



*Article original*

# Bronchiolite et survenue de l'asthme chez les enfants âgés de 1 à 14 ans à Oran: étude cas témoins.

Aicha Azaiz<sup>1</sup>, Randa Talhi<sup>\*2</sup>, Raïah .M<sup>3</sup>, Hadjam.N<sup>4</sup>, Ouadah. K<sup>5</sup>, Dida.A<sup>6</sup>, Chenni.K<sup>6</sup>, Abdelouahab.A<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> EPSP Tinerkouk, Timimoune

<sup>2</sup> SEMEP, CHU Bab El Oued, Alger

<sup>3</sup> SEMEP, CHU d'Oran

<sup>4</sup> EPSP Bousmail, Tipaza

<sup>5</sup> EPSP Zemmora, Relizane

<sup>6</sup> Service de Biostatistique, Faculté de Médecine d'Oran

\* Correspondance à: Randa Talhi. randa.talhi.11@gmail.com

## Résumé:

### Introduction :

La bronchiolite aiguë est l'infection des voies respiratoires inférieures la plus fréquente chez l'enfant et l'une des principales causes d'hospitalisation chez le nourrisson. Devant la répétition d'épisodes de sibilances chez le nourrisson, la question des liens entre ces manifestations précoces et l'asthme de l'enfant est constamment posée par les chercheurs. L'objectif de ce travail est d'étudier l'association entre l'asthme et les antécédents d'épisodes de bronchiolite durant la première année de vie chez les enfants âgés de 1 à 14 ans.

### Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude cas-témoins menée à l'hôpital pédiatrique de l'EHS Canastel d'Oran, du 1er Septembre 2015 au 30 Mars 2017. Les enfants asthmatiques suivis en consultation de pneumologie étaient inclus dans l'étude. Les témoins appariés étaient les enfants non asthmatiques du même âge et du même sexe consultant dans d'autres services hormis le service de pneumologie.

### Résultats :

En analyse multi-variée cinq variables ont été retrouvées significativement liées à l'asthme durant l'enfance. La bronchiolite dans les six premiers mois de vie était significativement plus fréquente chez les asthmatiques que chez les témoins (ORa = 6,6 ; p = 0,0001). La bronchiolite tardive après les six mois de vie, était significativement associée à l'asthme (ORa = 5.79, p = 0,0001).

### Conclusion :

Nous avons montré l'existence d'un excès de risque significatif entre la bronchiolite et la survenue de l'asthme chez l'enfant.

**Mots clés : bronchiolite, asthme, enfant, facteurs de risques, cas témoins.**

## Abstract:

### Introduction:

Acute bronchiolitis is the most common inferior respiratory tract infection in children and one of the main causes of hospitalization in infants. Given the repetition of episodes of sibilance in infants, researchers constantly pose the question of the links between these early manifestations and childhood asthma. The aim of this work is to study the association between asthma and a history of bronchiolitis episodes in the first year of life in children aged 1 to 14 years.

## Citation :

Aicha Azaiz, A.A. (2024). Bronchiolite et survenue de l'asthme chez les enfants âgés de 1 à 14 ans à Oran: étude cas témoins. Algerian Journal of medical and health research, volume 2, (numero 4), 33-45 pages.

Reçu: 25 Décembre 2023

Accepté: 31 Janvier 2024

Publié: 15 Mars 2024



Copyright : © 2024 par l'auteur. Cet article est en libre accès distribué selon les termes et les conditions de la licence Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0). (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

***Patients and methods:***

This is a case-control study conducted at the EHS Canastel Pediatric Hospital in Oran, from 1 September 2015 to 30 March 2017. Asthmatic children aged 1 to 14 years followed in pneumology were included in the study. Non-asthmatic children of the same age and of the same sex consultants in other services except the pulmonology department were included as matched controls.

***Results:***

In multivariate analysis, five variables were found to be significantly related to asthma during childhood. Bronchiolitis in the first six months of life was significantly more frequent in asthmatics between 1 and 14 years of age than in controls (ORa = 6.6, p = 0.0001). Late bronchiolitis after six months of life was significantly associated with asthma (ORa = 5.79, p = 0.0001).

***Conclusion:***

We have shown a significant excess risk between bronchiolitis for the onset of asthma in children.

**Keywords:** Bronchiolitis, asthma, children, risk factors, Control cases.

**1. Introduction :**

La bronchiolite aiguë est l'infection des voies respiratoires inférieures la plus fréquente chez l'enfant et l'une des principales causes d'hospitalisation chez le nourrisson [1, 2]. Elle atteint 30% de la population des nourrissons, le nombre d'enfants atteints augmente régulièrement [3]. Au cours d'une première bronchiolite et surtout devant la répétition d'épisodes de sibilances chez le nourrisson, la question des liens entre ces manifestations précoces et l'asthme de l'enfant est constamment posée par les chercheurs. À la fin des années 1950, Wittig et al. [4] Était le premier qui a décrit une association entre la bronchiolite dans l'enfance et le développement de l'asthme chez l'enfant. Une étude de cohorte a trouvé une relation significative entre la bronchiolite avec l'asthme [5], maladie qui concerne près de 10 % des enfants d'âge scolaire dont la moitié présente un asthme persistant [6]. Au cours des dernières décennies, de nombreux rapports ont été publiés sur cette relation possible [7-17]. Ces études suggèrent que la bronchiolite aiguë peut conduire à une respiration sifflante récurrente et ou un asthme durant l'enfance [18, 19]. Cependant, d'autres études ont montré que la survenue de certaines infections respiratoires précoces dans l'enfance comme celles liées au virus syncytial (VRS) pouvaient être des facteurs protecteurs d'asthme [20-22]. L'ensemble des travaux actuellement existants ne permettent pas de conclure.

En Algérie, l'asthme génère une morbidité et une mortalité en augmentation, ainsi qu'un énorme coût pour la société [23]. Actuellement, la prévalence de l'asthme chez l'enfant est estimée à 8,7% selon la Société Algérienne de Pédiatrie avec une prédominance masculine (1,84% vs 1,57%) [24]. Les travaux de recherches publiés ont permis de mesurer les facteurs de risques associés à la survenue de l'asthme, tel que l'âge, le terrain atopique, le tabac et le sexe [25] En revanche, les données sur

l'association possible entre la bronchiolite et l'asthme restent insuffisantes dans notre population.

Le présent travail a pour objectif d'étudier l'association entre l'asthme et les antécédents d'épisodes de bronchiolite durant la première année de vie chez les enfants âgés de 1 à 14 ans.

## **2. Matériels et méthodes :**

### **2.1. *Type d'enquête :***

Il s'agit d'une étude analytique, rétrospective, de type cas-témoins menée à l'hôpital pédiatrique de l'EHS Canastel d'Oran.

### **2.2. *Population d'étude :***

Etaient inclus dans l'étude, les enfants asthmatiques âgés de 1 à 14 ans suivis en consultation de pneumologie ou consultants aux pavillons des urgences au niveau de l'EHS Canastel entre la période allant du 1er septembre 2015 au 30 mars 2017.

Etait considéré comme asthmatique : Tout enfant âgé de moins de 36 mois qui a présenté des épisodes dyspnéiques avec râles sibilants au moins trois fois depuis la naissance avec l'existence ou non d'une atopie [26], et tout enfant âgés de 36 mois et plus qui a présenté des épisodes récidivants de dyspnée expiratoire et ou des râles sibilants avec un téléthorax normal [24].

Les enfants nés prématurés de moins de 36 semaines d'aménorrhée et/ou ayant des antécédents de ventilation mécanique en période néonatale ont été exclus de l'étude.

Afin d'assurer le recueil des antécédents personnels et familiaux, chaque enfant était muni d'un carnet de santé et accompagné par l'un des deux parents.

Les enfants non asthmatiques de même âge et de même sexe consultants dans d'autres services hormis le service de pneumologie, ont été inclus comme témoins appariés.

### **2.3. *La variable d'intérêt principal:***

La bronchiolite dans les douze premiers mois de vie, relevée à partir du carnet de santé. Un lexique précisait les termes admis comme équivalents à la bronchiolite : bronchiolite aiguë, bronchite sifflante ; la bronchiolite n'est prise en considération que si elle survienne au minimum trois mois avant le diagnostic de l'asthme.

- La taille de l'échantillon a été calculée sur logiciel BiostaTGV pour un risque de première espèce à 5%, une puissance à 80%, en prenant comme référence un OR de 2 (11) et une prévalence de 30% chez le groupe témoin (11). Chaque cas asthmatique était

apparié à un seul témoin, le nombre de sujets nécessaire était de 306 enfants, 153 asthmatiques et 153 témoins.

Dans les consultations pluridisciplinaires regroupées dans un même lieu, les asthmatiques ainsi que les témoins ont été recrutés par les enquêteurs à raison d'une fois par semaine jusqu'à l'obtention du nombre de sujets nécessaire.

Les données ont été recueillies par un questionnaire destiné aux parents qui comprend trois parties :

- La première a concerné l'identification de la population de l'étude soit ; les données démographiques (l'âge, le sexe et la situation familiale), la catégorie socioprofessionnelle des parents, l'adresse, ainsi que les paramètres anthropométriques de l'enfant.

Le trafic routier a été évalué selon la fréquence quotidienne des voitures et des camions qui passaient dans la rue de résidence [27].

Le poids de naissance a été classé en trois modalités : inférieur à 2,5 kg, de 2,5 à 3,8 kg et supérieur à 3,8 kg.

L'allaitement maternel a été évalué selon sa durée : inférieure à six mois révolu et supérieure à six mois.

- Dans la deuxième et la troisième partie du questionnaire, on retrouve respectivement, les antécédents familiaux ou ATCDS-F (L'asthme, le Tabac, l'eczéma et la rhinite allergique) et les antécédents personnels ou ATCDS-P (Bronchiolite, Date de la 1ère bronchiolite, Eczéma, Rhinite allergique, Otite, Angine à répétition).

L'ATCD d'angine à répétition a été définie comme toute inflammation aiguë de la région oro-pharyngée d'origine infectieuse survenant plus de trois fois par an. La rhinite allergique était définie comme la présence des signes cliniques de rhinite et/ou un traitement antihistaminique chez un enfant.

#### **2.4. Analyse statistique :**

Les variables qualitatives ont été exprimées par des pourcentages et les variables quantitatives par des moyennes plus ou moins un écart-type.

Dans l'analyse uni-variée les différences ont été testé par le test du khi-deux de Mac Neemar avec un seuil de signification  $p = 0.05$ .

Afin d'analyser les facteurs associés à l'apparition de l'asthme chez l'enfant, une analyse par régression conditionnelle a été réalisée en prenant comme variable dépendante ; la variable dichotomique asthme « oui ou non ».

Le model initiale incluait l'ensemble des facteurs statistiquement liée à l'asthme au seuil de 20%. La régression conditionnelle a été réalisée selon une stratégie pas à pas descendante afin de retenir dans le model final les variables significatives au seuil de 5%. La saisie et l'analyse des données ont été effectués sur deux logiciels ; le logiciel SPSS version 17 et le logiciel Stata version 12 SE.

### **3. Résultats :**

#### **3.1. Description de la population d'étude:**

Parmi les 306 enfants recrutés dans l'étude, 176 étaient de sexe masculin (88 cas contre 88 témoins) et 130 étaient de sexe féminin (65 cas contre 65 témoins) avec une moyenne d'âge de 5ans  $\pm$  3,5 ans. La bronchiolite avant les six premiers mois de vie était présente chez 76,5% des cas contre 23,5% des témoins alors qu'après les six premiers mois de vie, elle était présente chez 69,4% des cas contre 36,6% des témoins (tableau 1).

**Tableau 1 : les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des cas « asthmatiques » et des témoins « non asthmatiques ».**

Variables	Total n (%)	Cas (asthmatiques) n (%)	Témoins (Non asthmatiques) n (%)	p
<b>Sexe</b>				
Masculin	176 (57,5)	88(50)	88(50)	–
Féminin	130 (42,5)	65(50)	65(50)	
<b>Poids à la naissance (Kg)</b>				0,3279
<2,5	29	16(55,2)	13(44,8)	
2,5 à 3,8	241	117(48,5)	124(51,5)	
>3,8	36	20(55,6)	16(44,4)	
<b>Allaitement maternel (mois)</b>				0,006
< 6	145	85(58,6)	60(41,4)	
> 6	161	68(42,2)	93(57,8)	
<b>Lieu de résidence</b>				0,363
Urbain	159 (100)	81 (50,9)	78 (49 ,1)	
Rurale	147(100)	72(49)	75 (51)	
<b>Trafic (rue à fort trafic)</b>				<0,0001
Oui	151	94(60,6)	61(39,4)	
non	155	59(39,1)	92(60,9)	
<b>ATCDS-F d'asthme</b>				0,732
Oui	34	16(47,1)	18(52,9)	
non	271	137(50,6)	134(49,4)	
<b>ATCDS-F d'eczéma</b>				0,410
Oui	13	8(61,5)	5 (38,5)	
non	293	145 (49,5)	148 (50,5)	
<b>ATCDS-F de rhinite</b>				<0,0001
Oui	96	65(67,7)	31(32,3)	
non	210	88(41,9)	122(58,1)	
<b>Notion de tabac chez le père</b>				0,015
Oui	132	70 (58,3)	50 (41,7)	
non	174	80 (41,9)	111 (58,1)	
<b>Bronchiolite (mois)</b>				<0,0001
< 6	81	62(76,5)	19(23,5)	
> 6	49	34(69, 4)	15(36,6)	
non	176	57(32, 4)	119(67, 6)	
<b>ATCDS-P d'Eczéma</b>				0,781
Oui	15	8(53, 3)	7(46, 7)	
non	290	144(49,7)	146(50,3)	
<b>ATCDS-P de Rhinite</b>				<0,0001
Oui	122	83(68)	39(32)	
non	184	70(38)	114(62)	
<b>ATCDS-P d'angine à répétition</b>				0,007
Oui	45	31(68,9)	14(31,1)	
non	261	122(46,7)	139(53,3)	
<b>ATCDS-P de Conjonctivite</b>				<0,0001
Oui	21	21(100)	0(0)	
non	285	132(46,3)	153(53,7)	
<b>ATCDS-P d'urticaire</b>				0,41
Oui	6	4(66,7)	2(33,3)	
non	300	149(49,7)	151(50,3)	

### 3.2. Analyse des facteurs associés à l'asthme:

L'analyse univariée montre que sept variables sont significativement associées à l'asthme ; (tableau 2). Alors qu'en analyse multivariée seulement cinq variables ont été retrouvées significativement liées à l'asthme durant l'enfance. La bronchiolite dans les six premiers mois de vie était significativement plus fréquente chez les asthmatiques de 1 à 14 ans que chez les témoins (ORa = 6,6 ; p= 0,0001). La bronchiolite Tardive après les six mois de vie, était significativement associée à l'asthme (ORa =5.79, p = 0,10). La résidence à fort trafic et la notion du tabac chez le père étaient associées à l'asthme avec des Odds Ratios ajustés successivement de 2,42 (p = 0,007) et 2,30 (p = 0,009). Enfin l'antécédent familial et personnel de rhinite allergique était significativement lié à l'apparition de l'asthme chez les enfants avec des Odds Ratios ajustés respectivement de 2,81 (p = 0,006) et 2,52 (p = 0,009) ; (tableau 3).

**Tableau 2 : Facteurs explicatifs de l'asthme chez les enfants de 1-14 an à Oran. Analyse univariée par régression conditionnelle.**

Variable avec p < 20%	OR <sub>brut</sub>	[IC à 95%]	P
<b>Poids à la naissance (Kg)</b>			
<2,5	0,75	[0,33-1,66]	0,3057
2,5 - 3,8	1		
>3.8	1.2	[0,37-2,66]	0,503
<b>Allaitement maternel (mois)</b>			
< 6	1		
> 6	0,51	[0,32-0,82]	0,006
<b>Lieu de résidence</b>			
Urbain	0,78	[0,47-1,31]	0,363
Rurale	1		
<b>Trafic (rue à forte trafic)</b>			
Oui	2,43	[1,49-3,95]	< 0,0001
non	1		
<b>ATCDS-F D'asthme</b>			
Oui	0,88	[0,453-1,74]	0,732
non	1		
<b>ATCDS-F D'Eczéma</b>			
Oui	1,6	[0,523- 4,89]	0,410
non	1		
<b>ATCDS-F de Rhinite</b>			
Oui	3,26	[1,85-5,82]	< 0,0001
non	1		
<b>Notion de tabac chez le père</b>			
Oui	1,75	[1,11-2,77]	0,015
non	1		
<b>Bronchiolite (mois)</b>			
< 6	5,91	[3,05-11,44]	< 0,0001
> 6	5,47	[2,35-12,74]	< 0,0001
non	1		
<b>ATCDS-P d'Eczéma</b>			
Oui	1.2	[0,36-3,93]	0,763
non	1		
<b>ATCDS-P de Rhinite</b>			
Oui	3,75	[2,16-6,50]	< 0,0001
non	1		
<b>Angine à répétition</b>			
Oui	2,69	[1,30-5,57]	0,007
non	1		

**Tableau 3 : Facteurs explicatifs de l'asthme chez les enfants de 1-14 an à Oran. Analyse multivariée par régression conditionnelle.**

Variable avec p < 5%	OR a <sub>justé</sub>	[IC à 95%]	P
<b>Trafic (rue à fort trafic)</b>			
Oui	2,42	[1,27-4,59]	0,007
non	1		
<b>ATCDF de Rhinite</b>			
Oui	2,81	[1,34-5,91]	0,006
non	1		
<b>Notion de tabac chez le père</b>			
Oui	2,30	[1,23-4,31]	0,009
non	1		
<b>Bronchiolite (mois)</b>			
< 6	6,60	[2,92-14,91]	< 0,0001
> 6	5,79	[2,32-14,40]	< 0,0001
Non	1		
<b>ATCDP de Rhinite</b>			
Oui	2,52	[1,26-5,04]	< 0,009
non	1		

#### 4. Discussion :

Cette étude est réalisée sur un échantillon de 306 enfants, 176 étaient de sexe masculin (88 cas contre 88 témoins) et 130 étaient de sexe féminin (65 cas contre 65 témoins) avec une moyenne d'âge de 5 ans  $\pm$  3,5 ans.

Dans notre échantillon, on remarque une légère prédominance masculine (sex ratio de 1,35), le même résultat est retrouvé dans des études épidémiologiques qui montrent des disparités entre sexe masculin et féminin. La prévalence de l'asthme chez les garçons est plus élevée que chez les filles avant l'âge de 10 ans [28, 29]. L'équipe de Jean-Charles Guéry, du Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan explique cette différence par le possible lien entre le système immunitaire et les hormones sexuelles, qui pourraient en partie contribuer aux différences entre les garçons et les filles [30].

##### 4.1. *Bronchiolite :*

Nos résultats montrent l'existence d'un lien entre la bronchiolite durant la première année de vie et l'apparition de l'asthme chez l'enfant. Ce lien est presque identique lorsque la bronchiolite survient avant ou après les six premiers mois de vie. La bronchiolite durant les six premiers mois de vie augmente le risque d'apparition de l'asthme de 5,91 fois plus, ce risque est à 5,47 après l'âge de six mois. Ce résultat concorde avec le résultat de l'étude française menée en 2002 où le risque d'antécédent de bronchiolite durant la première année de vie était de 5,5



[9]. Ce risque est multiplié par deux selon une cohorte suédoise qui a étudié la relation entre l'hospitalisation pour bronchiolite et l'asthme [31]. Dans la cohorte américaine COAST, l'Odd Ratio (OR) d'asthme ultérieur est de 3,0 si la bronchiolite est à VRS et de 6,6 lors d'une bronchiolite à rhinovirus (RV). De plus, 63 % des nourrissons de moins de un an ayant sifflé lors de la saison hivernale continueront à le faire jusqu'à l'âge de trois ans, alors que 20 % de ceux qui n'ont pas sifflé durant leur première année le feront à partir de l'âge de trois ans [32]. Ces données ont été confirmées par le suivi à six ans, les infections respiratoires par rhinovirus (bronchiolite) responsables de l'asthme au cours de la petite enfance constituent le facteur prédictif le plus significatif de développement d'un asthme [33]. Alors qu'une étude menée en Allemagne, porté sur un échantillon de 329 enfants a trouvé que l'exposition à la bronchiolite chez les enfants âgés de 5 à 7 ans protège contre l'asthme

(OR = 0,32 , IC : 0,10 – 0,95 ) et chez les enfants âgés de plus de 8 ans (OR = 0,16 , IC : 0,05 - 0,54 ) (34) , une autre étude brésilienne a trouvé un OR = 1,31 sans différence significatif [35].

#### **4.2. *L'allaitement maternel exclusif :***

Le rôle protecteur de l'allaitement maternel exclusif n'a pas été démontré dans notre étude. L'efficacité de l'allaitement maternel a été évaluée à 6 mois selon l'OMS : les enfants allaités pendant une période de moins de 6 mois courent le même risque de développer un asthme que ceux qui n'ont jamais bénéficiés de l'allaitement au sein. Certaines études ont documenté l'importance de l'allaitement maternel exclusif dans la protection contre le développement d'asthme [36]. Cependant des études menées dans des pays industrialisés montrent que le rôle de l'allaitement maternel dans la prévention de l'asthme s'applique principalement aux enfants ayant une susceptibilité d'asthme, comme ceux qui ont des mères asthmatiques [37]. Il a été mis en évidence, un risque plus élevé de développer un asthme et de manifester des symptômes respiratoires tels que l'exacerbation de l'asthme, chez cette population, Contrairement aux autres (sans risque de développer un asthme) [38-40].

#### **4.3. *Antécédents familiaux et asthme :***

Il n'existe pas d'association significative entre l'histoire familiale d'asthme et l'asthme chez l'enfant, ce qui peut sembler surprenant, à l'égard aux données de la littérature [23, 41, 42]. En revanche, il existe une association significative entre l'histoire familiale et ou personnelle

de la rhinite allergique chez les enfants, et la survenue de l'asthme, ce qui signifie une atopie possible. Une étude menée par Addo-Yobo et al chez des enfants asthmatique, montre une prévalence plus élevée de la rhinite allergique [43]. Ces résultats confirment le rôle de la rhinite allergique dans le développement de l'asthme infantile. Dans notre étude, la rhinite allergique a été définie par des symptômes cliniques mais aucun test d'allergologie (tests de piqure cutanée et mesure D'IgE spécifique d'allergène) n'a été pratiqué. Les autres signes d'atopie tel que : l'eczéma, la conjonctivite et l'urticaire n'ont pas été liés à l'asthme, cela pourrait être dû au fait que les participants ayant des antécédents d'exposition à ces facteurs ont été rares, ce qui rend difficile la détection d'une éventuelle association.

#### **4.4. *Le tabagisme passif :***

L'exposition à la fumée de la cigarette, est associée à un plus grand risque de développer des symptômes asthmatiques dans la petite enfance. Notre étude a montré que le tabagisme passif est un facteur influençant la survenue de l'asthme.

Nos résultats sont en concordance avec les conclusions des autres études qui ont étudié les facteurs de l'environnement intérieur liés à l'asthme en particulier la fumée du tabac [44, 45].

#### **4.5. *Le trafic routier:***

Les enfants vivant à proximité d'axes routiers a fort trafic, ou au sein d'un réseau routier dense ont un risque plus élevé de développer un asthme [27], ce qui rejoint les résultats de notre travail. En effet dans notre étude les enfants qui résident dans une région à fort trafic courent un risque de 2,43 de développer un asthme.

### **5. Conclusion :**

Les résultats de notre étude montrent que la bronchiolite est un facteur lié au développement de l'asthme chez l'enfant. Toutefois, elle peut être à l'origine des mécanismes cellulaires et immunologiques complexes dans le développement de l'asthme d'où l'intérêt de recherches immunologiques afin de déterminer des nouvelles molécules et vaccins capables d'être vraiment efficaces contre les virus de la bronchiolite. La

mise en place des cohortes prospectives permettrait aussi d'étudier l'impact de la bronchiolite sur l'apparition de l'asthme.

**Conflit d'intérêts :** Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### **Références:**

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on D, Management of B. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006 Oct;118:1774-93
2. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet*. 2006 Jul 22;368:312-22
3. Grimprel E. Épidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. *Archives de pédiatrie*. 2001;8:83-92
4. Wittig HJ, Glaser J. The relationship between bronchiolitis and childhood asthma: a follow-up study of 100 cases of bronchiolitis in infancy. *Journal of Allergy*. 1959;30:19-23
5. Morgan W. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The*
6. Com-Ruelle L. Epidémiologie de l'asthme chez l'enfant : l'éclairage de l'enquête CREDES. *Pédiatrie Pratique* 2001;126:1-4
7. Fjærli H-O, Farstad T, Rød G, Ufert GK, Gulbrandsen P, Nakstad B. Acute bronchiolitis in infancy as risk factor for wheezing and reduced pulmonary function by seven years in Akershus County, Norway. *BMC pediatrics*. 2005;5:31
8. Nagayama Y, Tsubaki T, Sawada K, Taguchi K, Nakayama S, Toba T. Age and sex as factors of response to RSV infections among those with previous history of wheezing. *Pediatric allergy and immunology*. 2006;17:376-81
9. Ploin D, Foucaud P, Lemaire J, Chevallier B, Langue J, Chapuis F-R, et al. Antécédent de bronchiolite précoce et asthme du grand enfant: étude cas-témoins chez des asthmatiques de 4 à 12 ans. *Archives de pédiatrie*. 2002;9:1025-30
10. Nantanda R, Ostergaard MS, Ndeezi G, Tumwine JK. Factors associated with asthma among under-fives in Mulago hospital, Kampala Uganda: a cross sectional study. *BMC pediatrics*. 2013;13:141
11. Henderson J, Hilliard TN, Sherriff A, Stalker D, Shammari NA, Thomas HM. Hospitalization for RSV bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: a longitudinal birth cohort study. *Pediatric allergy and immunology*. 2005;16:386-92
12. Valkonen H, Waris M, Ruohola A, Ruuskanen O, Heikkinen T. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up. *Allergy*. 2009;64:1359-65
13. Drysdale SB, Milner AD, Greenough A. Respiratory syncytial virus infection and chronic respiratory morbidity—is there a functional or genetic predisposition? *Acta Paediatrica*. 2012;101:1114-20
14. Mikalsen IB, Halvorsen T, Eide GE, Øymar K. Severe bronchiolitis in infancy: can asthma in adolescence be predicted? *Pediatric pulmonology*. 2013;48:538-44
15. Brunetti L, Colazzo D, Francavilla R, Tesse R, De Sario V, Lore M, et al., editors. The role of pulmonary infection in pediatric asthma. *Allergy and asthma proceedings; 2007*: OceanSide Publications, Inc.

16. Csonka P, Kaila M, Laippala P, Kuusela AL, Ashorn P. Wheezing in early life and asthma at school age: predictors of symptom persistence. *Pediatric allergy and immunology*. 2000;11:225-9
17. Piippo-Savolainen E, Korppi M. Wheezy babies—wheezy adults? Review on long-term outcome until adulthood after early childhood wheezing. *Acta paediatrica*. 2008;97:5-11
18. Moorman J, Rudd R, Johnson C, King M, Minor P, Bailey C. National surveillance for asthma—United States, 1980–2004 *MMWR Surveill Summ* 56 (8): 1–54. Find this article online. 2007
19. Bourbon J. Développement alvéolaire normal et pathologique (revue). *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 2005;45:503-8
20. 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. *The Lancet*. 1999;354:541-5
21. Shaheen S, Barker D, Heyes C, Shiell A, Aaby P, Hall A, et al. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *The Lancet*. 1996;347:1792-6
22. Teeratakulpisarn J, Pientong C, Ekalaksananan T, Ruangsiripiyakul H, Uppala R. Rhinovirus infection in children hospitalized with acute bronchiolitis and its impact on subsequent wheezing or asthma: a comparison of etiologies. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2014;32:226
23. Health NIo, National Heart L, Institute B. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention Revised. 2002
24. SAP. guide sur le diagnostic et la prise en charge de l'asthme de l'enfant 2010 [2-03-2014]. Available from: [http://sapediatrie-dz.com/site/images/Guide\\_sur-le-Diagnostic-et-la-Prise-en-Charge-de-l\\_Asthme-de-l\\_enfant.pdf](http://sapediatrie-dz.com/site/images/Guide_sur-le-Diagnostic-et-la-Prise-en-Charge-de-l_Asthme-de-l_enfant.pdf).
25. Labter S. prévalence des allergies respiratoires et facteurs associés chez les élèves de 1<sup>ère</sup> et 5<sup>ème</sup> année primaire dans la région d'Arzew durant l'année scolaire 2012-2013 Oran; 2013.
26. PROFESSIONNELLES R. Asthme de l'enfant de moins de 36 mois: diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. 2009
27. Host S, Chatignoux E, Leal C, Grémy I. Exposition à la pollution atmosphérique de proximité liée au trafic: quelles méthodes pour quels risques sanitaires? *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2012;60:321-30
28. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Herbert J-B, et al. Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France. *Archives de pédiatrie*. 2009;16:1261-9
29. Delmas M-C, Fuhrman C. L'asthme en France: synthèse des données épidémiologiques descriptives. *Revue des maladies respiratoires*. 2010;27:151-9
30. Guéry J-C. hommesfemmes pas tous egaux face à l'asthme allergique 2017 [30-05-2017]. Available from: <http://presse.inserm.fr/hommesfemmes-pas-tous-egaux-face-a-lasthme-allergique/28228/>.
31. Sigurs N. A cohort of children hospitalised with acute RSV bronchiolitis: impact on later respiratory disease. *Paediatric respiratory reviews*. 2002;3:177-83
32. Lemanske RF, Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;116:571-7
33. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008;178:667-72
34. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *Bmj*. 2001;322:390-5

35. Brandão HV, Vieira GO, Vieira TO, Cruz ÁA, Guimarães AC, Teles C, et al. Acute viral bronchiolitis and risk of asthma in schoolchildren: analysis of a Brazilian newborn cohort. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*. 2017;93:223-9
36. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *The Journal of pediatrics*. 2001;139:261-6
37. Takemura Y, Sakurai Y, Honjo S, Kusakari A, Hara T, Gibo M, et al. Relation between Breastfeeding and the Prevalence of Asthma The Tokorozawa Childhood Asthma and Pollinosis Study. *American Journal of Epidemiology*. 2001;154:115-9
38. Nagel G, Büchele G, Weinmayr G, Björkstén B, Chen Y, Wang H, et al. Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II. *European Respiratory Journal*. 2009;33:993-1002
39. Dell S, To T. Breastfeeding and asthma in young children: findings from a population-based study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2001;155:1261-5
40. Burgess SW, Dakin CJ, O'Callaghan MJ. Breastfeeding does not increase the risk of asthma at 14 years. *Pediatrics*. 2006;117:e787-e92
41. Mavale-Manuel S, Alexandre F, Duarte N, Albuquerque O, Scheinmann P, Poisson-Salomon A, et al. Risk factors for asthma among children in Maputo (Mozambique). *Allergy*. 2004;59:388-93
42. Kroegel C. Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines: 15 years of application. *Expert review of clinical immunology*. 2009;5:239-49
43. Addo-Yobo EO, Woodcock A, Allotey A, Baffoe-Bonnie B, Strachan D, Custovic A. Exercise-induced bronchospasm and atopy in Ghana: two surveys ten years apart. *PLoS Med*. 2007;4:e70
44. Nafstad P, Kongerud J, Botten G, Hagen JA, Jaakkola JJ. The role of passive smoking in the development of bronchial obstruction during the first 2 years of life. *Epidemiology*. 1997;293-7
45. Health CoE. Environmental tobacco smoke: a hazard to children. *Pediatrics*. 1997;99:639-42