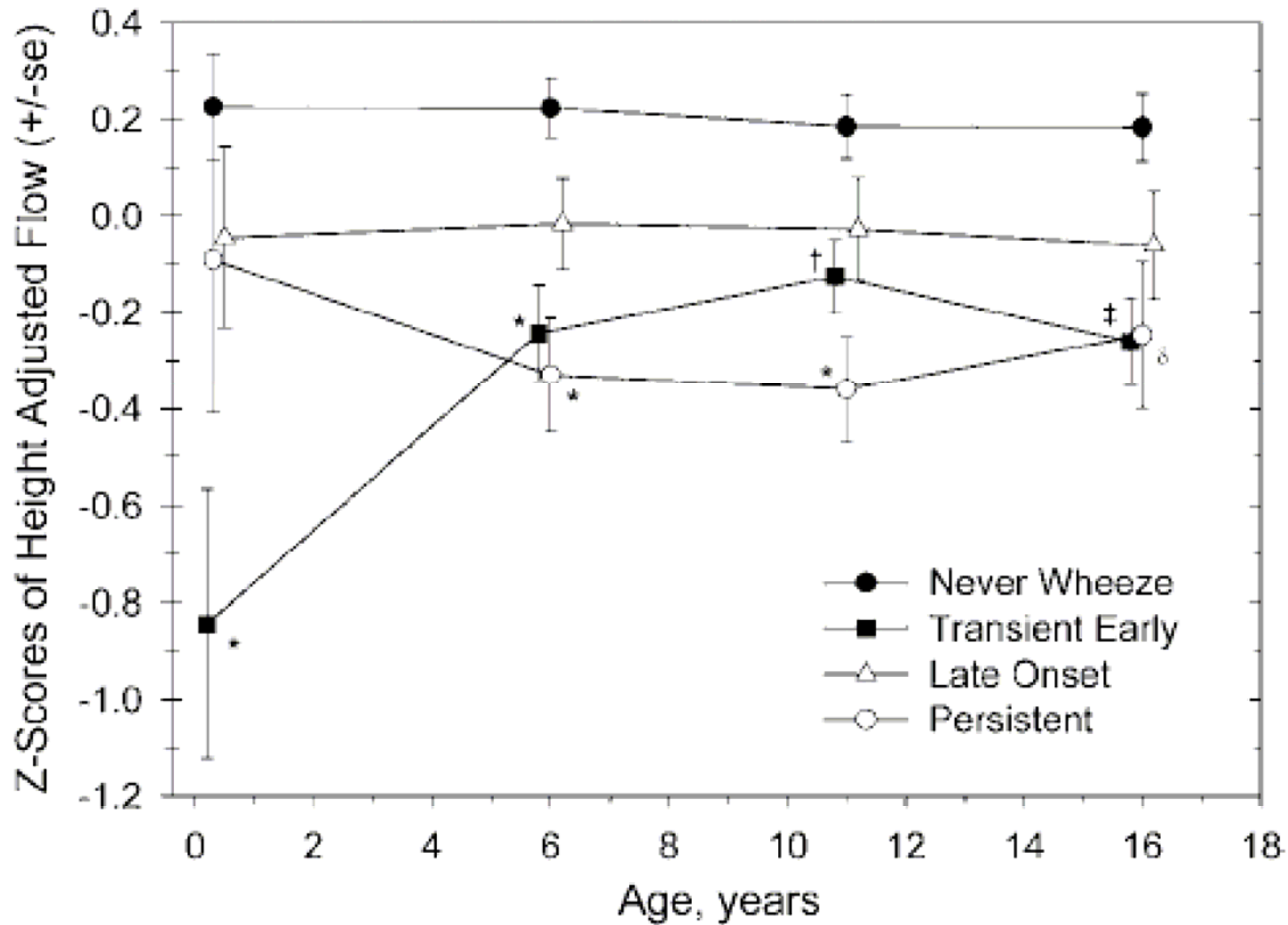
❖ Siffleurs atopiques

- Environ 20 % de la population: dont 1/3 à début précoce
- Facteurs de risque
 - ◆ Asthme maternel, eczéma
 - ◆ Atopie: sensibilisation allergique, IgE totales,
 - ◆ Altération de la fonction respiratoire

Histoire naturelle jusqu'à 16 ans

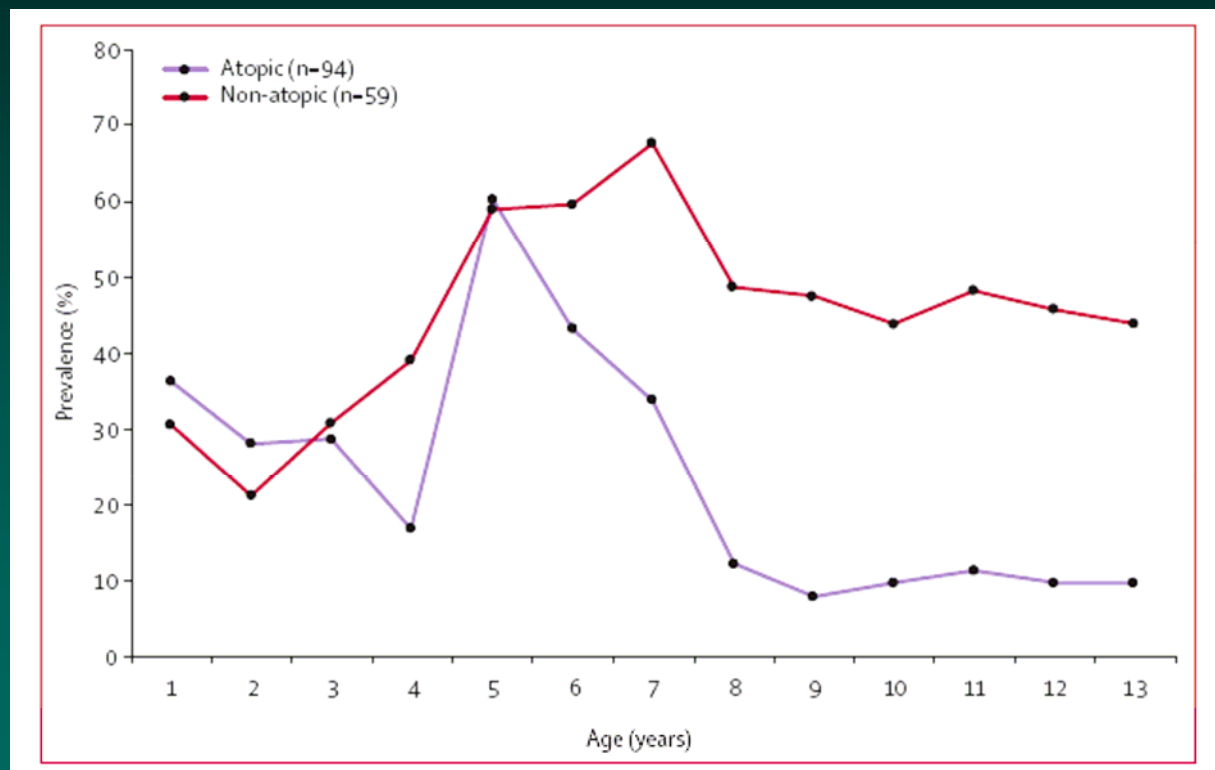


Evolution de la fonction respiratoire



Impact de la sensibilisation allergique

Etude Mas: 1314 enfants à risque atopique, suivis pendant 13 ans
Surveillance de la sensibilisation et de l'exposition tous les ans dans la petite enfance. EFR à 7, 10 et 13 ans



Prévalence des sifflements actuels à chaque âge chez les enfants ayant des sifflements persistants à 5-7 ans est plus élevée en cas de sensibilisation à des allergènes domestiques à 5/7 ans

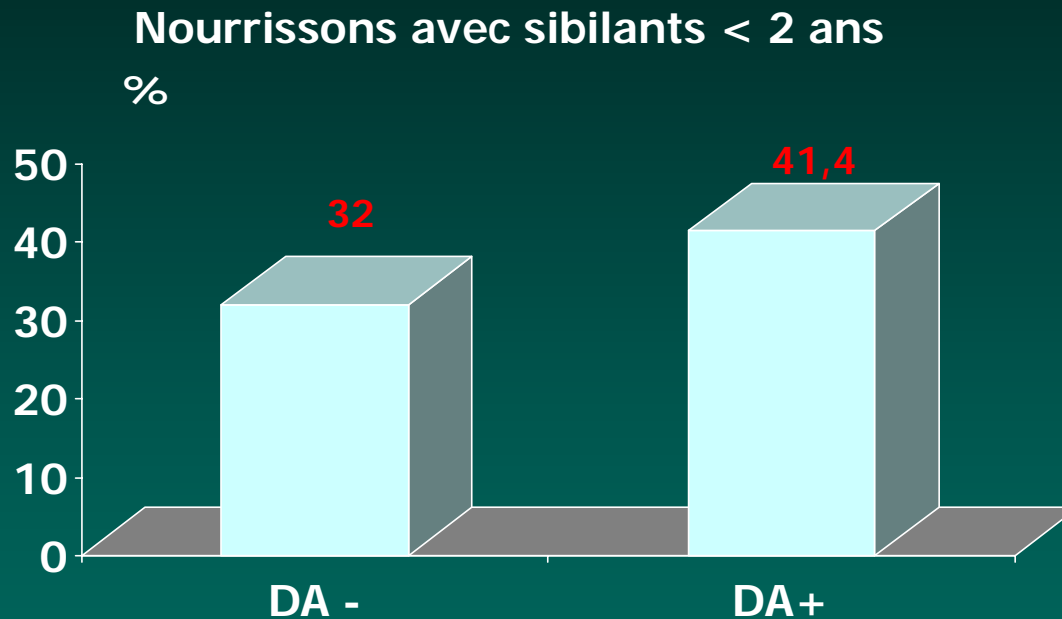
Impact de la sensibilisation et de l'exposition allergique sur l'évolution de la fonction respiratoire

Etude Mas: 1314 enfants à risque atopique, suivis pendant 13 ans
Surveillance de la sensibilisation et de l'exposition tous les ans.

- ❖ **Atteinte de la fonction respiratoire chez les enfants ayant des sifflements persistants à 5-7 ans**
 - est plus importante en cas de sensibilisation à des allergènes domestiques à 5/7 ans, surtout si la sensibilisation était précoce avant 3 ans
 - Est influencée aussi par le niveau d'exposition précoce et pas tardif à ces allergènes
 - N'est pas influencée par la sensibilisation aux pollens ou aux aliments

Impact de la dermatite atopique

Sibilants précoces, dermatite atopique et risque d'asthme à 7 ans dans la cohorte MAS



Sibilants et DA précoces (< 2 ans) concomitantes.
risque de développer un asthme à 7 ans est trois fois plus élevé

Impact du tabagisme passif

❖ **Tabagisme passif en pré et post natal:**

- **Facteur de risque pour les sifflements dans les 3 premières années, mais aussi pour l'asthme à l'âge scolaire**

	Odds ratio (95% confidence interval)
Children aged 0–2 years	
Wheeze	1.57 (1.42–1.74)
Lower respiratory illness (bronchitis or pneumonia)	1.54 (1.16–2.08)
Children aged 5–16 years	
Wheeze	1.24 (1.17–1.31)
Cough	1.40 (1.27–1.53)
Breathlessness	1.31 (1.08–1.59)
Asthma	1.21 (1.10–1.34)

Impact du tabagisme passif

- ❖ **Tabagisme passif en pré et post natal:**
 - Associé à une diminution de la fonction respiratoire chez les enfants ayant sifflé précocément
 - Effet du tabagisme pendant la grossesse:
 - ◆ Réduction de la fonction respiratoire mesurable à la naissance
 - ◆ Augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchique et élargissement de l'attachement des alvéoles sur les VA
 - ◆ Effet sur le sifflements indépendamment de l'exposition post natale
 - ◆ Semble capable d'induire un asthme du NRS alors que l'exposition post natale est plutôt un facteur déclenchant des sifflements
 - Tabagisme passif pendant l'enfance semble être un facteur indépendant associé à un diagnostic d'asthme chez des non fumeurs à l'âge adulte.



Conclusions

- ❖ Confirmation de l'hétérogénéité de l'asthme du NRS: facteurs de risque, évolution
- ❖ Prédiction individuelle difficile
 - Fréquence des sifflements précoces
 - Asthme chez les parents
 - Association à l'eczéma et/ou à une rhinite allergique
- ❖ Tracking de la fonction respiratoire
 - Sifflements précoces transitoires et persistants ont une réduction de la fonction respiratoire qui persistent au-delà de l'âge de 6 ans



Conclusions

- ❖ Rôle de la sensibilisation allergique aux pneumallergènes domestiques et de l'exposition précoce sur la persistance de l'asthme et l'atteinte de la fonction respiratoire
- ❖ Autres facteurs pouvant influencer l'histoire naturelle
 - Facteurs maternels
 - Pollution atmosphérique et domestique
 - Facteurs génétiques et interactions gène / environnement
 - Virus
 -