ABREVIATIONS

AIE : asthme induit par l'exercice.

BIE : bronchospasme induit par l'exercice.

CVF : capacité vitale forcée.

DEM 25/75 : débit expiratoire maximal moyen entre 25 et 75% de la CVF.

DEP : débit expiratoire de pointe.

EFR : exploration fonctionnelle respiratoire.

ISAAC : international study of asthma and allergies in childhood.

TVO : trouble ventilatoire obstructif.

VEMS : volume expiratoire maximum seconde.

PLAN

INTRODUCTION 5
GENERALITES 9
I. MALADIE ASTHMATIQUE 10
1- Epidémiologie 10
1-1 A l'échelle mondiale 10
1-2 A l'échelle nationale 10
2- Charges socio-économiques de l'asthme et des maladies allergiques 10
3- Diagnostic positif de l'asthme de l'enfant 11
3.1 Manifestations cliniques 11
3.2 Explorations fonctionnelles respiratoires 12
3.3 Évaluation de la sévérité de l'asthme chez l'enfant 13
II. Cas particulier : l'asthme induit à l'effort 14
1. Clinique 15
2. Explorations fonctionnelles respiratoires 15
3. Tests d'effort 15
4. Les paramètres fonctionnels respiratoires permettant d'objectiver l'AIE 16
MATERIEL ET METHODES 18
I. Rappel 19
II. Type d'étude 19
III. Partenaires 19
IV. La population d'étude 20
V. Matériel 20
1- Questionnaire 20
2- Matériel technique 21
2-1 Spiromètre 21
2-2 Autres 22
VI. Déroulement de l'étude 22
VII. Analyse statistique 23
RESULTATS 26
I. Description générale de l'échantillon 27
II. Analyse du questionnaire 29
1- Atopie familiale 29
2- L'asthme 30
3- Asthme induit à l'effort 41

4- Rhinite allergique 44
5- Eczéma atopique 49
6- Conjonctivite allergique 53
III. Analyse de la spiromètrie 54
1- Prévalence de l'asthme à partir de la spiromètrie initiale 54
2- Analyser la réversibilité 54
2-1 La prévalence de la réversibilité de l'asthme 54
2-2 Association de la réversibilité du VEMS à la prévalence de l'asthme d'effort selon le questionnaire 55
IV. Comparaison des résultats 57
1- Evolution de l'atopie familiale 57
2- Evolution de l'asthme 57
3- Evolution des manifestations allergiques 58
4- Evolution de la prévalence de l'asthme d'effort selon le questionnaire 58
5- Les écoliers asthmatiques à l'effort, et évolutivité vers un asthme 60
6- Comparaison des résultats de la spiromètrie 61

V. Analyse multivariée : les facteurs liés aux symptômes évocateurs de l'asthme au cours des 12 derniers mois (sifflements dans la poitrine) 64
DISCUSSION 66
CONCLUSION 73
RESUMES 75
QUESTIONNAIRE 78
BIBLIOGRAPHIE 79

INTRODUCTION

Connu depuis l'Antiquité, l'asthme fut longtemps considéré comme une affection relativement bénigne. Depuis les années quatre-vingt, on a pu observer dans tous les pays développés une augmentation de sa fréquence, cette augmentation concerne en particulier l'enfant et qui est d'environ 6% à 10% par an. Souvent associées à l'asthme, les manifestations allergiques ont également vu leur prévalence augmenter ces dernières décennies.

L'asthme est la maladie la plus fréquente des maladies infantiles chroniques, avec une prévalence cumulée de l'ordre de 7% chez les enfants âgés de 6 à 7 ans, et de 10,6% chez les adolescents de 13 à 14 ans [1]. L'OMS estime que l'asthme atteint environ 300 millions de personne et plus de 255000 morts par an dans le monde en 2005 [2].

Parmi les nombreuses études épidémiologiques consacrées à l'asthme, peu ont été fondées sur une méthodologie rigoureuse, standardisée, permettant des comparaisons dans différents pays ; chez l'enfant, l'étude ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) et l'ECRHS (European community respiratory health survey) chez l'adulte restent les deux études qui repondent le plus à ces critères.

A l'échelle nationale, c'était la première enquête, la prévalence de l'asthme était comprise entre 2,2 et 5,5% en 1986 chez des enfants âgés de plus de 10 ans [3]. Dans le cadre de l'étude ISSAC dont le Maroc a participé en 1995 et qui était réalisé au niveau de trois villes : Rabat, Casablanca et Marrakech, la prévalence retrouvée variait de 6,6 % à Rabat à 12,1 % à Casablanca. Elle avait donc doublé en 10 ans !

Deux études étaient déjà réalisées par le service de Pneumologie du CHU de Fès concernant l'asthme chez les écoliers : L'une à propos de l'asthme d'effort à Fès en 2007 c'était La seule étude utilisant des mesures spirométriques pour évaluer la

prévalence de l'asthme et de l'asthme induit à l'effort, l'autre est la prévalence de l'asthme et des manifestations allergiques chez les écoliers à la ville d'Oujda basée sur le questionnaire de la phase I d'ISAAC, effectuée en 2011 avec une prévalence de l'asthme de 6,1%.

L'asthme représente une cause importante d'absentéisme, aussi bien à l'école qu'au travail, et son coût économique est très élevé. Les coûts directs incluent les consultations, l'hospitalisation et les médicaments. Les coûts indirects incluent les journées de travail perdues, l'absentéisme scolaire et l'impact sur la qualité de vie de l'individu et de son entourage.

L'asthme (bronchospasme) induit par l'exercice (AIE) se caractérise par une dyspnée, une toux, une oppression respiratoire et des sibilants qui surviennent habituellement 5 à 10 minutes après l'arrêt d'un exercice physique intense, il est la traduction d'une broncho-constriction et d'une inflammation bronchiques chroniques transitoires en réponse à l'exercice. Spontanément, il est maximal une quinzaine de minutes après la fin de l'exercice et disparaît dans l'heure. Si, classiquement, l'AIE survient après la cessation de l'exercice, on peut également l'observer en cours d'exercice physique soutenu [4].

L'asthme induit à l'effort concerne 70 à 90% des enfants asthmatiques et 40% des enfants atopiques non asthmatiques, Haby et al enregistrent également jusqu'à 40% d'AIE chez des enfants n'ayant aucun symptôme d'asthme [5].

Une étude a montré que 11 % des athlètes américains sélectionnés en 1984 pour les Jeux Olympiques de Los Angeles avaient un asthme à l'effort, parmi eux 61 % ont cependant gagné des médailles [6]. L'asthme à l'effort, grâce à des mesures préventives efficaces, semble donc être compatible avec une vie normale et notamment la pratique du sport.

Les recherches physiopathologiques se multiplient, les traitements s'améliorent, le réentraînement à l'effort se développe, pour que, malgré l'AIE, l'activité physique et sportive reste un point fort du développement psychomoteur et social de l'enfant [7].

En effet, bien que l'asthme soit l'affection respiratoire la plus courante en pédiatrie, la prévalence de l'AIE chez les enfants scolarisés n'est pas bien documentée et peu d'études sont consacrées à ce sujet.

Notre travail constitue une 2ème étape de l'étude à propos de l'asthme d'effort à Fès en 2007 qui était la première étude qui aborde ce sujet au Maroc.

A travers un questionnaire standardisé et en réalisant des spiromètries, on s'est fixé comme objectifs à notre thèse :

Objectif principal : évaluer l'évolution à long terme des enfants chez qui un asthme d'effort a été diagnostiqué et la possibilité d'évolution vers un asthme.

Dans notre cohorte d'asthme à l'effort les objectifs secondaires sont :

- Evaluer la prévalence de la rhinite, de la conjonctivite et de l'eczéma.
- Réévaluer les facteurs influençant sur la prévalence de l'asthme et des manifestations.
- Comparer les données actuelles aux données de 2007.

GENERALITES

I. MALADIE ASTHMATIQUE

1- Epidémiologie

Parmi les nombreuses études épidémiologiques consacrées à l'asthme, peu ont été fondées sur une méthodologie rigoureuse, standardisée, permettant des comparaisons dans les différents pays du monde. Chez l'enfant, l'étude ISAAC avec ses trois phases, représente l'étude coopérative multicentrique qui répond le mieux à ces critères.

1.1 A l'échelle mondiale

L'asthme est la plus fréquente des maladies chroniques chez l'enfant et sa prévalence de même que sa sévérité sont en augmentation constante depuis ces 20 dernières années, sa fréquence connaît des variations spatio-temporelles importantes qui dépendent de l'exposition aux facteurs environnementaux.

Les résultats de l'enquête internationale récente (ISAAC) montrent que l'asthme est présent chez 9% des enfants et 12% des adolescents.

1.2 A l'échelle nationale

Selon l'étude ISAAC réalisé au niveau de trois villes : Rabat, Casablanca et Marrakech, le Maroc se trouve dans une zone de moyenne prévalence.

La prévalence de l'asthme est de 8,5% et 12,5% chez les enfants selon l'étude ISAAC phase III [8].

Bien que le Maroc ne dispose pas de registre national pour cette maladie, la prévalence nationale serait aujourd'hui de l'ordre de 14 à 15%.

2- Charges socio-économiques de la maladie asthmatique :

L'asthme est l'une des maladies les plus coûteuses dans les pays développés. Le coût pour la société peut se diviser en coûts directs, indirects, associés aux

aspects psychosociaux de l'asthme. La charge de la maladie représente à l'échelle mondiale 1% de la charge totale induite par toutes les maladies [9].

La qualité de vie des enfants asthmatiques symptomatiques est altérée, qu'il s'agisse de l'activité scolaire, de la pratique du sport et des loisirs, des relations familiales. La mesure la plus précise de l'impact social de l'asthme chez l'enfant est vraisemblablement l'absentéisme scolaire dont l'asthme est l'une des principales causes, entraînant jusqu'à 25 % de l'absentéisme scolaire dans certains pays [10].

L'asthme est responsable dans au moins 1 cas sur 2 d'une réduction (voire d'un arrêt) des activités physiques et sportives.

Chez les adultes asthmatiques, 25% ont au moins 2 à 8 jours d'arrêt de travail par an pour asthme [11].

3- Diagnostic positif de l'asthme de l'enfant :

3-1 Manifestations cliniques [12] :

Crise d'asthme :

C'est le principal motif de consultation et son déroulement est le plus souvent stéréotypé. Le début est rarement brutal. Le plus souvent, la crise s'installe progressivement le soir ou en fin d'après midi, souvent précédée de prodromes (rhinorrhée claire aqueuse, toux sèche et quinteuse), dès ce stade, il existe une diminution du débit expiratoire de pointe.

La dyspnée, d'abord silencieuse puis bruyante et surtout sifflante, prédomine à l'expiration. La toux sèche est fréquente, elle peut devenir productrice et ramener une expectoration hypervisqueuse.

A l'examen, l'enfant est assis ou debout, penché en avant, souvent angoissé. Des wheezing peuvent être perçus. Des signes de lutte respiratoire peuvent être présents en cas de crises sévères. Le thorax est distendu en inspiration, hypersonore. L'expiration est active, freinée et bruyante. L'auscultation est

rapidement caractéristique, avec de nombreux râles ronflants bronchiques et surtout les râles sibilants qui prédominent à l'expiration.

Équivalents d'asthme :

Il n'est pas rare que des manifestations moins bruyantes que la crise représentent la symptomatologie prédominante.

- Toux et trachéite spasmodiques : la toux chronique est un motif fréquent de consultation en pédiatrie, atteignant 20 à 30 % des enfants [13]. Ce sont souvent des épisodes de toux sèche, à prédominance nocturne, aux rires, lors de contrariétés ou d'émotions ou à l'arrêt d'un effort.
- Bronchites répétées : elles surviennent essentiellement chez l'enfant avant 6 ans. Elles correspondent à des manifestations d'inflammation bronchique, à prédominance automno-hivernale, en rapport avec une hyperréactivité bronchique non spécifique, parfois viro-induite. La symptomatologie est assez stéréotypée, avec rhinorrhée, toux assez souvent grasse, encombrement respiratoire et des râles sibilants à l'auscultation.
- Foyers récidivants : chez les enfants présentant des bronchites récidivantes, il n'est pas rare que les clichés radiologiques mettent en évidence des foyers pulmonaires, soit récidivants, soit persistants.
- Laryngites récidivantes : elles témoignent d'une hyperexcitabilité des voies aériennes inférieures, avec une dyspnée laryngée.

3-2 Explorations fonctionnelles respiratoires :

Les volumes pulmonaires et les débits augmentent au cours de1a croissance. Les résultats de l'exploration fonctionnelle respiratoire sont exprimes en fonction de normes qui varient chez l' enfant et l'adolescent en fonction de la taille, du sexe et de la race.

Le choix des tests à réaliser dépend de l'âge de l'enfant [14]. Chez l'enfant à partir de l'âge de 6 ans et capable d'effectuer des manœuvres forcées, la spirométrie et les courbes débit-volume sont possibles et permettent d'obtenir la mesure du volume expiratoire maximal-seconde (VEMS), de la capacité vitale (CV), du rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF), des débits maximaux à différents points de la CV (DEM25, DEM75) ainsi que le débit expiratoire médian (DEM25-75).

Les résultats sont exprimés en pourcentage de la valeur de référence.

Un rapport de Tiffeneau inferieur à 80 % de la valeur attendue est évocateur du diagnostic de l'asthme, cela sera généralement confirmé par la forme de la courbe débit volume.

La recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique par un test de réversibilité aux béta-2-mimetiques trouve surtout son intérêt quand le diagnostic d'asthme est incertain notamment lors d'une fonction respiratoire basale normale. Le seuil de réversibilité est une amélioration d'au moins 200 ml et 12 % de la valeur théorique VEMS.

3-3 Évaluation de la sévérité de l'asthme chez l'enfant : [15]

Elle permet d'ajuster l e s moyens thérapeutiques à chaque enfant et d'une période à l'autre. Cette évaluation tient compte de l'état clinique et fonctionnel respiratoire. Il existe une classification purement pédiatrique.

Tableau N°1 : Classification de l'asthme de l'enfant. Consensus international de pédiatrie [15].

Sévérité	Symptômes
Épisodique peu fréquent (75 %)	< 1 fois/4-6 semaines AIE lors d'efforts intenses En période intercritique : pas de symptôme EFR intercritiques normales
Épisodique fréquent (20 %)	> 1 fois/4-6 semaines mais < 1 fois/semaine AIE lors d'efforts modérés Pas de symptômes intercritiques Besoins b2 + de secours < 3 fois/semaine EFR intercritiques (sub)normales
Persistant (5 %)	> 1 fois/semaine Besoins b2 + de secours > 3 fois/semaine AIE lors d'efforts minimes EFR intercritiques souvent anormales ; ∆DEP > 20 %

NB : ∆DEP= [(DEP du soir – DEP du matin)/100] / [(DEP du soir – DEP du matin)* 0,5]

II. L'asthme induit à l'effort : [16]

L'AIE est retrouvé chez 70 à 90% des enfants asthmatiques, 40% des enfants atopiques non asthmatiques et 2 à 12% des enfants non asthmatiques et non atopiques.

L'AIE revêt un intérêt particulier chez les petits. En effet, il peut avoir un retentissement psychologique sur l'enfant atteint de cette affection, qui se sentira incapable de fournir des efforts comme ses camarades normaux. L'AIE l'empêchant de continuer à jouer et le poussant à diminuer son activité et à s'isoler de ses copains avec possibilité d'échec scolaire.

Certains facteurs favorisent l'asthme d'effort : le degré d'inflammation bronchique, le nombre et la taille des bronches déshydratées, la sédentarité, l'obésité, l'intensité élevée et la durée prolongée (>5 à 6mn) de l'effort, la respiration buccale ainsi que l'inspiration d'un air sec et froid.

1- Clinique :

- Symptômes typiques :

Une respiration sifflante, une dyspnée et une oppression thoracique qui sont liés à une obstruction bronchique transitoire consécutive à un exercice physique intense, survenant habituellement 5 à 10 minutes après l'arrêt de l'effort. On peut également l'observer en cours d'exercice physique soutenu

- Symptômes atypiques :

De nombreux symptômes peuvent révéler un AIE, une respiration courte, une dyspnée anormale pour l'effort consenti, une diminution de la performance (l'enfant court moins vite que ses camarades), une sensibilité à l'air froid (l'enfant tousse systématiquement en rentrant en classe après la récréation), des quintes de toux, une douleur thoracique, des vertiges ou des maux d'estomac [5, 17,18]. Ces symptômes, fréquemment trompeurs chez l'enfant, peuvent être vérifiés et analysés au cours d'une épreuve d'effort.

En l'absence d'autres facteurs déclenchant associés (exposition allergénique), les symptômes se résolvent spontanément en 15 à 40 minutes [19].

2- Explorations fonctionnelles respiratoires :

Le diagnostic de l'AIE sera conforté par l'exploration fonctionnelle respiratoire. Celle-ci peut mettre en évidence un trouble ventilatoire obstructif méconnu, réversible après prise d'un béta2-mimétique.

3- Tests d'effort :

Lorsque l'EFR s'avère normale, il peut être nécessaire d'avoir recours à une épreuve d'effort respiratoire avec mesure des paramètres ventilatoires pendant et au décours de l'exercice physique. Une diminution de 10 à 20% du VEMS lors d'une

épreuve d'effort permet de retenir le diagnostic d'AIE. D'autres tests sont utilisés au laboratoire pour poser le diagnostic sans avoir recours à l'effort physique.

Pour mettre en évidence un bronchospasme à l'effort, il faut idéalement réaliser un test d'effort avec un débit ventilatoire élevé (15 à 22 fois le VEMS prédit), en respirant un air contenant moins de 10mg/l d'eau (20;25° de température et <50% d'hygrométrie).

Avant la réalisation d'un test d'effort, tout traitement préventif de l'AIE doit être arrêté dans les délais préconisés: les antileucotriènes sont arrêtés la veille au soir, et les bêta-2 mimétiques de courte ou de longue durée d'action le matin du test d'effort.

Plusieurs tests peuvent être proposés, en fonction de l'objectif (clinique ou épidémiologique) et des possibilités matérielles :

- Test de course libre.
- Epreuve d'effort au laboratoire.
- Test d'hyperventilation isocapnique.
- Test au mannitol.
- Les tests pharmacologiques d'hyperréactivité bronchique à l'histamine ou à la métacholine.

4- Les paramètres fonctionnels respiratoires permettant d'objectiver l'AIE :

Plusieurs paramètres sont utilises pour poser le diagnostic de l'AIE:

- DEP : la plupart des études utilisant ce paramètre exigent une chute de 15% du DEP par rapport à sa valeur de repos pour admettre la positivité d'une épreuve d'effort [20]. La variabilité du DEP limite son intérêt dans le diagnostic.

- VEMS : après l'exercice est l'index recommandé pour le diagnostic de l'asthme d'effort. Les mesures spirométriques sont réalisées au repos et à l'arrêt de l'effort à 1; 3; 5; 10; 15; 20 voire 30 min. Le diagnostic positif d'asthme d'effort est fait sur une diminution du VEMS supérieure ou égale à 10 % par rapport à sa valeur de repos [21].

La sévérité de l'AIE peut être évaluée par le degré de chute du VEMS, selon les critères d'Anderson on définit trois stades :

- AIE léger : chute de 10 à 25 %.
- AIE modéré : chute de 25 à 35 %.
- AIE sévère : chute de 35 à 50 %.

MATERIEL ET METHODES

I. Rappel : [22]

Dans l'étude réalisée en 2007, la prévalence de l'asthme induit par l'exercice chez les écoliers de Fès, était de type transversal à visée descriptive et analytique.

Ont été inclus dans cette étude 708 élèves de Fès, âgés de 6 à 15 ans connus asthmatiques ou non reparties sur huit écoles représentant significativement les écoliers de Fès.

Le questionnaire a permis de détecter les enfants connus asthmatiques (2,7%). La prévalence de l'AIE selon le questionnaire était de 20,9% en tenant compte des symptômes typiques, de 23,1% en tenant compte de l'essoufflement, et de 27,5% en tenant compte de la toux ou la douleur abdominale.

Le test d'effort avec spiromètrie avant et après effort, en utilisant comme spiromètre Easyone® et comme effort une cours libre de 6 min, a établit une prévalence d'AIE de 20,8% (116 élèves) avec comme seuil de positivité une chute de 10%.

II. Type d'étude :

Cette étude est de type cohorte prospective à visée descriptive et analytique constituant une 2ème étape de l'étude à propos de l'asthme d'effort à Fès en 2007, notre travail a regroupé plusieurs partenaires et il devrait concerner les 116 écoliers asthmatiques à l'effort de la ville de Fès diagnostiqués en 2007.

III. Partenaires :

- Service de pneumologie CHU de Fès.
- Association ANFAS Fès.

- Service d'épidémiologie et de médecine préventive (Faculté de médecine de Fès).
- Académie régionale de Fès.
- Délégation ministérielle de l'éducation nationale de Fès.

IV. La population d'étude

Notre étude prospective regroupe tous les élèves chez qui un asthme induit à l'effort a été diagnostiqué en 2007 sur la base de la spiromètre qui sont au nombre de 116, mais seul 50 élèves ont pu être évalué, les 66 autres n'ont pu être suivi à cause d'un changement de domicile ou d'école, d'un abondant des études ou d'une perte d'adresse. La tranche d'âge est comprise entre 9 et 15 ans, correspondant aux 3 cycles d'études : primaire, collégial et Secondaire.

V. Matériel:

1- Questionnaire :

Le recueil des données s'est basé sur un questionnaire standardisé en arabe sous forme de papier, inspiré de l'étude ISAAC phase 1 [num] et celles du questionnaire de l'étude de 2007. Il comporte 35 questions réparties en plusieurs sections (annexe 1) :

- Identité de l'enfant (nom, prénom, sexe, âge, niveau d'étude, NSE, adresse ...).
- Atopie familiale (concernant l'asthme, la rhinite, la conjonctivite allergique, ou L'eczéma).
- Atopie personnelle (la présence d'une rhinite, d'une conjonctivite allergique, d'un eczéma).

- Une partie concernant l'asthme (son histoire, le suivi, traitement) et ses symptômes évocateurs (sifflement ou gêne respiratoire la nuit, après exposition aux odeurs fortes ou au froid).
- La recherche des symptômes évocateurs de l'AIE (sifflement ou gêne respiratoire à l'effort, après l'arrêt de l'effort, ou des symptômes atypiques en rapport avec l'effort) et leurs résolutions (spontanément ou sous traitement).
- Rechercher d'autres pathologies qui peuvent se manifester par des symptômes similaires.

Le questionnaire a été lu et expliqué aux élèves avant qu'il ne soit délivré au moment des récréations. Ensuite il est rempli en présence de trois médecins enquêteurs préalablement familiarisés avec les objectifs de l'enquête.

2- Matériel technique:

2-1 Spiromètre:

Le long de notre étude on a eu recourt à deux spiromètres portables de type Easyone® basé sur la technologie à ultrason qui permet de minimisé les erreurs, muni d'un socle de transfert au PC, on a utilisé des spirettes jetables. Le réglage de l'appareil s'effectuait chaque matinée et Les normes choisies entaient européennes adaptées à la race caucasienne. Cet appareil permet de mesurer la fonction respiratoire sous formes de différents paramètres fonctionnels : VEMS, CVF, Tiffeneau, DEP, DEM25, DEM25, DEM25/75 ; et d'obtenir une courbe débit volume.

L'appareil permet de donner des niveaux de qualité des tests des spirométries (A, B, C, D, F) :

- A: deux VEMS acceptables, avec une différence entre les deux valeurs inferieure à 100 ml.

- B: deux VEMS acceptables, avec une différence entre les deux valeurs comprise entre 100 ml et 200 ml.
- C: deux VEMS acceptables, avec une différence entre les deux valeurs supérieure à 200 ml.
- D: un seul VEMS acceptable.
- F: aucun VEMS acceptable.

2-2 Autres:

- Des spirettes jetables.
- Beta-2-mimétique (Spray).
- Chambre d'inhalation.
- Matériels de désinfection.
- Pèse personne.
- Mesure taille.
- Montre.

VI. Définitions:

Asthme active : on a considéré comme asthmatique la réponse par oui à la question (6) "as-tu déjà eu des sifflements dans la poitrine au cours des 12 derniers mois ? ".

Asthme suspecté : c'est la présence de sifflements et/ou une gêne respiratoire et/ou une toux soit la nuit soit après exposition au froid soit après exposition aux odeurs fortes (Question (15a) et/ou (15d) et/ou (15e) en 2012 et question (8a) et/ou (8d) et/ou (8e) en 2007).

Asthme très probable selon le questionnaire ISSAC : c'est la présence de sifflements et /ou une oppression thoracique et/ou une toux sèche au cours des 12 derniers mois (question (6) et/ou (10) et/ou (11)).

Les symptômes typiques de l'asthme d'effort : ce sont les sifflements thoracique et/ou les oppressions thoracique et/ou la dyspnée et/ou la toux (Questions (15b) et/ou (15c) et/ou (16b) en 2012, et : (8b) et/ou (8c) et/ou (10a) en 2007).

Les symptômes atypiques de l'asthme d'effort : ce sont les douleurs abdominales et/ou thoraciques (Questions (16d) et/ou (16e) en 2012, et la question (10b) en 2007). Notant qu'en 2007 les douleurs thoraciques n'étaient pas recherchées.

AIE suspecté selon le questionnaire ISAAC : c'est la présence de symptômes typiques ou atypiques au cours des 12 derniers mois.

TVO : le diagnostic d'un TVO est retenu si le rapport de Tiffeneau=VEMS/CVF est inférieur à 80%.

Asthme diagnostiqué selon la spiromètrie : il correspond à la présence d'un TVO réversibile après inhalation de bêta-2-mimétiques.

Réversibilité du TVO : elle se définie comme une amélioration d'au moins 12 % du VEMS de sa valeur théorique et supérieure à 200 ml en valeur absolue après inhalation de 4 bouffées de bêta-2-mimétiques [23].

VII. Déroulement de l'étude :

Le premier contact : était avec la délégation du ministère d'éducation de la préfecture de Fès, pour l'obtention des informations nécessaires et d'un accord administratif préalable de Monsieur le délégué du ministère de l'éducation nationale de la préfecture de Fès, après leur information sur le déroulement et l'objectif de l'étude.

A cet effet, il a donné ses recommandations au service concerné et a établi une note portant sur le sujet et qui a été diffusée à tous les établissements concernés par l'enquête.

La prise de contact et d'information avec les directeurs des établissements scolaires impliqués, qui se sont montrés à leur tour très coopératifs.

Contact avec les élèves : cette étape est marquée par un contact direct avec les élèves pour pouvoir leur expliquer l'importance que revêt cette enquête et pour les mettre en confiance.

Interrogatoire et remplissage du questionnaire : on a procédé à la distribution des questionnaires après les avoir éclairci, et remplient sous la surveillance des enquêteurs.

Introduction des données dans le spirometre : Identité du malade, altitude, température ambiante.

Réalisation d'une spirometrie avant l'administration des Béta-2-mimétiques : tous les 50 enfants ont bénéficié d'une spirometrie initiale avant l'administration des Béta-2-mimétiques.

Réalisation d'une spirometrie après l'administration des Béta-2-mimétiques.

/III. Analyse statistique :

Toutes les données recueillies sont codées et saisies sur Excel (Microsoft Office 2007). L'analyse des données est réalisée par le logiciel SPSS 20.0.

Une analyse descriptive de l'échantillon est faite. Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et de moyennes ± écart type.

Une analyse univariée avec comparaison des données a été réalisée avec une analyse multifactorielle.

La comparaison des données entre les différents groupes et la comparaison aux données de 2007 est faite en utilisant les tests statistiques classiques Khi-deux. Les résultats sont juges significatifs pour un p inferieur à 0,05.

On a utilisé le test de Student pour la comparaison des données spiromètriques (moyennes des variables spiromètriques) entre 2007 et 2012.

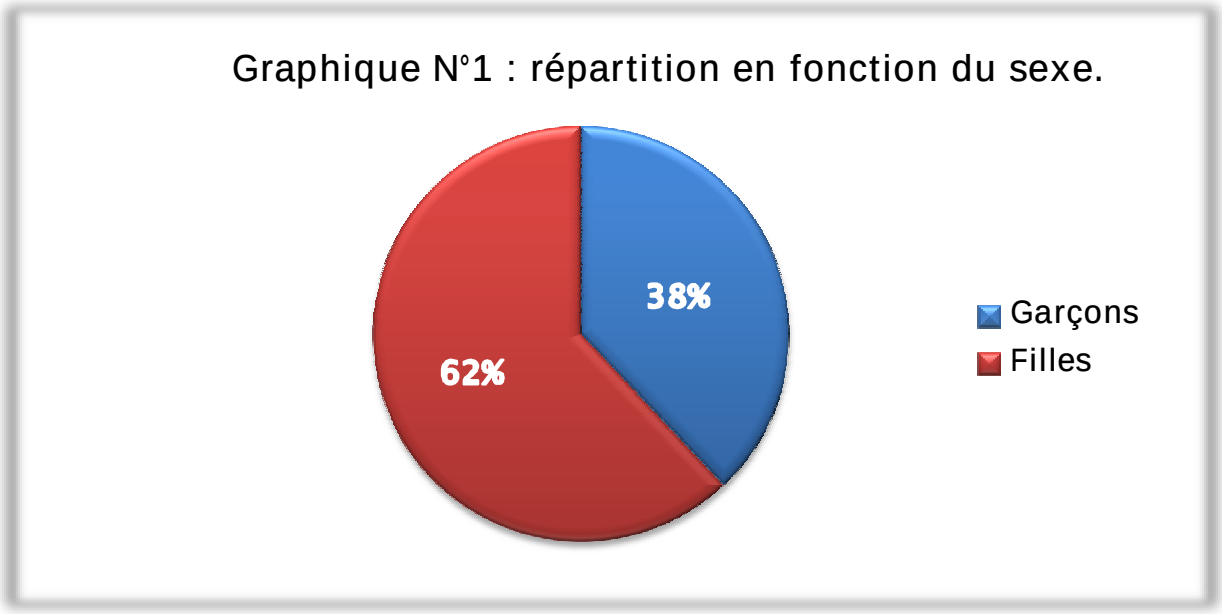
RESULTATS

I. Description générale de l'échantillon :

Dans cette étude, 50 élèves sont inclus.

1- Sexe :

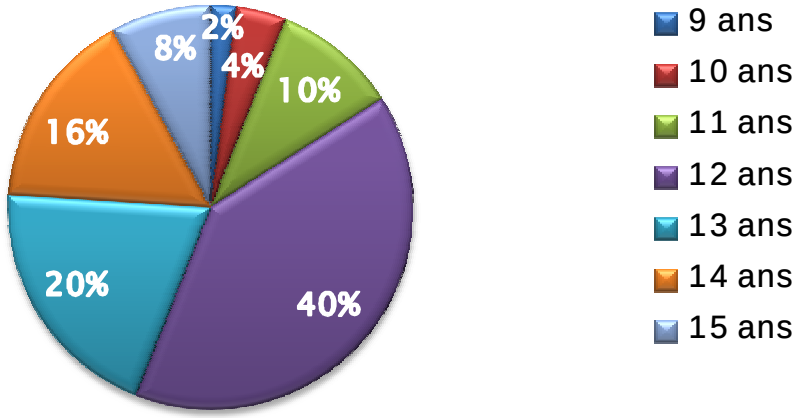
L'échantillon est composé de 31 filles (62%) et 19 garçons (38%).



2- Age :

L'âge moyen de notre échantillon est de 12, 56 ± 1,3 ans, les extrêmes allant de 9 à 15 ans, la médiane est 12 ans.

Graphique N°2 : Répartition selon l'âge



3- Répartition des élèves selon les écoles :

Les 50 élèves sont répartis sur 7 établissements.

Tableau N°2 : Répartition des élèves selon les écoles.

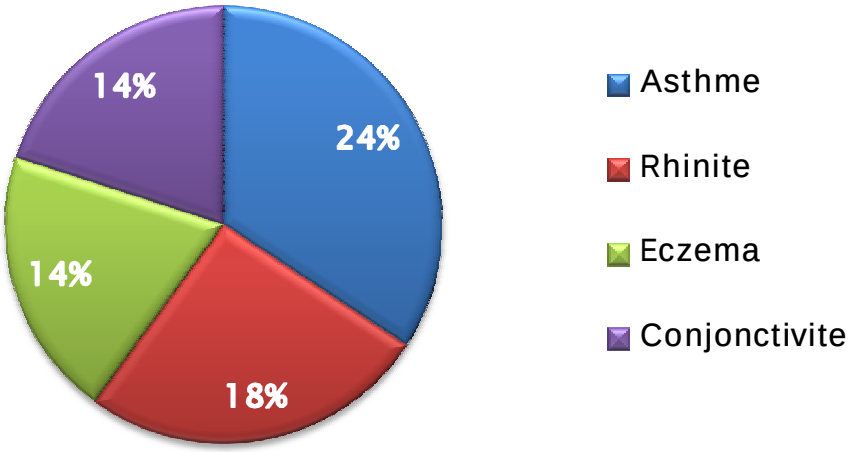
Ecole	n
_ Ecole Bilal	11
_ Ecole Soundous	10
_ Ecole Jamal Eddine	2
_ Ecole El Kindi	1
_ Ecole Abou Bakr	8
_ Collège Ain Haroun	5
_ Collège Abdelkrim El khattabi	11
_ Collège Ibn Baja	1
_ Collège Allal Ibn Abdellah	1
_ Total	50

II. Analyse du questionnaire :

1- Atopie familiale :

L'asthme, la rhinite, l'eczéma et la conjonctivite sont notés parmi les membres de la famille respectivement chez 12(24%), 9(18%), 7(14%) et 7(14%).

Graphique N°3 : Atopie familiale.



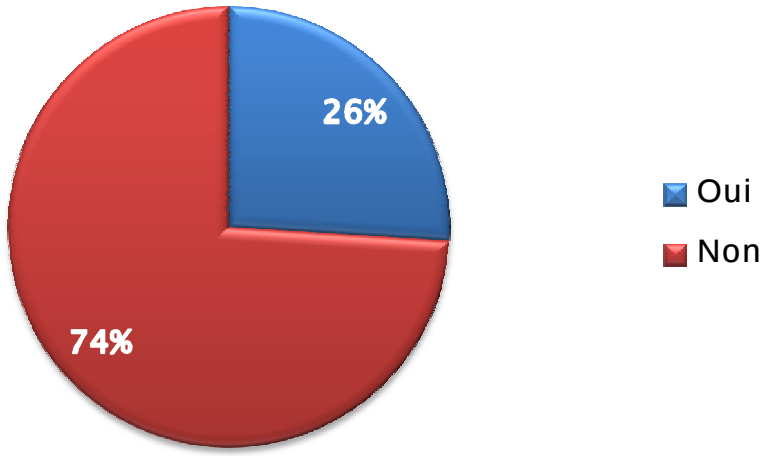
2- Asthme :

2-1 Prévalence des symptômes évocateurs de l'asthme :

2-1-1 Question N°5 : Avez-vous déjà eu des sifflements dans la poitrine, à un moment quelconque de votre vie ? (ISSAC).

Les sifflements respiratoires, à un moment quelconque de la vie, étaient notées chez 13 enfants soit 26% de l'échantillon.

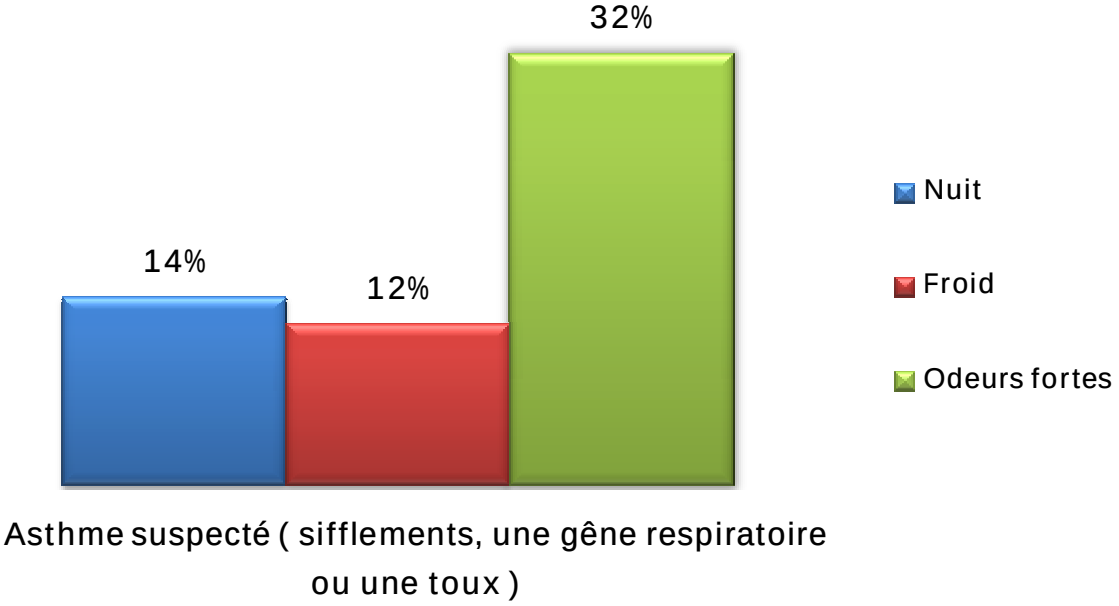
Graphique N°4 : Prévalence des sifflements à un moment quelconque de la vie.



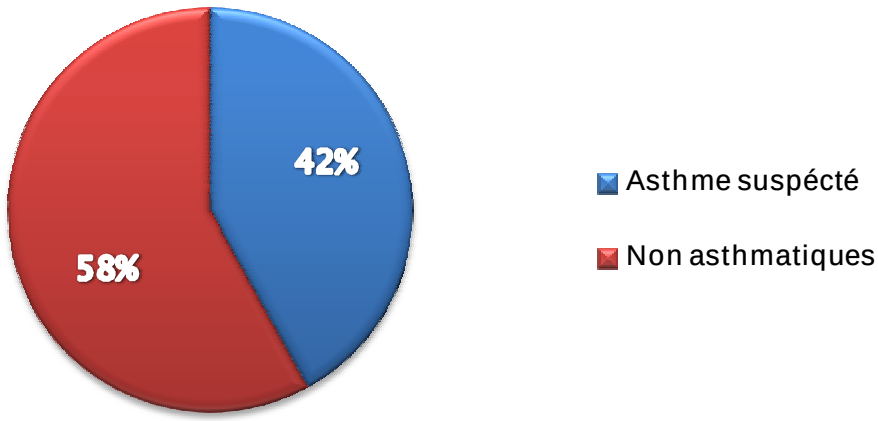
2-1-2 Question N°15 : Est ce que vous souffrez de ces symptômes (sifflements, oppressions thoraciques, toux) ? : • La nuit. • Après exposition au froid. • Après exposition à des odeurs fortes (fumée, javel,...) (étude 2007).

On parle d'asthme suspecté chez les enfants qui présentent des sifflements, une gêne respiratoire ou une toux soit la nuit soit après exposition au froid soit après exposition aux odeurs fortes. Cet asthme suspecté est retrouvé dans 21 des cas, représentant 42% de la population d'étude.

Graphique N°5 : Prévalence des symptômes évocateurs de l'asthme.



Graphique N°6 : Prévalence de l'asthme suspecté.



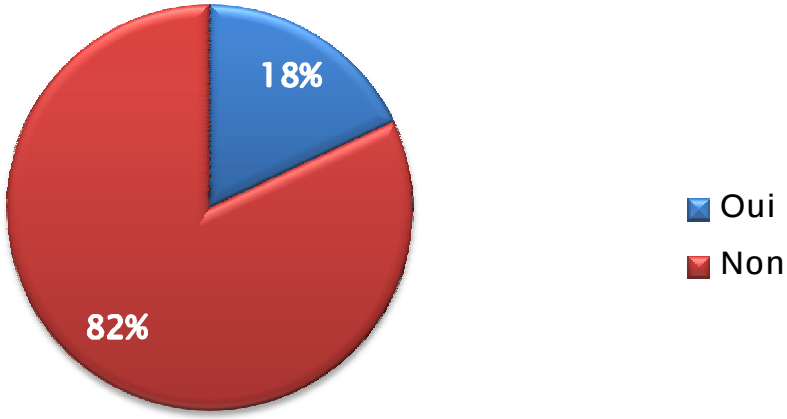
2-2 Prévalence des symptômes évocateurs de l'asthme durant les 12 derniers mois (ISAAC) :

2-2-1 Prévalence des sifflements :

Question N°6 : Avez-vous déjà eu des sifflements dans la poitrine, à un moment durant les 12 derniers mois ?

Les élèves qui disent avoir eu des sifflements au cours des 12 derniers mois sont au nombre de 9 élèves (18%), cette catégorie représente 69% des élèves ayant affirmé avoir eu des sifflements à un moment quelconque de la vie.

Graphique N°7 : Prévalence des sifflements au cours des 12 derniers mois.

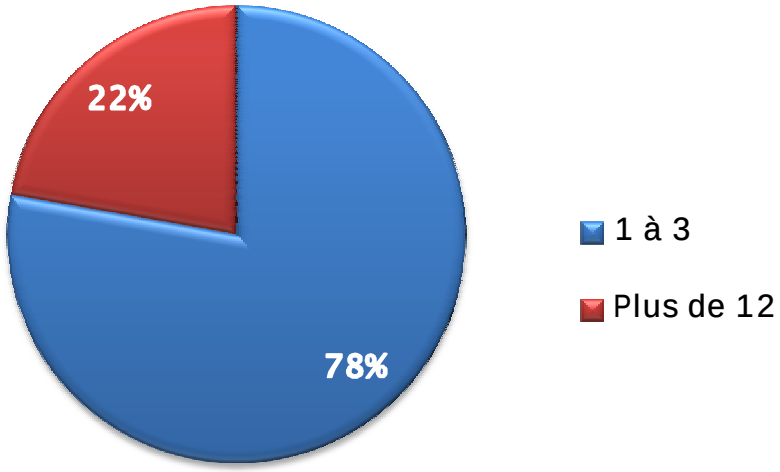


2-2-2 Fréquence des crises de sifflements :

Question N°7 : Combien de fois avez-vous des crises de sifflements durant les 12 derniers mois ?

Parmi les 9 élèves ayant affirmé avoir eu des sifflements au cours des 12 derniers mois, 7 confirment avoir fait au moins une à 3 crises de sifflements durant cette période soit 14% de l'échantillon total, et 2 déclarent avoir fait plus de 12 crises soit 4% de celui-ci.

Graphique N°8 : Fréquence des crises de sifflements chez les élèves ayant eu des sifflements au cours des 12 derniers mois (n=9).

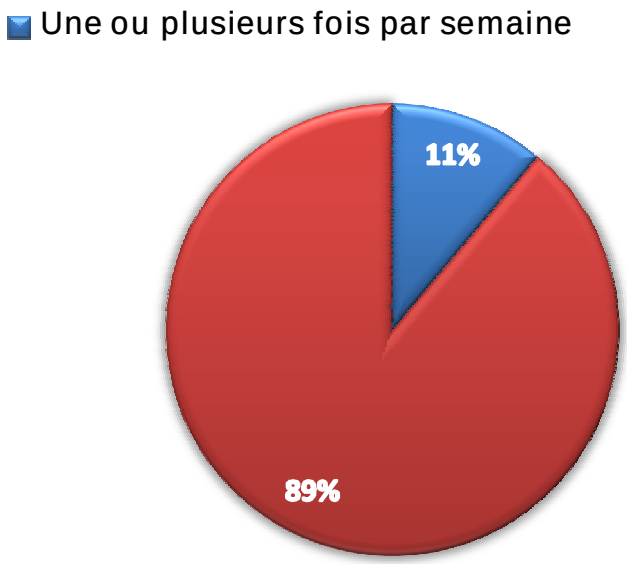


2-2-3 Fréquence de nuits perturbées par les sifflements :

Question N°8 : Durant les 12 derniers mois, combien de fois, en moyenne ces crises vous ont elles réveillés ?

Parmi les 9 élèves ayant affirmé avoir eu des sifflements au cours des 12 derniers mois, un seul élève est réveillé une nuit ou plus par semaine, ce qui représente 2% de l'échantillon.

Graphique N°9 : Fréquence des nuits perturbés par les sifflements chez les élèves ayant eu des sifflements au cours des 12 derniers mois (n=9).

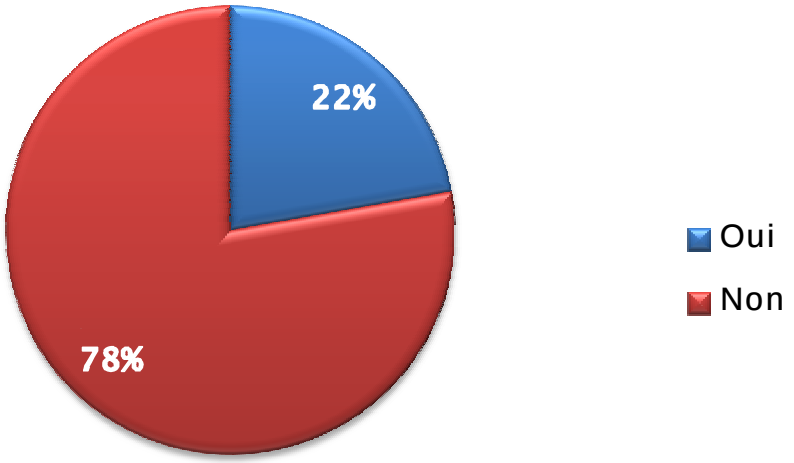


2-2-4 Fréquence des crises graves de sifflements :

Question N°9 : Durant les12 derniers mois, est-il arrivé qu'une crise de sifflements ait été suffisamment grave pour vous empêcher de dire plus de 1 ou2 mots à la suite ?

Parmi les élèves ayant présenté des crises de sifflements au cours des derniers 12 mois, 2 accusent avoir eu au moins une crise suffisamment grave au point de l'empêcher de dire un ou deux mots à la suite soit 4% de l'échantillon.

Graphique N°10 : Fréquence des crises graves de sifflements chez les élèves ayant eu des sifflements au cours des 12 derniers mois (n=9).

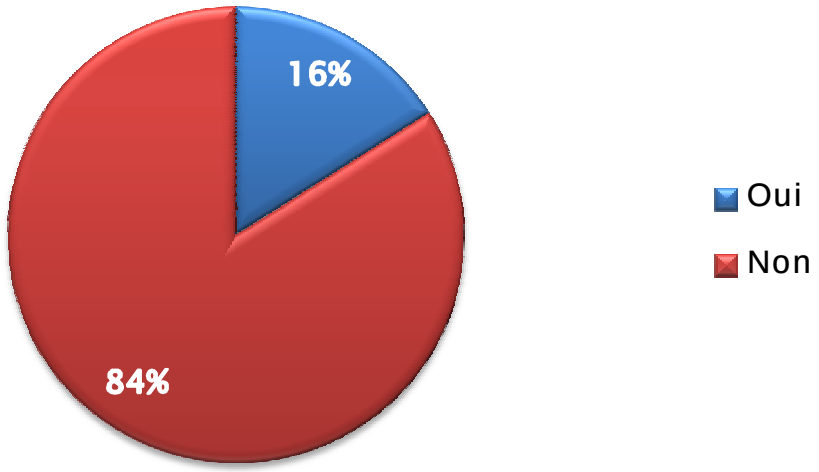


2-2-5 Prévalence des sensations répétées d'oppression thoracique :

Question N°10 : sensation répétée d'oppression thoracique durant les 12 derniers mois ?

Durant les 12 derniers mois, 8 enfants disent avoir eu une sensation répétée d'oppression thoracique, représentant ainsi 16% de l'échantillon.

Graphique N°11 : La prévalence des sensations répétées d'oppression thoracique.

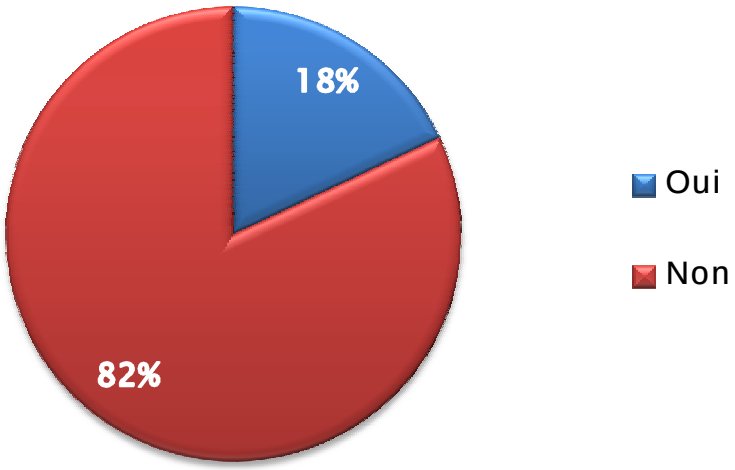


2-2-6 Prévalence de la toux sèche :

Question N°11 : Durant les 12 derniers mois, avez vous eu une toux sèche la nuit alors que vous n'aviez ni rhume ni infection respiratoire ?

Au sein des 50 écoliers : La toux sèche nocturne, en absence de rhume ou d'infection respiratoire, a été notée chez 9 écoliers (18%).

Graphique N°12 : Prévalence de la toux sèche au cours des 12 dérniers mois.



2-3 Prévalence de l'asthme très probable selon le questionnaire ISAAC :

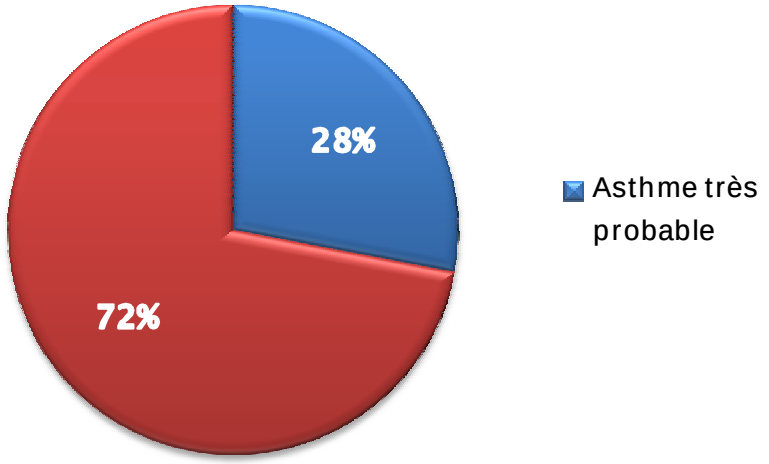
2-3-1 Définition :

On va parler d'asthme très probable selon le questionnaire ISAAC chez tout enfant présentant des symptômes évocateurs d'asthme au cours des 12 derniers mois sous forme de sifflements et /ou une oppression thoracique et/ou une toux sèche.

2-3-2 Résultats :

Durant les 12 derniers mois, l'asthme très probable est noté chez 14 écoliers (28%).

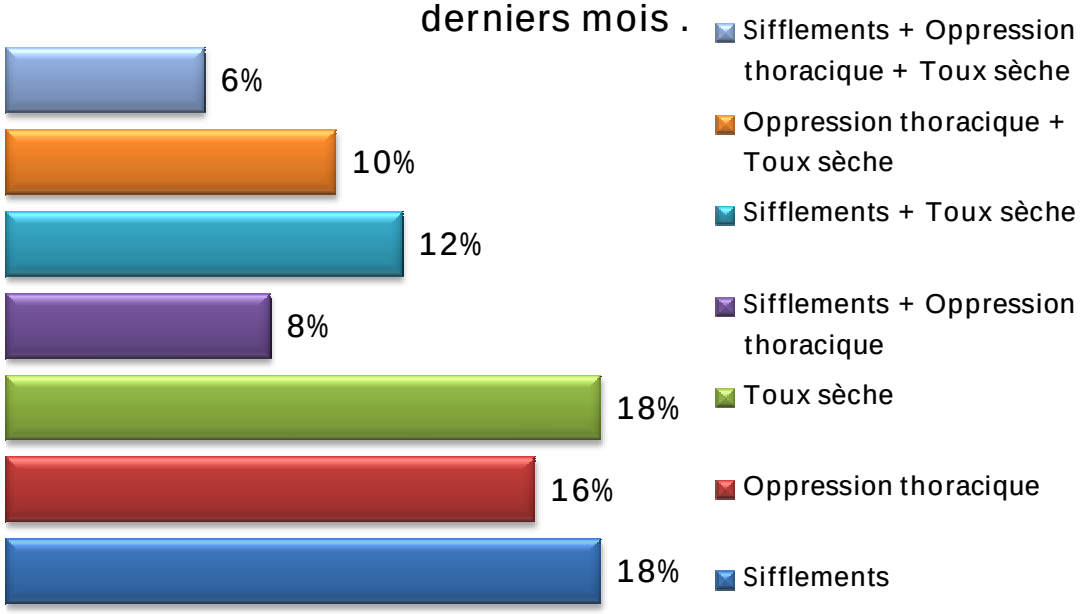
Graphique N°13 : Prévalence de l'asthme très probable selon le questionnaire ISSAC.



2-4 Prévalence selon le nombre des symptômes évocateurs de l'asthme durant les 12 derniers mois (ISSAC) :

Chez les 14 élèves ayant un asthme très probable au cours des 12 derniers mois, la symptomatologie diffère d'un enfant à l'autre. Pour cela on a calculé la prévalence selon le nombre de symptômes rapportés.

Graphique N°14 : Prévalence du nombre de symptômes évocateurs de l'asthme au cours des 12 derniers mois .



2-5 Prévalence de l'asthme diagnostiqué (étude 2007) :

2-5-1 Question N°12 : Avez-vous un asthme diagnostiqué par un médecin ?

L'asthme est diagnostiqué par un médecin chez 6 élèves, qui représentent 12% de l'ensemble de l'échantillon.

2-5-2 Question N°13 : Avez-vous un suivi régulier de votre asthme ?

Parmi les 6 écoliers qui ont un asthme diagnostiqué par un médecin, 3 ont un suivi régulier.

2-5-3 Question N°14 : Utilisez-vous un spray ?

Parmi les 6 écoliers qui ont un asthme diagnostiqué par un médecin, 3 utilisaient un traitement inhalé (Spray).

Tableau N°3 : Caractéristiques du suivi médical des enfants ayant un asthme diagnostiqué (n=6).

	n	%
Suivi régulier	3	50%
Utilisation de Spray	3	50%

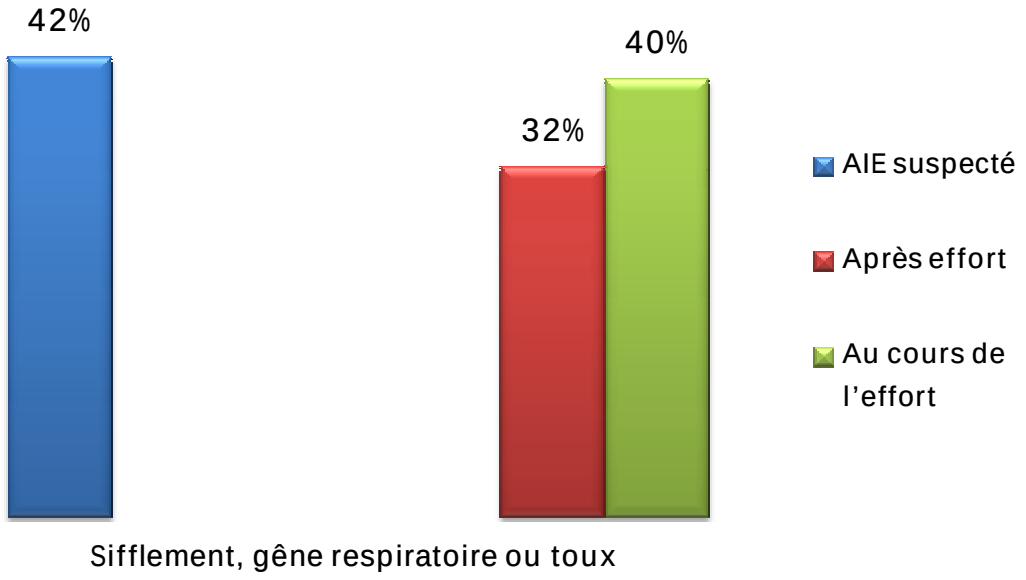
3- Asthme induit à l'effort :

3-1 Prévalence des symptômes évocateurs de l'asthme d'effort :

Question N°15 : Est ce que vous souffrez de ces symptômes (sifflements, oppressions thoraciques, toux) : • Au cours de l'effort (jeu, éducation physique, marche...) • Après l'effort ? (étude 2007) :

Selon le questionnaire, La prévalence de l'AIE est de 42% (21 enfants), dont 32% des cas accusent des sifflements, gêne respiratoire ou toux après effort et 40% des 50 élèves au cours de l'effort.

Graphique N°15 : Prévalence de l'AIE selon le questionnaire.



3-2 Prévalence des symptômes évocateurs de l'asthme induit à l'effort durant les 12 derniers mois :

Question N°16 : Durant les 12 derniers mois, est ce que vous avez senti au cours ou après l'effort : • Sifflements thoraciques ? • Dyspnée ? • Toux ? • Douleurs thoraciques ? • Douleurs abdominales ? (ISAAC).

Durant les 12 derniers mois, on a recherché des symptômes évocateurs de l'asthme induit à l'effort dans notre population d'étude, qu'ils soient typiques (sifflements thoraciques, Dyspnée et toux) ou atypiques (douleurs thoraciques et les douleurs abdominales) au cours ou après l'effort.

On a considéré qu'un AIE est suspecté selon le questionnaire ISAAC si l'élève présente une symptomatologie typique ou atypique au cours des Durant les 12 derniers mois.

Le questionnaire ISAAC n'établie pas de différence entre l'apparition de la symptomatologie au cours de l'effort ou après l'effort.

Un AIE suspecté selon le questionnaire ISAAC est retrouvé chez 35 élèves soit 70% de notre échantillon.

En effet parmi les 50 enfants, 7 écoliers (14%) rapportent des sifflements thoraciques, 24 élèves (48%) une dyspnée, 17 (34%) présentent une toux, 16 élèves (32%) des douleurs thoraciques, et 13 élèves (26 %) présentent des douleurs abdominales.

Tableau N°4 : Prévalence des symptômes évocateurs de l'AIE durant les 12 derniers mois.

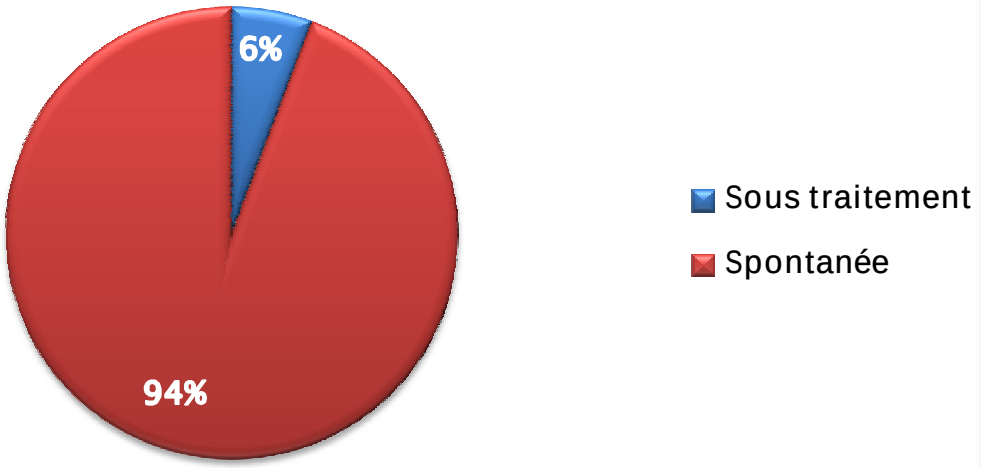
	n	%
AIE suspecté durant 12 derniers mois	35	70
Sifflements thoraciques	7	14
Dyspnée	24	48
Toux	17	34
Douleurs thoraciques	16	32
Douleurs abdominales	13	26

3-3 Résolution des symptômes :

Question N°17 : Ces symptômes disparaissent ou s'améliorent : • Spontanément ? • Après traitement ? (étude 2007).

L'amélioration de la symptomatologie était spontanée dans 94,3% (33 écoliers), alors qu'elle nécessitait un traitement médicamenteux dans 5,7% (2 écoliers).

Graphique N°16 : Résolution des symptômes.



4- Rhinite allergique :

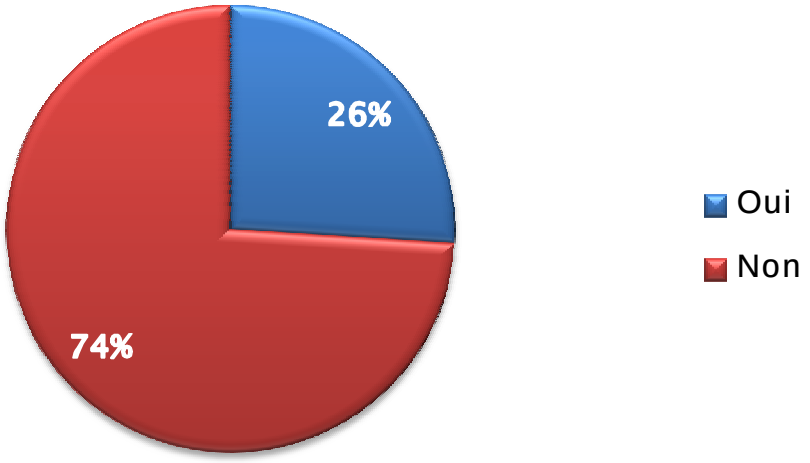
4-1 Prévalence des symptômes évocateurs de la rhinite allergique à un moment quelconque de la vie :

Question N°18 : Avez-vous déjà eu des éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché alors que vous n'aviez ni rhume ni grippe ? (ISAAC).

Les symptômes évocateurs de la rhinite sont représentés par les éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché en absence de rhume ou de grippe.

Parmi notre population d'étude, 13 élèves soit 26% ont déjà eu le nez bouché ou qui coule avec des épisodes d'éternuements à un moment quelconque de la vie.

Graphique N°17 : Prévalence des symptômes de rhinite au cours de la vie.

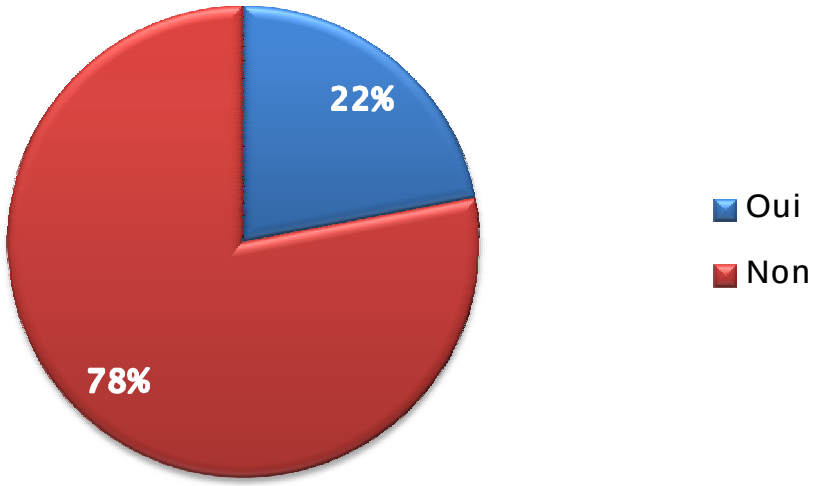


4-2 Prévalence des symptômes évocateurs de la rhinite au cours des 12 derniers mois :

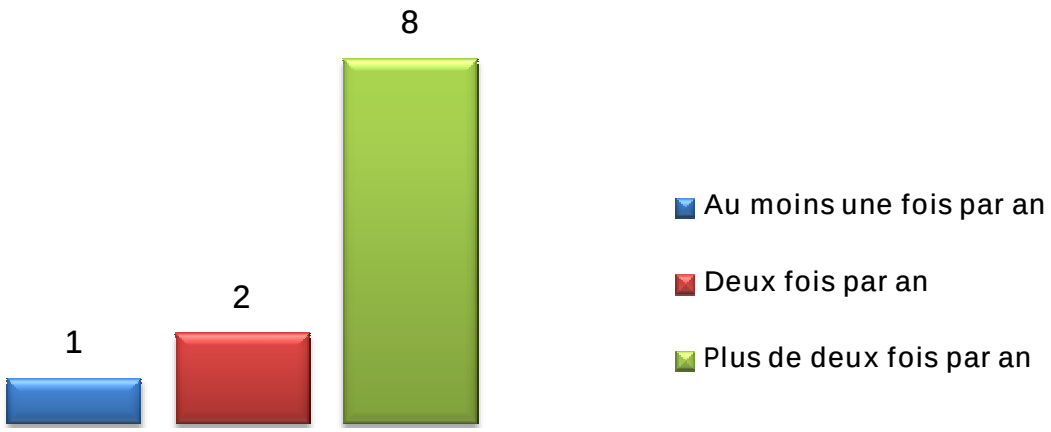
4-2-1 Question N°19 : Durant les 12 derniers mois, avez vous eu des éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché alors que vous n'aviez ni rhume ni grippe ? (ISAAC).

La prévalence de ces symptômes au cours des derniers 12 mois, est de 22% des élèves enquêtés soit 11 enfants, dont un élève (9%) a cette symptomatologie au moins une fois par an, deux élèves (18%) deux fois par an et les 8 autres (72%) ont ces symptômes plus de deux fois par an.

Graphique N°18 : Prévalence des symptômes évocateurs de la rhinite au cours des 12 derniers mois.



Graphique N°19 : Fréquence de survenue des symptômes évocateurs de la rhinite (n=11).



4-2-2 Prévalence des symptômes de rhino-conjonctivite :

Question N° 21 : Durant les 12 derniers mois, ces problèmes de nez étaient ils accompagnés de larmoiements et de démangeaisons (envie de vous gratter) des yeux ? (ISAAC).

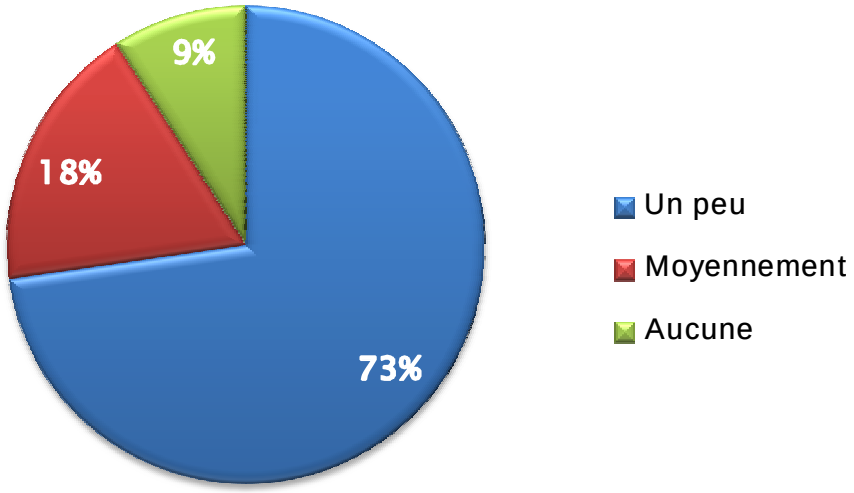
Parmi les élèves ayant présenté des symptômes de rhinite allergique au cours des 12 derniers mois, 10% ont présenté en même temps des épisodes de conjonctivite (les larmoiements ou sensation de brûlures ou de démangeaison dans les yeux), dont 18% ont eu ces symptômes pendant le mois Mars et Avril, 27% les mois de Juin, Juillet et Août, et 54% durant toute l'année.

4-2-3 Retentissement sur activités quotidiennes :

Question N°23 : Durant les 12 derniers mois, ces problèmes de nez ont-ils gêné vos activités quotidiennes ? (ISAAC).

Sur les 11 élèves qui présentent des symptômes évocateurs de la rhinite au cours des derniers 12 mois (les éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché), 9% ont considéré que cette symptomatologie n'avait pas gêné leurs activités quotidiennes, 73% ont été un peu gêné et 18% moyennement gêné.

Graphique N°20 : Retentissement sur activités quotidiennes des signes de rhinite.

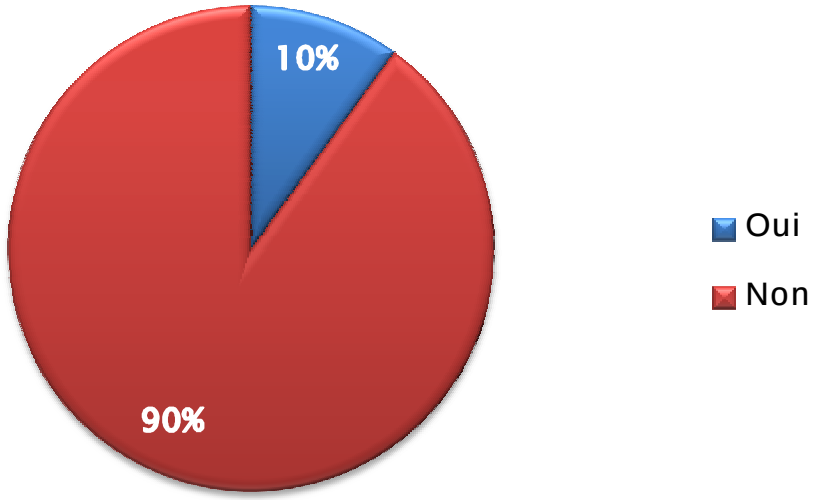


4-3 Prévalence de la rhinite allergique diagnostiquée :

Question N° 24 : avez-vous déjà eu un rhume des foins ? (ISAAC).

Parmi les 50 écoliers, 5 d'entre eux soit 10%, déclarent avoir le rhume des foins.

Graphique N°21 : La prévalence de la rhinite saisonniere.



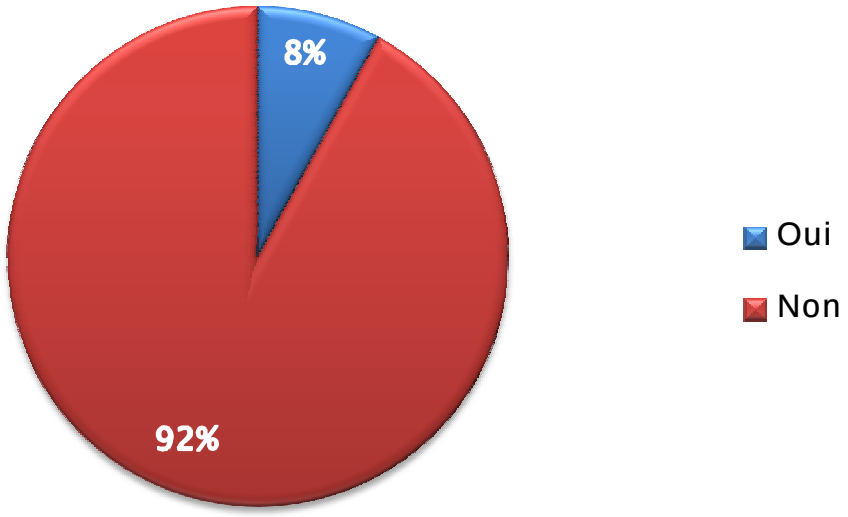
5- Eczéma atopique :

5-1 Prévalence des symptômes évocateurs de l'eczéma :

Ø Question N° 25 : Avez vous déjà eu sur la peau une éruption (plaques rouges, boutons...) qui démange (envie de vous gratter), et qui apparaît et disparaît par intermittence sur une période d'au moins 6 mois ? (ISAAC).

Parmi les enfants enquêtés 8% ont déjà eu une éruption qui apparaît et disparaît par intermittence sur une période d'au moins 6 mois.

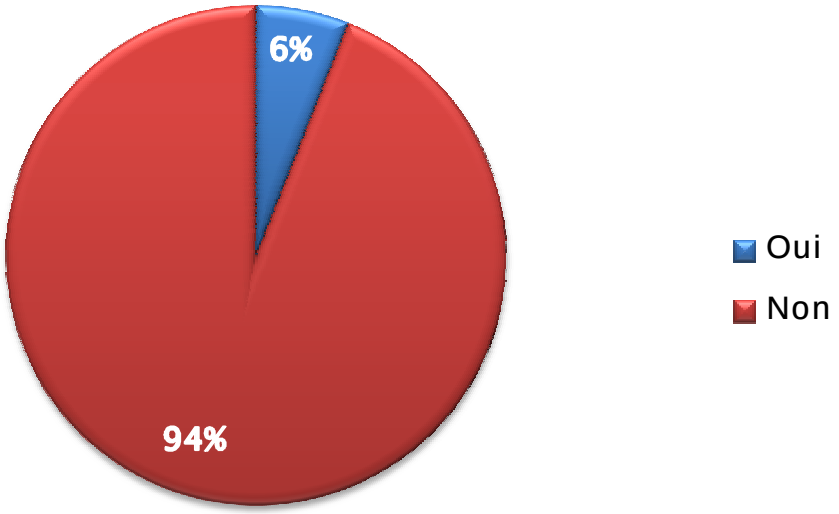
Graphique N°22 : Prévalence des symptômes d'éczema au cours de la vie.



Ø Question N° 26 : Avez-vous eu cette éruption qui démange à un moment quelconque durant les 12 derniers mois ? (ISAAC).

La prévalence des symptômes évocateurs de l'eczéma au cours des 12 derniers mois est de 6%.

Graphique N°23 : Prévalence des symptômes évocateurs de l'eczéma durant les 12 derniers mois.



Ø Question N° 27 : Cette éruption qui démange a-t-elle, à un moment quelconque, touché l'une de ces zones suivantes : les plis des coudes, derrière les genoux, en avant des chevilles, sous les fesses, autour du cou, autour des yeux ou des oreilles ? (ISAAC).

Parmi les 3 élèves ayant eu cette éruption au cours des derniers 12 mois, un seul élève affirme avoir eu cette dernière à des zones particulières (les plis coudes, derrière les genoux, en avant des chevilles, sous les fesses, autour du cou, autour des yeux ou des oreilles) durant cette période.

Ø Question N° 28 : Cette éruption qui démange a-t-elle complètement disparu à un moment quelconque durant les 12 derniers mois? (ISAAC).

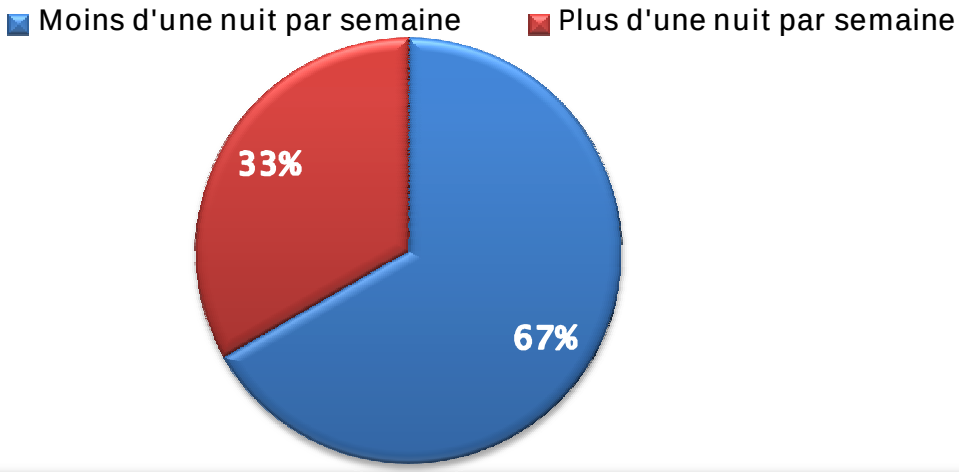
La disparition complète, à un moment quelconque durant les 12 derniers mois, est rapportée chez eux tous.

5-2 Retentissement sur le sommeil :

Question N° 29 : Durant les 12 derniers mois, combien de fois cette éruption qui démange vous a empêché de dormir ? (ISAAC).

Parmi les 3 enfants ayant eu une éruption au cours des 12 derniers mois, deux se sont réveillés moins d'une nuit par semaine par cette éruption, et un s'est réveillé plus d'une nuit par semaine.

Graphique N°24 : Fréquence de réveils nocturnes par éczema au cours des 12 derniers mois.

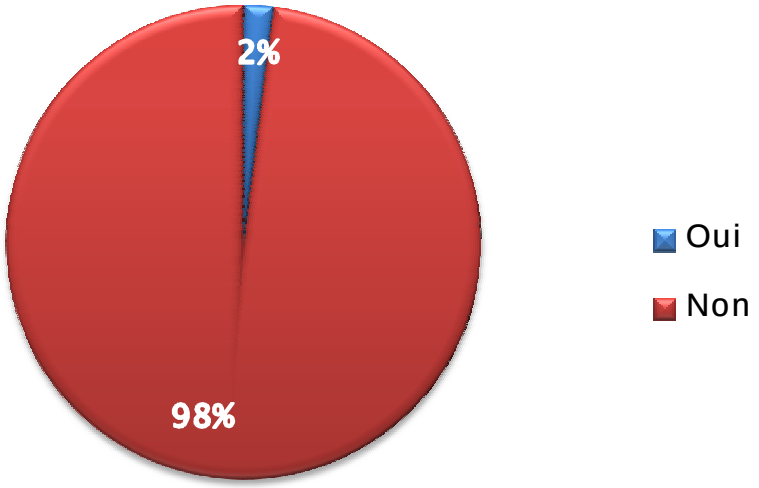


5-3 Prévalence de l'eczéma diagnostiqué :

Question N°30 : Avez-vous déjà eu de l'eczéma (l'eczéma diagnostiqué) ? (ISAAC).

La prévalence de l'eczéma diagnostiqué (très probablement par un médecin et ceci et expliqué aux écoliers) se présente chez 2% de l'échantillon.

Graphique N°25 : La prévalence de l'eczéma diagnostiqué.

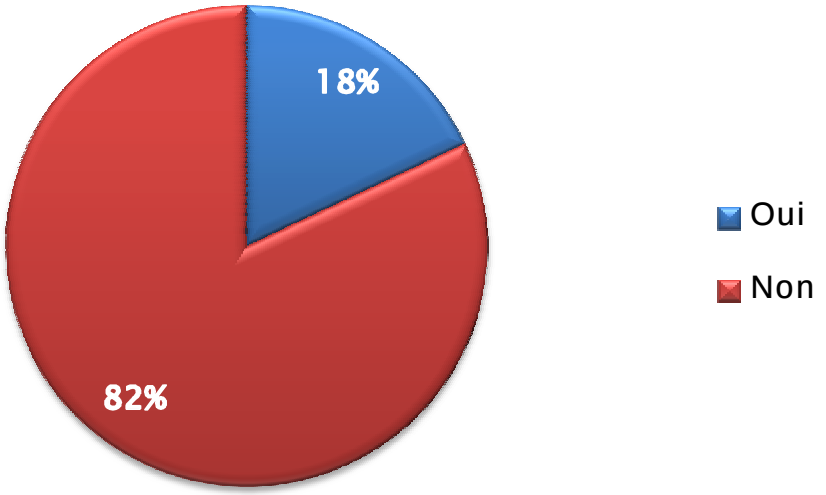


6- Conjonctivite allergique :

Question N° 32 : avez-vous déjà eu une conjonctivite allergique (démangeaisons, écoulement, rougeur, œdème) à un moment quelconque de la vie? (ISAAC).

Parmi les 50 écoliers, 9 (18%) rapportent une symptomatologie de conjonctivite allergique à type de démangeaisons, rougeur, œdème ou écoulement oculaire à un moment quelconque de la vie.

Graphique N°26 : Prévalence de la conjonctivite allergique à un moment quelconque de la vie.



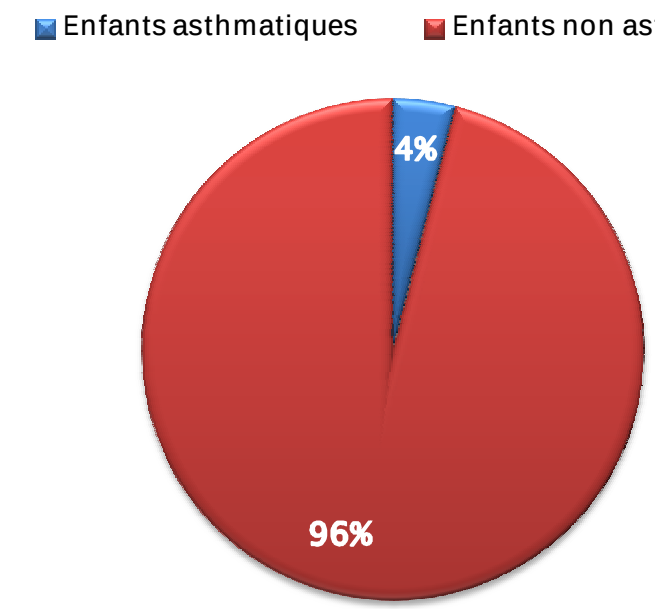
III. Analyse de la spiromètre :

Les 50 écoliers ont bénéficié d'une spiromètrie de base, puis d'une deuxième spiromètrie 20 min après l'administration de 4 bouffées de bêta-2-mimétiques.

1- Prévalence du trouble ventilatoire obstructif à partir de la spiromètrie initiale :

Parmi les 50 élèves ayant participé à l'étude, 2 enfants soit 4% présentent un TVO selon un Tiffeneau inférieur à 80% avant la prise des bêta-2-mimétiques.

Graphique N°27 : Prévalence du TVO selon la spiromètrie de base.



2- Analyse de la variation du VEMS après bêta-2-mimétiques :

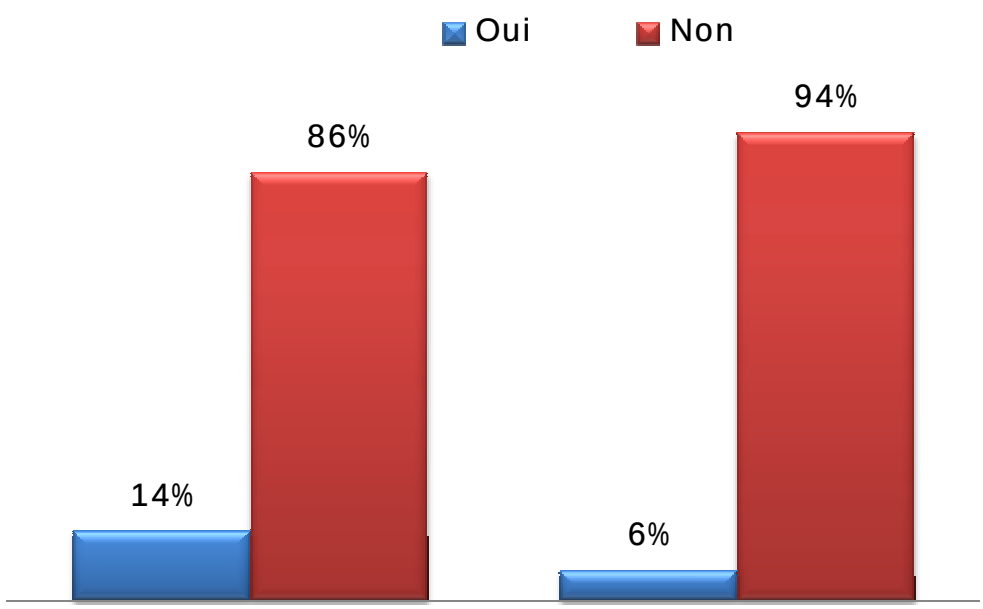
Pour dire qu'il y a une variation significative du VEMS, on a va prendre comme critère, celui de la réversibilité du TVO.

2-1 Prévalence de l'augmentation du VEMS :

Parmi les 50 élèves, 10 ont un VEMS qui a augmenté par rapport au VEMS de base (avant inhalation de bêta-2-mimétiques), 7 écoliers ont une augmentation en

ml seul du VEMS, alors que 3 présentent une augmentation pour les deux en ml et en %.

Graphique N°28 : La prévalence de l'augmentation du VEMS (n=50).



Pour les 2 enfants qui présentent un TVO, un a une augmentation du VEMS en ml et en % l'autre en ml seulement.

2-2 Corrélation de l'augmentation du VEMS et la prévalence de l'asthme d'effort selon le questionnaire (ISAAC) :

On a corrélé les données de l'AIE basées sur le questionnaire (Durant les 12 derniers mois, est ce que vous avez senti au cours ou après l'effort : • Sifflements thoraciques ? • Dyspnée ? • Toux ? • Douleurs thoraciques ? • Douleurs abdominales ? aux deux critères suivants :

- Critère 1 : (n=2) Tiffeneau inferieur à 80%.
- Critère 2 : (n=10) une variation du VEMS après inhalation de bêta-2-mimétiques que ca soit en ml en % ou pour les deux, et on a définit 2 sous critères :
  - Critère 2a : (n=7) augmentation du VEMS en ml seul.
  - Critère 2b : (n=3) augmentation du VEMS en ml et en %.

Tableau N°5 : La corrélation du VEMS et la prévalence de l'asthme d'effort.

	Symptômes évocateurs de l'asthme induit à l'effort au cours des 12 derniers mois.		P
	Oui	Non	
Critère 1 (n=2)	1(50%)	1(50%)	0,51
Critère 2 (n=10)	7(70%)	3(30%)	0,63
Critère 3a (n=7)	6(85,7%)	1(14,3%)	0,31
Critère 3b (n=3)	1(33%)	2(67%)	0,21

Il n'existe pas de liaison significative entre avoir des symptômes évocateurs de l'asthme induit à l'effort au cours des 12 derniers mois et la présence d'un TVO ou l'augmentation du VEMS.

1- Prévalence de l'asthme selon la spiromètrie :

Parmi les 50 élèves, 2 écoliers (4%) sont asthmatiques selon la spiromètre.

2- Les classes de sévérité de l'asthme :

Tableau N°6 : Classification de l'asthme GINA [24].

	Symptômes diurne	Symptômes nocturnes	VEMS
Stade I : Intermittent	<1fois/semaine Asymptomatique entre les crises	< 2 fois/mois	≥ 80% de la valeur théorique Variabilité < 20 %
Stade II : Léger persistant	≥1 fois/semaine et <1 fois/jour	> 2 fois/mois	≥ 80% de la valeur théorique Variabilité < 20-30 %
Stade III : Modéré persistant	Quotidiens Utilisation quotidienne de beta-2-mimétiques Les crises affectent l'activité	> 1 fois/ semaine	Entre 60%-80% de la valeur théorique Variabilité > 30 %
Stade IV : Sévère persistant	Permanents Activité physique limitée	Fréquents	≤60% de la valeur théorique

Parmi les 2 enfants chez qui un asthme a été diagnostiqué, l'un est classé stade I et l'autre stade IV.

IV. Comparaison des résultats :

1 - Evolution de l'atopie familiale :

Tableau N°7 : évolution des prévalences de l'atopie familiale.

	2007 (n=50)	2012 (n=50)	P
Asthme dans la famille	8 (16%)	12 (24%)	0,62
Rhinite allergique dans la famille	16 (32%)	9 (18%)	0,30
Conjonctivite allergique dans la famille	14 (28%)	7 (14%)	0,35
Eczéma dans la famille	12 (24%)	10 (20%)	0,04

La comparaison des données concernant l'évolution des antécédents familiaux durant c'est 5 ans ne montre pas de relations significatives sauf pour l'eczéma, avec une diminution de sa prévalence de 4%.

2 - Evolution de l'asthme :

Tableau N°8 : évolution des critères anamnestiques de l'asthme.

	2007 (n=50)	2012 (n=50)	P
Asthme diagnostiqué	2 (4%)	6 (12%)	0,77
Régularité du Suivi	3 (6%)	3 (6%)	0,17
Traitement inhalé	2 (4%)	3 (6%)	0,88
Survenu de sifflements, oppressions thoraciques la nuit	2 (4%)	7 (14%)	0,26
Survenu de sifflements, oppressions thoraciques à l'exposition aux odeurs fortes	7 (14%)	16 (32%)	0,60
Survenu de sifflements, oppressions thoraciques à l'exposition au froid	7 (14%)	6 (12%)	0,61

On ne note aucune modification des réponses aux différentes questions permettant d'évaluer le diagnostic clinique de la maladie asthmatique entre 2007 et 2012.

3- Evolution des manifestations allergiques :

Tableau N°9 : évolution des prévalences de l'atopie personnelle.

	2007 (n=50)	2012 (n=50)	P
Rhinite allergique	9 (18%)	13 (26%)	0,44
Conjonctivite allergique	9 (18%)	9 (18%)	0,65
Eczéma	2 (4%)	1 (2%)	0,82

La comparaison des données concernant l'atopie personnelle entre 2007 et 2012 ne trouve pas de relation significative.

4- Evolution de la prévalence de l'asthme d'effort selon le questionnaire :

2-1 Evolution de la prévalence des symptômes typiques de l'AIE :

Tableau N°10 : Evolution de l'asthme induit à l'effort selon les symptômes typiques (Sifflements, oppression thoracique, toux, dyspnée au cours ou après effort).

		Asthme d'effort selon les symptômes typiques (2012)		
		Oui	Non	P
Asthme d'effort selon les symptômes typiques (2007)	Oui (n=7)	2(4 %)	5(10%)	0,17
	Non (n=43)	24(48%)	19(38%)	

Parmi les 7 écoliers qui étaient asthmatiques à l'effort selon le questionnaire en tenant compte des symptômes typiques en 2007, 5 enfants ne sont plus asthmatique à l'effort (10%), et 24 écoliers n'étaient pas asthmatiques à l'effort et ils le sont actuellement (48%).

2-2 Evolution de la prévalence des symptômes atypiques de l'asthme d'effort :

Tableau N°11 : Evolution de l'asthme induit à l'effort selon les symptômes atypiques (Douleurs abdominales).

		Douleurs abdominales au cours ou après effort (2012)		
		Oui	Non	P
Douleurs abdominales au cours ou après effort (2012)	Oui (n=4)	2(4%)	2(4%)	0,27
	Non (n=46)	11(22%)	35(70%)	

Pour comparer les symptômes atypiques de l'AIE, on s'est contenté des douleurs abdominales, puisque les douleurs thoraciques ne sont pas recherchées lors de l'étude réalisée en 2007.

Parmi les 4 écoliers qui étaient asthmatiques à l'effort selon le questionnaire en tenant compte des symptômes atypiques en 2007, 2 écoliers sont toujours asthmatique à l'effort (4%), et 11 élèves n'étaient pas asthmatiques à l'effort en 2007 et le sont actuellement (24%).

5- Les écoliers asthmatiques à l'effort, et évolutivité vers un asthme :

Tableau N°12 : Evolution de l'asthme d'effort vers un asthme actif.

		Sifflements au cours des 12 derniers mois		
		Oui	Non	P
Sifflements, oppression thoracique, toux ou dyspnée au cours ou après effort (2007)	Oui (n=7)	1 (2%)	6 (12%)	0,63
	Non (n=43)	8 (16%)	35 (70%)	

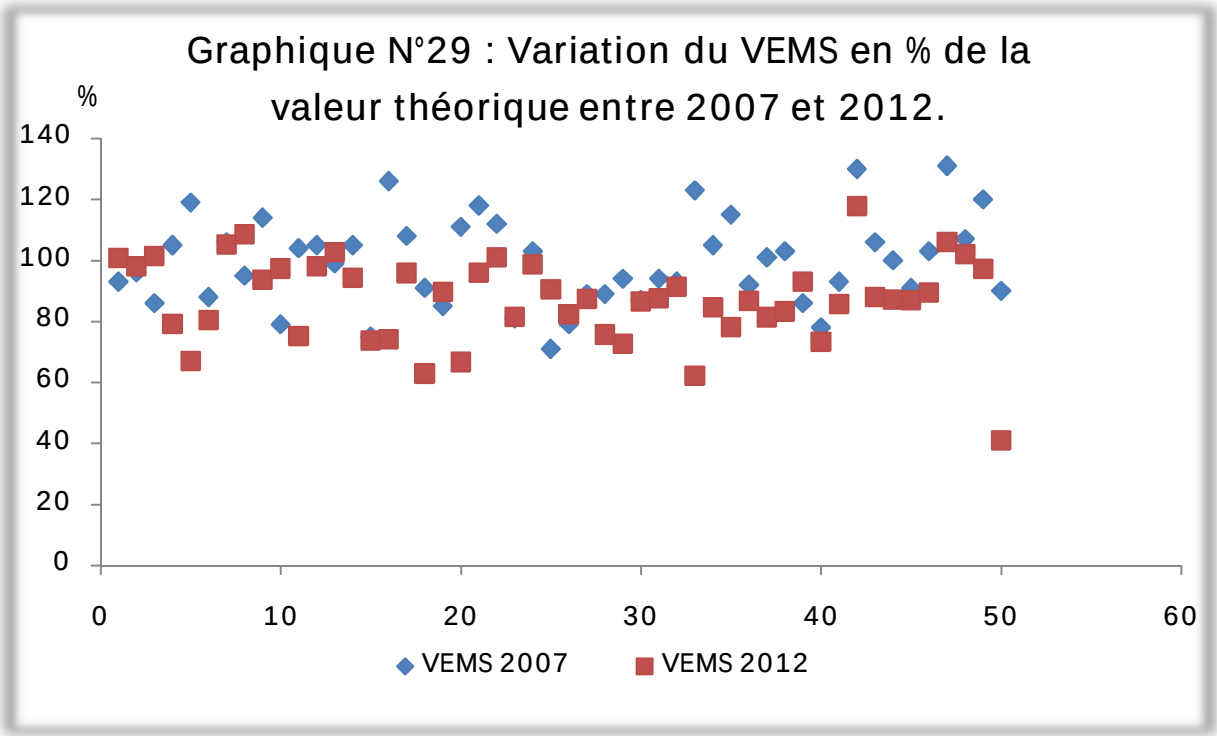
Parmi les 7 écoliers qui avaient un asthme d'effort en 2007 selon le questionnaire, 1 a développé un asthme (2%), 8 enfants n'étaient pas asthmatiques à l'effort en 2007 selon le questionnaire et ils ont développé un asthme (16%).

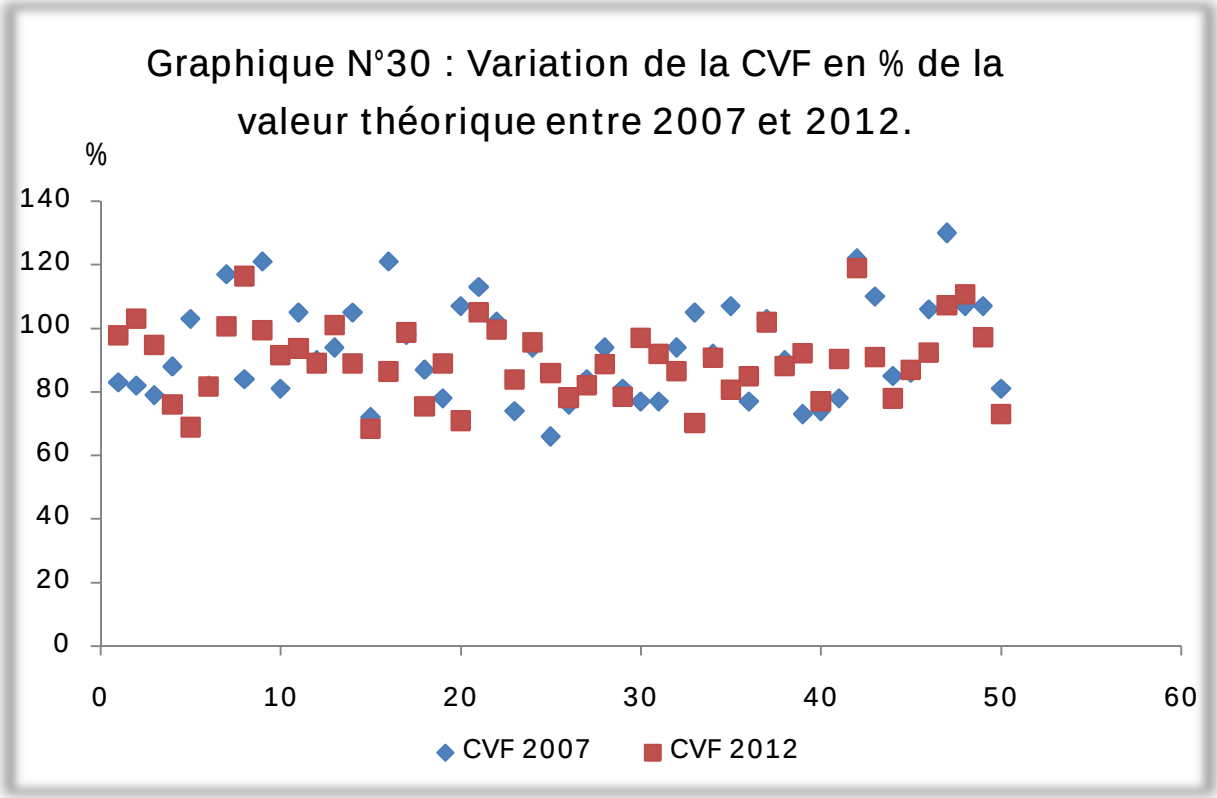
Tableau N°13 : Evolution de l'asthme d'effort vers un asthme suspecté.

		Asthme suspecté 2012		
		Oui	Non	p
Sifflements, oppression thoracique, toux ou dyspnée au cours ou après effort (2007)	Oui (n=7)	2 (4%)	5 (10%)	0.68
	Non (n=43)	19 (38%)	24 (48%)	

Parmi les 7 écoliers qui étaient asthmatique à l'effort en 2007 selon le questionnaire, 2 ont développé un asthme suspecté (4%), 19 (38%) enfants n'étaient pas asthmatiques à l'effort en 2007 et ils ont développé un asthme suspecté.

6 - Comparaison des résultats de la spiromètrie :





Graphique N°31 : Variation du tiffeneau entre 2007 et 2012.

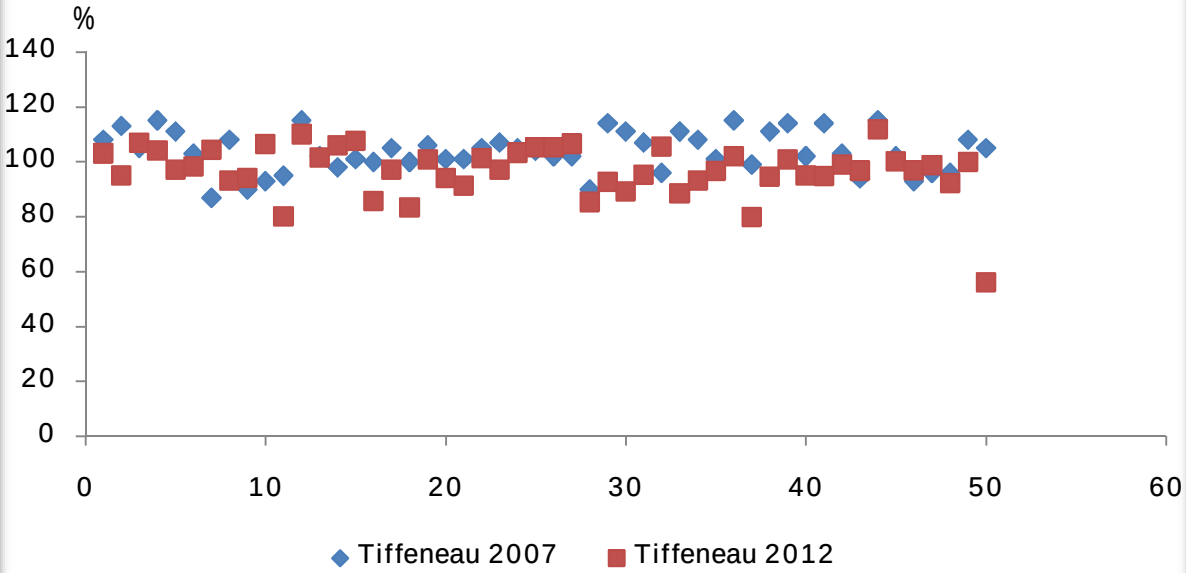
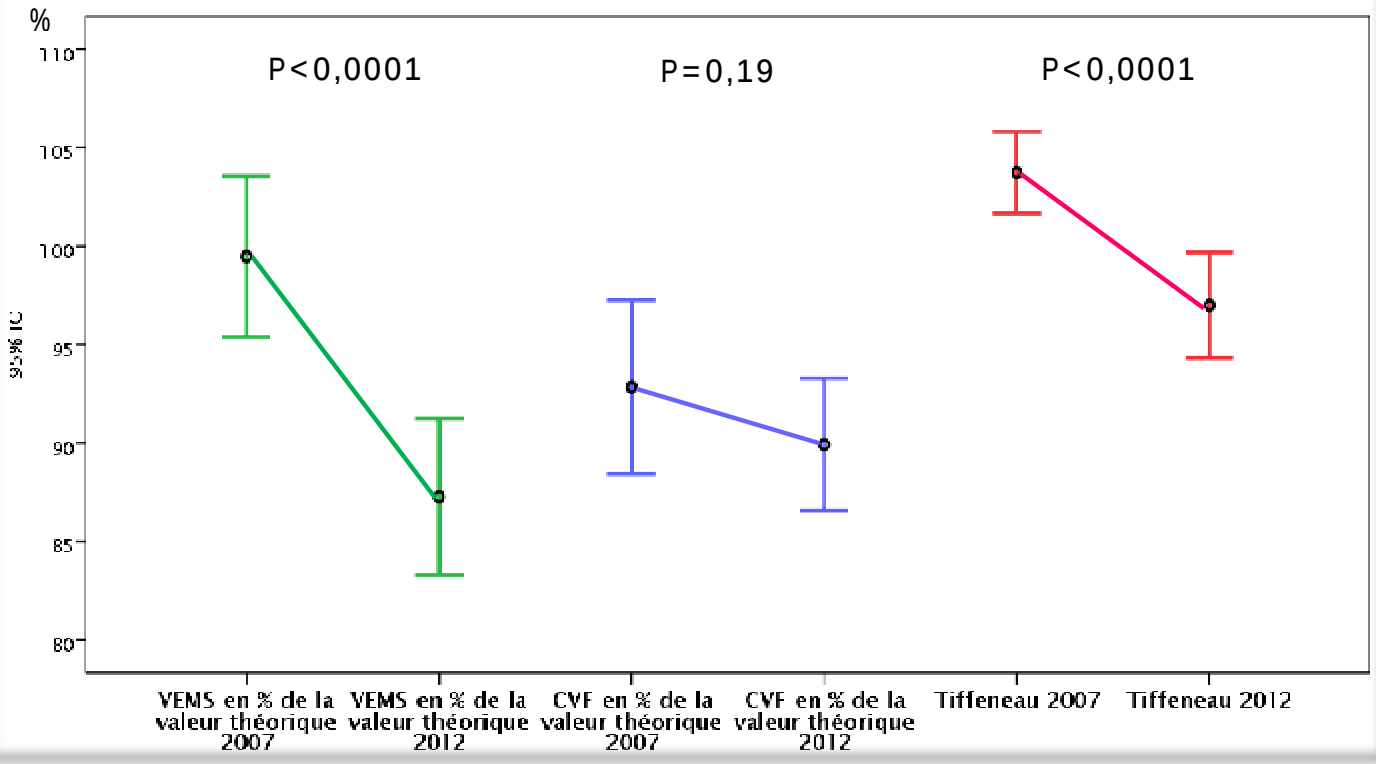


Tableau N°14 : Comparaison des moyennes des paramètres spiromètrique.

	2007		2012		p
	Moyennes	Ecart type	Moyennes	Ecart type	
VEMS en l	1,44	0,30	2,30	0,56	<0,0001
VEMS en % de la valeur théorique	99,48	14,36	87,27	13,96	<0,0001
CVF en l	1,65	0,32	2,68	0,58	<0,0001
CVF en % de la valeur théorique	92,84	15,55	89,93	11,80	0,19
Ttiffeneau en l	0,87	0,06	0,85	0,08	0,16
Tiffeneau en %	103,74	7,27	96,99	9,44	<0,0001
DEP en l	3,02	0,71	4,80	1,25	<0,0001
DEP en % de la valeur théorique	84,86	14,92	84,95	17,01	0,97

Graphique N°32 : Evolution des moyennes des valeurs spirométrique entre 2007 et 2012.



On a calculé des moyennes de la chute des valeurs spirométrique entre 2007 et 2012 selon la formule suivante :

Moyennes de la chute = pvp X = (X 2012 - X 2007)/ X2007.

X représente un paramètre spirométrique et le pvp c'est le pourcentage de variation des paramètres spirométrique.

Tableau N°15 : Moyennes de la chute des valeurs spirométrique entre 2007 et 2012 en pourcentage des valeurs de 2007.

	Moyenne	Ecart type
pvp VEMS	-0,107	0,174
pvp CVF	-0,012	0,167
pvp VEMS/CVF	-0,061	0,108

On note une baisse des moyennes des rapports de Tiffeneau et du VEMS dans notre cohorte d'ast après 5 ans d'évolution de leur maladie avec une relation très significative (p<0,0001) et une moyenne de chute du VEMS de -0,107, de la CVF de -0,012 et du VEMS/CVF de -0,061.

V. Les facteurs liés aux symptômes évocateurs de l'asthme au d'effort au cours des 12 derniers mois (sifflements dans la poitrine au cours ou après effort) :

Tableau N°16 : Les facteurs liés aux symptômes évocateurs de l'asthme d'effort au cours des 12 derniers mois.

		Sifflements au cours ou après effort au cours des 12 derniers mois		
		Oui	Non	p
Asthme dans la famille	Oui	0 (0%)	12 (24%)	0,17
	Non	7 (18,4%)	31 (81,5%)	
Rhinite allergique dans la famille	Oui	3 (6%)	6 (12%)	0,06
	Non	4 (8%)	37 (74,0%)	
Eczéma dans la famille	Oui	2 (4%)	5 (10%)	0,25
	Non	5 (10%)	38 (76%)	
Conjonctivite allergique dans la Famille	Oui	2 (4%)	5 (10%)	0,25
	Non	5 (10%)	38 (76%)	
Asthme diagnostiqué.	Oui	1 (2%)	5 (10%)	0,6
	Non	6 (12%)	38 (76%)	
Conjonctivite allergique	Oui	2 (4%)	7 (14%)	0,59
	Non	5 (10%)	36 (72%)	
Eczéma	Oui	0 (0%)	1 (2%)	0,68
	Non	7 (14%)	42 (84%)	
Toux sèche au cours des 12 derniers mois	Oui	3 (6%)	6 (12%)	0,1
	Non	4 (8%)	37 (74%)	
Rhinite au cours des 12 derniers mois	Oui	3 (6%)	8 (16%)	0,17
	Non	4 (8%)	35 (70%)	
Sifflements au cours des 12 derniers mois	Oui	5 (10%)	4 (8%)	0,001
	Non	2 (4%)	39 (78%)	

Il existe une liaison significative entre le fait d'avoir eu des sifflements au cours ou après effort au cours des 12 derniers mois, et le fait d'avoir le fait d'avoir des sifflements au cours des 12 derniers mois (p=0,001), donc être asthmatique augmente fortement la prévalence d'asthme d'effort.

DISCUSSION

Différentes études montrent que l'AIE est nettement plus fréquent dans une population d'asthmatique que dans une population non asthmatique.

Notre enquête constitue une deuxième étape de l'étude à propos de l'asthme d'effort à Fès en 2007. Elle permet le suivi d'une cohorte d'asthmatique à l'effort pour évaluer leur évolution à long terme, et de répondre à la question suivante "un asthmatique à l'effort sans symptomatologie d'asthme, développera-t-il un asthme par la suite ? ".

L'échantillon est représenté par l'ensemble des élèves asthmatiques à l'effort diagnostiqués en 2007 sur la base de l'épreuve d'effort spiromètrique, qui sont au nombre de 116, mais seul 50 élèves ont pu être évalué.

Pour évaluer cliniquement l'asthme et les manifestations allergiques, cette enquête s'inspire fortement de la méthodologie proposée par l'enquête ISAAC, mais n'est pas à strictement parler d'une enquête ISAAC.

L'étude ISAAC comporte trois phases :

La phase I a eu pour but de déterminer, grâce à l'utilisation d'un questionnaire simple et éventuellement aussi d'un vidéo questionnaire (dans le cas de l'asthme), la prévalence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'eczéma dans des échantillons représentatifs d'enfants appartenant à deux tranches d'âge : 13 à 14 ans (obligatoire pour tous les centres) et 6à 7 ans (facultatif).

Des variations importantes dans la prévalence des allergies ont été observées.

La phase II, a pour objectif de préciser, grâce à l'étude plus approfondie de groupes de population sélectionnés en raison d'un taux de prévalence d'allergies particulièrement élevé ou faible lors de la phase I, les facteurs de risque des maladies allergiques et les modalités de leur prise en charge. Cette phase comporte des examens tels que les tests allergologiques cutanés, le test d'hyperréactivité bronchique, l'examen de la peau organisés sous forme de «modules», de telle sorte

que chaque centre peut choisir le protocole qui lui convient le mieux. Cependant, un protocole minimum a été décidé au niveau européen.

La phase III vise à étudier l'évolution de la prévalence des allergies. À cet effet, le protocole de la phase I sera répété dans les zones ayant participé à cette phase.

Cette étude est basée sur le même questionnaire de 2007, avec en plus d'autres questions inspiré de l'étude ISAAC comportant les questions :

- 5, 6, 7, 8, 9 et 11 pour l'évaluation de l'asthme.
- 18, 19, 21, 22 et 23 pour évaluer la rhinite allergique et la conjonctivite.
- 24, 25, 26, 27, 28 et 29 pour évaluer l'eczéma.

Ceci a permet de contrôler les réponses aux questions de 2007.

Le questionnaire a été facilement rempli par les élèves et a permis de détecter les enfants déjà connus asthmatiques, suspects d'être asthmatiques et ceux présentant des signes typiques ou atypiques d'AIE.

La spiromètrie est la méthode la plus sensible et la plus spécifique pour estimer la prévalence de l'asthme en détectant un TVO réversible sous bêta-2-mimétiques. Le diagnostic positif du TVO est posé sur la base d'un Tiffeneau inferieur à 80%. On parle d'une réversibilité du VEMS si sa valeur varie de plus de 200ml ou 12% après la prise de bêta-2-mimétiques.

1. Critères anamnestiques du diagnostic de l'asthme :

L'analyse de la phase I de l' enquête ISAAC est faite en tenant compte surtout du critère de symptômes évocateurs durant les 12 derniers mois et qui donnerait une approche sur le diagnostic de la maladie en dehors d'explorations complémentaires qui ne sont pas prévus dans la phase I.

En tenant compte de la question "as-tu déjà eu des sifflements dans la poitrine au cours des 12 derniers mois ? " la prévalence de l'asthme actif est de 18%.

La prévalence de l'asthme très probable selon le questionnaire ISAAC est de 28%.

En 2007, la prévalence de l'asthme suspecté en tenant compte de la question "avez-vous des sifflements et/ou oppressions thoraciques et/ou toux et/ou au froid et/ou aux odeurs forts et/ou la nuit ? " était de 22%. Cette prévalence d'asthme suspecté a augmentée à 42% en 2012 dans le même groupe d'asthmatique d'effort.

Y-a-t-il une sous-estimation de la prévalence de l'asthme selon le questionnaire ISAAC ou au contraire une surestimation selon le questionnaire de 2007 ?

On ne note aucune modification des réponses aux différentes questions permettant d'évaluer le diagnostic clinique de la maladie asthmatique entre 2007 et 2012 dans notre cohorte.

Ceci permet d'appuyer le diagnostic clinique de l'asthme chez les enfants déjà diagnostiqués par questionnaire en 2007.

2. Analyse de l'atopie familiale et personnelle, et leurs évolutions :

Les résultats de l'atopie familiale et personnelle sont restés stationnaire dans notre cohorte durant les 5ans, en dehors de l'eczéma dans la famille dont la prévalence a diminué de 24% à 20%.

Les résultats rapportés par note étude, concernant l'atopie, appuient les réponses au questionnaire de 2007 et la persistance de la même symptomatologie dans notre cohorte.

3. Evolution clinique de l'asthme :

En tenant compte de la définition ISAAC, notre étude montre que le risque de développer un asthme actif, chez une population d'asthmatique à l'effort diagnostiqués par la spiromètre après 5 ans d'évolution est de 18%, avec 2% de

risque en cas de traduction clinique de l'AIE en 2007 et 16% en absence de symptomatologie évocatrice d'AIE en 2007.

Dans d'autres séries, Riiser et al ont prouvé que 31% des enfants ayant un AIE à l'âge de 10 ans ont développé un asthme actif à l'âge de 16 ans [26], Rasmussen et al ont montré que parmi 777 écoliers 103 (13%) ont eu des sifflements au cours des 12 derniers mois dont 9% d'entre eux étaient asthmatiques à l'effort selon le test d'effort 10,5 ans avant [26], alors que Jones A. dit que parmi 60 élèves asthmatique à l'effort 32 écoliers (53%) ont installé un asthme 6 ans après, comparé à seulement 8 (13%) pour le groupe de contrôle ($p<0,001$) [27].

4. Evolution clinique de l'asthme d'effort :

La prévalence de l'AIE, en tenant compte des symptômes typiques, est passé de 14% à 52% dans notre cohorte.

Le risque de faire apparaitre des symptômes typiques de l'asthme d'effort (Sifflements, oppression thoracique, toux, dyspnée au cours ou après effort) chez une population d'asthmatique à l'effort, diagnostiqué par le test d effort, est de 48% (n'ayant pas eu de symptômes typiques en 2007).

Le risque de faire apparaitre des symptômes atypiques de l'asthme d'effort chez une population d'asthmatique à l'effort après 5 ans d'évolution est de 22%.

Notre étude montre qu'un AIE s'aggrave dans 48% des cas au fil du temps pour évoluer d'une traduction purement spiromètrique à une traduction clinique, comme parfois il peut disparaitre cliniquement (10%).

5. Spiromètrie :

Dans notre série, un TVO est retrouvé chez 2 enfants (4%), mais l'augmentation du VEMS après bêta-2-mimétiques est objectivée chez 10 enfants (20%). Parmi eux 3 ont augmenté leurs VEMS en ml et en %.

La prévalence de l'asthme diagnostiqué à partir d'un TVO réversible sous bêta-2-mimétiques, avec une augmentation d'au moins 12 % du VEMS de sa valeur théorique ou supérieure à 200 ml en valeur absolue, chez notre population d'asthmatique à l'effort est de 4% (0% d'asthmatique selon la spiromètre en 2007).

Le risque d'installer un asthme diagnostiqué par la spiromètrie après 5 ans d'évolution chez un asthmatique à l'effort (4%), n'est pas concordant avec le risque rapporté par la clinique selon le questionnaire ISAAC (18%) ou la prévalence de l'asthme suspecté (42%), mais on sait que les asthmatiques particulièrement léger ou intermittent peuvent avoir une spiromètrie normale sans TVO.

Même si on constate une réversibilité du VEMS chez 10 enfants (20%), 8 (16%) d'entre eux ne présentent pas de TVO, s'agit-il de potentiel asthmatique ?

Globalement on constate une réduction significative des paramètres fonctionnels comme le montre les graphiques en nuages (Graphiques N°29, N°30 et N°31), particulièrement le pourcentage de la valeur théorique, ainsi qu'une chute des moyennes de ces pourcentages entre 2007 et 2012, pour le VEMS, la CVF et le Tiffeneau.

Les moyennes ont chuté respectivement de 99,48% à 87,27%, de 92,84 à 89,93 et de 103,74% à 96,99%.

Cette réduction des paramètres fonctionnels quoique n'atteignant pas des valeurs qui permettent de retenir un asthme, témoigne de la détérioration de la fonction respiratoire au fil du temps, chez notre population d'enfants asthmatiques à l'effort.

Ceci est concordant avec l'augmentation de la prévalence des symptômes cliniques aussi bien d'asthme que d'AIE après 5 ans d'évolution dans notre cohorte.

Ainsi, le risque d'avoir un asthme selon la spiromètrie augmenterait à 20% au lieu de 4% si en tient compte du critère de reversibilité du VEMS avec ou sans TVO.

Dans une étude spiromètrique, la maladie asthmatique évaluée par la PD(20) et l'AIE à l'âge de 10 ans augmentent le risque d'installer un asthme à l'âge de 16 ans. L'asthme d'effort explique 7% de la variation de la prévalence de l'asthme après 6 ans d'évolution [26].

Les enfants chez qui le diagnostic clinique ou spiromètrique de l'asthme et de l'AIE a été posé, sont prévus pour un suivi clinique et fonctionnel, qui permettrait de dépister précocement l'évolution vers un asthme ou l'aggravation de l'AIE, et de mieux contrôler leur maladie pour les garder actifs.

CONCLUSION

L'asthme constitue l'affection respiratoire la plus fréquente en pédiatrie, mais l'AIE chez les enfants scolarisés reste une pathologie qui n'est pas bien documentée et peu d'études sont consacrées à ce sujet.

Notre étude s'inscrit dans ce cadre, avec un suivi durant une période de 5ans d'une cohorte d'asthmatiques à l'effort de la ville de Fès.

Ce travail a atteint son objectif, il a confirmé l'évolution à long terme de l'asthme et de l'asthme d'effort. En effet un enfant asthmatique à l'effort, après plusieurs années d'évolution peut :

- Développer des symptômes d'asthme ou d'AIE jusqu'au là inexistants ou latents.
- Altérer sa fonction respiratoire sans pour autant avoir une traduction clinique ou de TVO.
- Faire installer un asthme vrai confirmé par la spiromètrie.

Un dépistage et un suivi régulier des enfants asthmatiques à l'effort, s'avérer nécessaire pour détecter cette détérioration de leur maladie et même la contrôler pour améliorer leur qualité de vie.

RESUMES

Bien que l'asthme soit l'affection respiratoire la plus fréquente des maladies infantiles chroniques, la prévalence de l'AIE chez les enfants scolarisés n'est pas bien documentée, et peu d'études ont été consacrées à ce sujet.

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'évolution à long terme des enfants asthmatiques à l'effort et la possibilité d'évolution vers un asthme vrai.

Notre étude est de type cohorte prospective, qui a porté sur 116 élèves de la ville de Fès qui sont asthmatiques à l'effort, 50 d'entre eux ont pu être évalués. Le diagnostic d'AIE est posé chez eux lors d'une étude réalisé en 2007 grâce à un test d'effort.

Le recueil des données s'est basé sur un questionnaire qui a porté sur l'identité de l'écolier, les facteurs démographiques, l'atopie familiale et l'atopie personnelle.

L'âge moyen de notre population d'étude était de 12,56 ans avec des extrêmes de 9 à 15 ans.

L'échantillon était composé de 31 filles (62%) et 19 garçons (38%).

Un asthme suspecté (sifflements ou une gêne respiratoire soit la nuit soit après exposition au froid soit après exposition aux odeurs fortes) est retrouvé dans 21 des cas (42%).

L'asthme actif (sifflements au cours des 12 derniers mois) est retrouvé chez 9 écoliers (18%).

La prévalence de l'AIE, en tenant compte des symptômes typiques, est passé de 14% à 52% dans notre cohorte entre 2007 et 2012.

Les 50 élèves ont bénéficié d'une spiromètrie de base et d'une deuxième spiromètrie après administration de 4 bouffées de Béta-2-mimétiques.

Le diagnostic de l'asthme selon la spiromètrie est posé chez 2 enfants soit 4% de notre cohorte dont un est classé stade I et l'autre stade IV.

Notre travail a atteint son objectif, il a confirmé l'évolution à long terme de l'asthme et de l'asthme d'effort. En effet un enfant asthmatique à l'effort, après plusieurs années d'évolution peut :

- Développer des symptômes d'asthme ou d'AIE jusqu'au là inexistants ou latents.
- Altérer sa fonction respiratoire sans pour autant avoir une traduction clinique ou de TVO.
- Faire installer un asthme vrai confirmé par la spiromètrie.

Un dépistage et un suivi régulier des enfants asthmatiques à l'effort, s'avérer nécessaire pour détecter cette détérioration de leur maladie et même la contrôler pour améliorer leur qualité de vie.

Un suivi regulier est envisage pour les enfants chez qui on a depiste un asthme.

QUESTIONNAIRE

BIBLIOGRAPHIE

[1]. The international study of asthma and allergies in childhood steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998 ; 351 : 1225-32.

[2]. World Health Organization. Asthma. Fact sheet N°307.August 2006, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html]

[3]. A. Bennis Congrès Médical Maghrébin (1986).

[4]. Milgrom H, Taussig LM. Keeping children with exerciseinduced asthma active. *Pediatrics* 1999 ; 104 : e38.

[5]. Haby MM, Peat JK, Mellis CM, Anderson SD, Woolcock AJ.An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability. Eur Respir J 1995 ; 8 : 729-36.

[6]. VOY R.O. The U.S. Olympic Committee experience with exercise-induced bronchospasm, 1984. Med. Sci. Sports Exerc., 1986, 18 : 328-330.

[7]. Dutau G. Actualités en pneumologie et en allergologie. Paris : Elsevier éditions, 2002, p38-43.

[8]. Prevalence and trend of self reported asthma and other allergic disease symptoms in Morocco: ISAAC Phase I and IIIZ. Bouayad,A. Aichane,A. Afif, N. Benouhoud, N.Trombati,M. ChanIYeung, N. AïtIKhaled.

[9]. WHO/NHLBI workshop report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009.

[10]. SERRA - BATTLES J., PLAZA V., MOREJON E., COMELLA A., BRUGUES J. « Cost of asthma according to the degree of severity », European Respiratory Journal, 1998, 12, 1322-1326.

[11]. PRADALIER A. « L'asthme : maladie d'aujourd'hui », Les Dossiers Région Santé, 1994, n°23.

[12]. J. De Blic, P. Scheinmann, asthme de l'enfant et du nourisson Encyclopédie Médico-chirurgicale 4-063-F-10 pédiatrie 2003 p.18.

[13]. Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Taussig LM, Martinez FD. Recurrent cough in childhood and its relation to asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996 ; 153 :1259-1265.

[14]. Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J. Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 731-740.

[15]. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma.International Pediatric Asthma Consensus Group. Pediatr Pulmonol 1998 ; 25 : 1-17.

[16]. L'asthme d'effort chez les écoliers de Fès, la faculté de médecine de Fès thèse n° :64_08.

[17]. Mannix ET, Farber MO, Palange P, Galassetti P, Manfredi F. Exercise induced asthma in figure skaters. Chest 1996; 109: 312.

[18]. Tan RA, Spector SL. Exercise;induced asthma. Sports Med 1998; 25.

[19]. Rufin P, Scheinmann P, Blic J. Exercise-induced asthma: Diagnosis, prophylaxis and treatment. Biodrugs 1997; 8: 6-15.]

[20]. Kagan U, Dane SS, Hakki G, Sedat A. Prevalence of Exercise;Induced Bronchospasm in Long Distance Runners Trained in Cold Weather. Lung 2004. 182. 265-270

[21]. American Thoracic Society. Guidelines for Methacholine and Exercise ChallengeTesting;1999. Am J Respir Crit Care Med 2000 .161. 309-329.

[22}. L'asthme d'effort chez les écoliers de Fès, la faculté de médecine de Fès thèse n° :64_08.

[23]. American Thoracic Society.Standardization of spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 :1107-1136].

[24]. GINA 2007 - Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2007. Retrieved February 2008 from http://www.ginasthma.com

[25]. Riiser A, Hovland V, Carlsen KH, Mowinckel P, Lødrup Carlsen KC. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med Vol 186, Iss. 6, pp 493–500, Sep 15, 2012.

[26]. [Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness to exercise in childhood and the development of asthma related symptoms in young adulthood: the Odense Schoolchild Study. Thorax 1999;54:587–589.]

[27]. Jones A. Asymptomatic bronchial hyperreactivity and the development of asthma and other respiratory tract illnesses in children. Thorax 1994;49:757–761.].