

## Recommandations suisses 2023: Partie 1

# Maladies respiratoires obstructives du petit enfant en âge préscolaire de 1–4 ans

La Société Suisse de Pneumologie Pédiatrique et la Société Suisse de Pédiatrie présentent dans cette première partie leurs recommandations pour le diagnostic, le traitement et la prise en charge des maladies respiratoires obstructives chez les enfants d'âge préscolaire. Une deuxième partie consacrée à l'asthme chez les enfants d'âge scolaire suivra dans le prochain numéro.

**Prof. Dr méd. Nicolas Regamey<sup>a,b</sup>; Prof. Dr méd. Constance Barazzone<sup>c</sup>; Prof. Dr méd. Jürg Barben<sup>d</sup>; Dr méd. Sylvain Blanchon<sup>e</sup>; Prof. Dr méd. Jürg Hammer<sup>f</sup>; Prof. Dr méd. Claudia E. Kuehni<sup>g</sup>; Prof. Dr méd. Philipp Latzin<sup>h</sup>; Dr méd. Isabelle Rochat Guignard<sup>i</sup>; Dr méd. Peter Salfeld<sup>j</sup>; Prof. Dr méd. Daniel Trachsel<sup>k</sup>; Dr méd. Maura Zanolari<sup>l</sup>; Dr méd. Dominique Gut<sup>k</sup>; Prof. Dr méd. Alexander Möller<sup>l</sup>; au nom de la Société Suisse de Pneumologie Pédiatrique (SSPP) et de la Société Suisse de Pédiatrie (pédiatrie suisse)**

<sup>a</sup> Abteilung für Pädiatrische Pneumologie, Kinderspital Zentralschweiz, Luzern; <sup>b</sup> Medizinische Fakultät, Universität Bern, Bern; <sup>c</sup> Unité de pneumologie pédiatrique, Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital des Enfants, Université de Genève, Genève; <sup>d</sup> Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen; <sup>e</sup> Unité de pneumologie et mucoviscidose pédiatrique, Service de pédiatrie, Département Femme-Mère-Enfant, Hôpital universitaire de Lausanne et Université de Lausanne, Lausanne; <sup>f</sup> Abteilung für Intensivmedizin und Pneumologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Basel; <sup>g</sup> Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern; <sup>h</sup> Abteilung für Pneumologie und Allergologie, Universitäts-Kinderklinik, Inselspital, Universität Bern, Bern; <sup>i</sup> Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen; <sup>j</sup> Pneumologia pediatrica, Istituto Pediatrico della Svizzera Italiana, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Bellinzona; <sup>k</sup> Pédiatrie, MedZentrum Hochdorf, Hochdorf; <sup>l</sup> Abteilung für pädiatrische Pneumologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

## Introduction

Les recommandations présentées ici concernant le diagnostic et le traitement des maladies respiratoires obstructives chez le jeune enfant d'âge préscolaire sont une version abrégée des recommandations récemment publiées dans la revue *Paediatrica* [1]. Elles se basent principalement sur les lignes directrices de la «Global Initiative for Asthma» (GINA) de 2023 [2]. Pour la surveillance de l'asthme, nous ren-

voyons à la version intégrale dans *Paediatrica* [1]. Des recommandations suisses pour la prise en charge en urgence de la bronchite obstructive aiguë et de la crise d'asthme ont été publiées récemment [3], nous nous limitons ici à les mentionner.

## Définitions

Le terme de bronchite obstructive décrit en principe une infection virale des voies respiratoires inférieures avec obstruction respiratoire (en premier lieu des grandes et moyennes bronches) et comme symptôme principal la respiration sifflante, appelée aussi «wheezing» [4]. D'autres symptômes et signes typiques sont la toux, la tachypnée, le tirage, le battement des ailes du nez et la respiration saccadée avec des gémissements expiratoires.

La bronchite obstructive est une maladie fréquente. Environ un tiers des enfants manifeste au moins une bronchite obstructive avant

la fin de la 3<sup>e</sup> année de vie [5]. Les agents les plus fréquents responsables de bronchites obstructives sont les rhinovirus, le virus respiratoire syncytial (VSR), les métapneumovirus humains, les coronavirus, les adénovirus et les virus para-influenza et influenza. De nombreux enfants souffrent de bronchites obstructives infectieuses répétées à l'âge préscolaire, surtout pendant les trois premières années de vie. Sont surtout concernés les garçons, les anciens enfants prématurés, les enfants avec un petit poids de naissance et les enfants exposés avant et après la naissance au tabagisme, exposés plus fréquemment aux virus ou avec une prédisposition atopique. La plupart de ces enfants est moins sujette à ce problème en grandissant, devenant par la suite asymptomatique sans souffrir d'asthme.

Chez une petite partie des enfants en âge préscolaire, les bronchites obstructives répétées sont l'expression d'un asthme, défini, comme à l'âge scolaire, comme étant une mala-

Les articles de la rubrique «Recommandations» ne reflètent pas forcément l'opinion de la rédaction. Les contenus relèvent de la responsabilité rédactionnelle de la société de discipline médicale ou du groupe de travail signataire; dans le cas présent, il s'agit de la Société Suisse de Pneumologie Pédiatrique (SSPP) et de la Société Suisse de Pédiatrie (pédiatrie suisse).

die chronique caractérisée par des symptômes (wheezing, toux et/ou dyspnée), une obstruction réversible, une inflammation chronique et une hyperréactivité des voies respiratoires. Toutes ces manifestations ne sont pas forcément présentes chez chaque patiente ou patient en tout temps.

## Diagnostic

Contrairement à l'âge scolaire où l'asthme peut être diagnostiqué par des tests objectifs [6], des tests comparables font défaut pour l'âge préscolaire. Le diagnostic d'asthme à l'âge préscolaire se base essentiellement sur l'anamnèse et l'examen clinique. Les tests objectifs ne seront qu'indicatifs. Des symptômes respiratoires

### Recommandation

À l'âge préscolaire, l'anamnèse et l'examen clinique permettent de diagnostiquer l'asthme. Les symptômes clés sont la respiration sifflante, la toux, la dyspnée et une réduction de l'activité quotidienne, notamment si les symptômes se manifestent sans infection des voies respiratoires concomitante ou sont déclenchés par l'activité physique, le rire, des pleurs, l'exposition au tabagisme, le froid, la pollution ou le contact avec des allergènes animaux. Des tests objectifs peuvent être indicatifs du diagnostic (recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré) [2].

### Recommandation

À l'âge préscolaire, le diagnostic d'asthme devrait être posé avec prudence car il peut être angoissant. Des termes comme «suspicion d'asthme» ou «asthme probable» sont plus appropriés pour la prise en charge de ces enfants et leurs familles (recommandation conditionnelle, sur la base de l'expérience clinique) [2].

### Recommandation

Si on diagnostique de l'asthme à l'âge préscolaire, on peut utiliser le terme d'«asthme du petit enfant» (recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré) [2].

épisodiques comme le wheezing ou la toux étant fréquents chez les enfants en bas âge, aussi sans asthme, le diagnostic d'asthme est difficile à l'âge préscolaire.

### Anamnèse

Comme à l'âge scolaire, la recherche des symptômes clés représente la base des investigations. Ces symptômes doivent donc être questionnés systématiquement. Les symptômes clés de l'asthme sont la respiration sifflante (haletante, expiratoire, continue, «wheezing»)

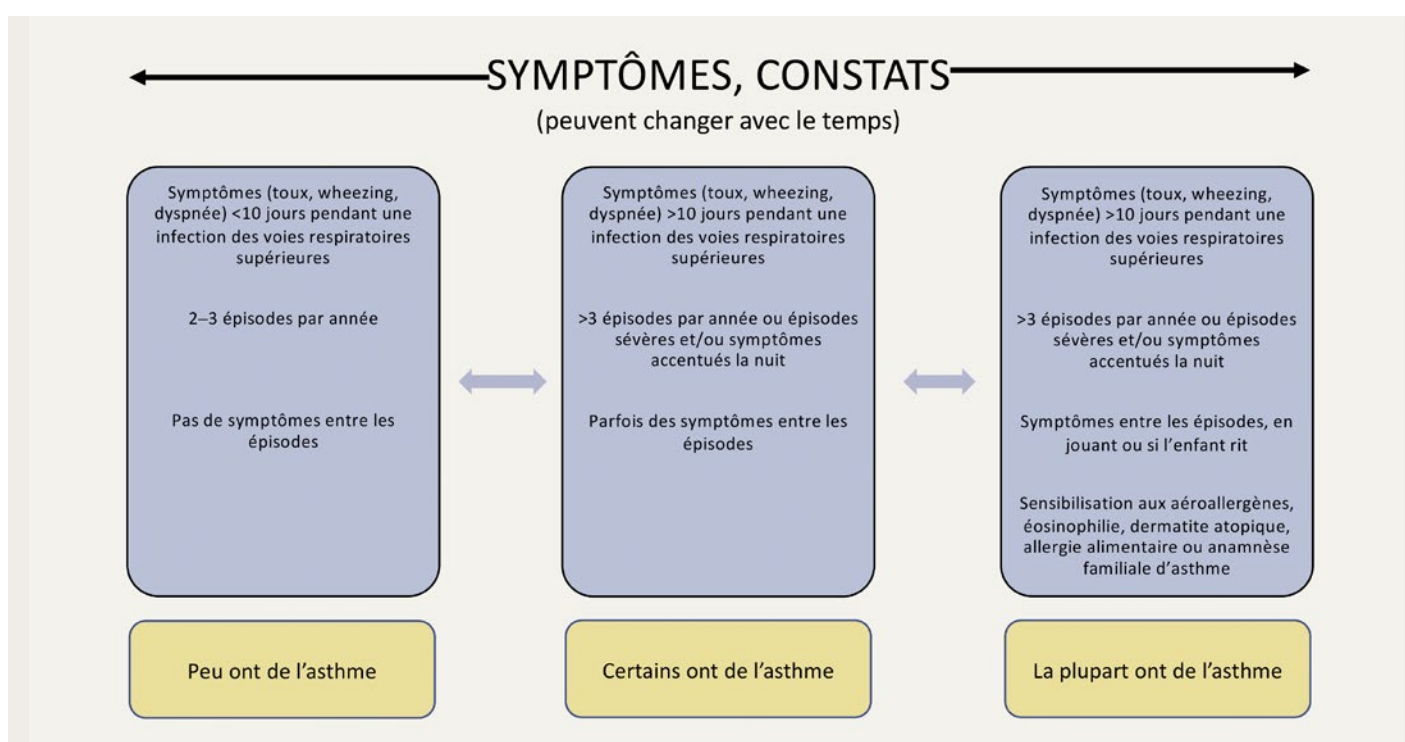
récidivante, la toux, des difficultés respiratoires (dyspnée, respiration pousive) et la réduction de l'activité quotidienne (fig. 1).

Les symptômes évocateurs sont surtout ceux apparaissant sans maladie infectieuse concomitante ou qui sont déclenchés par l'activité physique, le rire, les pleurs, l'exposition au tabagisme, le froid, la pollution ou des contacts avec des allergènes animaux. Il peut être utile que les parents filment les bruits ou mouvements respiratoires avec leur téléphone portable.

Des indications en faveur d'un asthme sont en outre une anamnèse personnelle ou familiale d'atopie (dermatite atopique, rhinite allergique, allergies alimentaires) ou la présence d'asthme chez un parent du premier degré. L'apparition des premiers épisodes de bronchite obstructive après l'âge de 1½ an est un argument supplémentaire en faveur d'un asthme.

### Essai thérapeutique

Un essai thérapeutique avec des médicaments de base (corticoïdes inhalés [CI] ou antagonistes des récepteurs des leucotriènes [LTRA]) pendant 2–3 mois est souvent entrepris chez les enfants en âge préscolaire avec des symptômes d'asthme. On vérifie la réponse en évaluant le contrôle des symptômes (le jour et la nuit) ainsi que la fréquence des épisodes de wheezing et des exacerbations. Une nette amélioration pendant le traitement suivie d'une péjoration après l'arrêt confortent le diagnostic présumé d'asthme. L'asthme étant très variable



**Figure 1:** Diagnostic de l'asthme à l'âge préscolaire (adapté et traduit d'après [2]).

pendant la petite enfance, on doit parfois répéter le traitement d'essai pour confirmer le diagnostic.

Examens objectifs

Fonction pulmonaire

La plupart des enfants en âge préscolaire n'étant pas en mesure d'effectuer des manœuvres expiratoires reproductibles, les fonctions pulmonaires, tests de provocation bronchique et autres tests physiologiques jouent un rôle mineur dans le diagnostic de l'asthme à cet âge.

Détermination de l'inflammation des voies respiratoires

La mesure standardisée du monoxyde d'azote expiré lors d'une seule respiration («fractional exhaled nitric oxide»; FeNO), où l'enfant expire contre une résistance afin d'obtenir un flux constant de 50 ml/s, exige des facultés de coordination qui manquent à la plupart des enfants en âge préscolaire. Chez les petits enfants, on peut mesurer la FeNO en respiration de repos («tidal breathing») ou par une méthode indirecte (offline, avec un sac). Des valeurs de référence pour enfants de 1–5 ans ont été publiées [7]. Ces mesures sont cependant réalisées dans peu de centres. Des valeurs élevées de FeNO sont indicatives mais ne prouvent pas un asthme à l'âge préscolaire. Elles peuvent servir pour la prédiction d'un éventuel asthme à l'âge scolaire [8–10].

Tests allergiques

La mise en évidence d'une sensibilisation à des allergènes inhalés chez un enfant en âge préscolaire souffrant de bronchites obstructives récidivantes est un indice très probant pour un asthme, la plupart des enfants asthmatiques étant sensibilisés contre un ou plusieurs allergènes [11–13]. L'absence de sensibilisation contre les aéroallergènes fréquents n'exclut néanmoins pas le diagnostic d'asthme.

La sensibilisation aux allergènes peut être mise en évidence par des tests cutanés ou le dosage des immunoglobulines E spécifiques. Les tests allergiques font partie du diagnostic de base de l'asthme du petit enfant et devraient être effectués indépendamment de l'âge de l'enfant. Parfois, les tests diagnostiques doivent être répétés (par ex. après une année), l'éventail des sensibilisations contre des allergènes pouvant s'élargir avec l'âge.

Radiographie thoracique

Les radiographies ne sont pas utiles pour le diagnostic de l'asthme à l'âge préscolaire. Une radiographie thoracique peut néanmoins être indiquée lorsqu'on cherche un diagnostic différentiel.

Diagnostics différentiels

Le diagnostic sans équivoque d'un asthme à l'âge préscolaire étant difficile, d'autres causes pouvant provoquer une respiration sifflante, de la toux ou des difficultés respiratoires doivent être soigneusement évaluées et exclues (tab. 1) [14]. Des investigations plus approfondies sont notamment indiquées lors de symptômes dès la naissance, de vomissements associés aux symptômes respiratoires, de bruits respiratoires continus, d'absence de lien entre symptômes et déclencheurs typiques comme les infections des voies respiratoires, de symptômes ORL chroniques, de ronflements habituels, d'absence de réaction aux bronchodilatateurs ou stéroïdes, de retard de croissance ou de signes focaux à l'auscultation.

Traitement de l'asthme à l'âge préscolaire

Comme à l'âge scolaire, l'objectif du traitement de l'asthme pendant la petite enfance est d'obtenir et maintenir un contrôle complet de l'asthme, d'éviter les exacerbations, de minimiser les effets indésirables des médicaments et de rendre une vie sans limitations dues à l'asthme possible. Ce dernier point est particulièrement important, le fait de jouer étant essentiel pour un développement social et physique normal.

La prise en charge de l'asthme est, comme à l'âge scolaire, un cercle continu d'évaluation du contrôle de l'asthme, d'adaptation du traitement et de vérification de l'efficacité du traitement. Le choix du traitement et la prise en charge ne se basent pas seulement sur un contrôle efficace de l'asthme mais s'orientent aussi sur les facteurs de risque individuels et les comorbidités. En outre, les objectifs des parents concernant le traitement de l'asthme et leurs préférences devraient être inclus dans les choix thérapeutiques («shared decision making»).

Traitement par paliers (fig. 2)

Palier 1

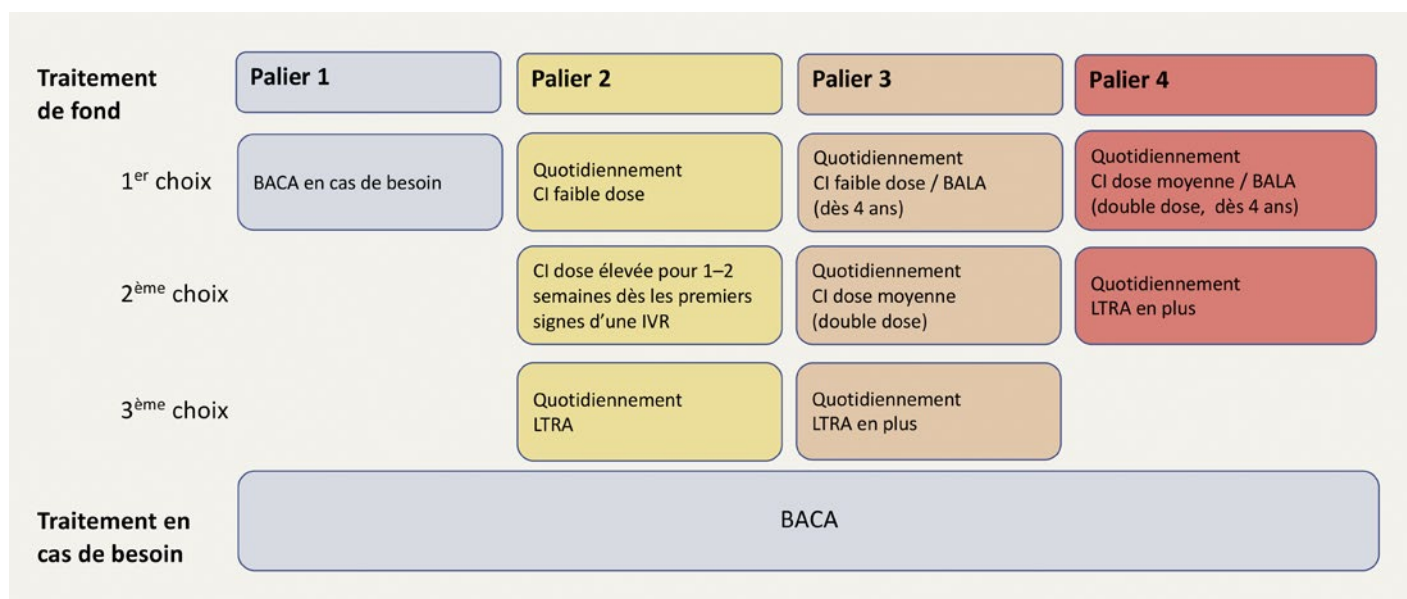
Lorsque les symptômes sont rares, pas plus que 2 fois par mois, on peut administrer au besoin des bêtamimétiques de courte durée d'action (BACA; le plus souvent salbutamol). En général, deux nébulisations de l'aérosol à 100 µg devraient suffire. Les inhalations devraient se faire au moyen d'un aérosol doseur et d'une chambre d'inhalation, avec masque ou embout buccal (dès environ 3–4 ans et dès que l'enfant sait bien fermer la bouche autour de l'embout et respirer par la bouche). L'administration orale de salbutamol n'est pas recommandée en raison du long délai d'action et du taux d'effets indésirables plus élevé.

Tableau 1: Diagnostics différentiels importants de l'asthme à l'âge préscolaire [2]

| Diagnostic différentiel                                         | Signes                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infections virales récidivantes banales des voies respiratoires | Surtout toux, écoulement nasal, nez bouché pendant <10 jours; pas de symptômes entre les épisodes infectieux                                                                                                                                                                   |
| Reflux gastro-œsophagien                                        | Toux lors des/après les repas; renvois/vomissements; pneumonies récidivantes; réponse insatisfaisante aux bronchodilatateurs                                                                                                                                                   |
| Aspiration d'un corps étranger                                  | Toux soudaine, violente et/ou stridor en mangeant ou en jouant; pneumonies récidivantes de localisation identique                                                                                                                                                              |
| Bronchite bactérienne prolongée                                 | Toux productive chronique; réponse insatisfaisante aux bronchodilatateurs                                                                                                                                                                                                      |
| Trachéomalacie                                                  | Râles respiratoires; toux aboyante; symptômes souvent présents dès la naissance; réponse insatisfaisante aux bronchodilatateurs                                                                                                                                                |
| Malformation cardiaque congénitale                              | Souffle cardiaque; cyanose en buvant/mangeant; retard de croissance; tachycardie; tachypnée ou hépatomégalie; réponse insatisfaisante aux bronchodilatateurs                                                                                                                   |
| Dyskinésie ciliaire primitive                                   | Besoin d'oxygène pendant une période postnatale prolongée; rhinite persistante dès la naissance; toux productive chronique et infections pulmonaires récidivantes; otites récidivantes; réponse insatisfaisante aux bronchodilatateurs; situs inversus (score PICADAR [15] >5) |
| Mucoviscidose                                                   | Toux productive chronique et infections pulmonaires récidivantes; retard de croissance; diagnostic différentiel rare pour les enfants nés en Suisse après 2010 (dépistage néonatal)                                                                                            |

PICADAR: Primary Ciliary Dyskinesia Rule.

Adapté et traduit d'après [2]. © 2023 Global Initiative for Asthma, avec l'aimable autorisation.



**Figure 2:** Schéma du traitement par paliers de l'asthme infantile (1–4 ans).

BACA: bêta-agonistes de courte durée d'action, p.ex. salbutamol; BALA: bêta-agonistes de longue durée d'action; CI: corticoïdes inhalés; LTRA: antagonistes des récepteurs des leucotriènes; IVR: infection des voies respiratoires. Les enfants dont l'asthme n'est pas maîtrisé avec le palier 3, devraient être adressés à une consultation de pneumologie pédiatrique pour établir un diagnostic différentiel.

### Palier 2

En présence de symptômes plus fréquents (>2 fois par mois) ou pour les enfants avec un asthme, on devrait initier un traitement de fond avec des CI faiblement dosés. Ce traitement de fond devrait être poursuivi pour au moins trois mois, puis réévalué. Pour les enfants avec des épisodes associés à une infection, le traitement de fond peut être limité à la saison froide (saison des infections). Pour les enfants avec des épisodes déclenchés uniquement par des infections, un traitement intermittent avec des CI hautement dosés peut représenter une alternative (par ex. fluticasone 125 µg 2-0-2 pendant 1–2 semaines en plus du salbutamol dès les premiers signes infectieux) [16–18]. En tant que troisième choix on peut envisager un traitement par LTRA. Les données actuelles suggèrent que ce traitement est moins efficace que les CI faiblement dosés, notamment chez les petits enfants avec une sensibilisation prouvée à des aéroallergènes [16, 19]. En outre, il faut prendre en considération les possibles effets indésirables des LTRA (par ex. troubles du sommeil, effets psychiques) qui ont incité la «U.S. Food and Drug Administration» (FDA) à émettre une mise en garde en 2020 [20].

Il est important de discuter avec les parents ou les personnes ayant la garde de l'enfant de la décision de prescrire un traitement de fond et du choix thérapeutique. Ils devraient être informés sur les avantages et les risques du traitement ainsi que sur l'importance du maintien d'un niveau d'activité normal pour un développement physique et social sain de leur enfant.

Bien qu'on ait observé des répercussions des CI sur la vitesse de croissance chez les enfants prépubères pendant les 1–2 premières années de traitement, l'effet n'est ni progressif ni cumulatif. La seule étude qui a examiné les effets à long terme ne montre qu'une diminution d'environ 0,7% de la taille adulte [21, 22]. Un asthme insuffisamment contrôlé a de son côté des effets négatifs sur la taille adulte [23]. Les parents et les personnes ayant la garde devraient aussi être informés sur les possibles effets indésirables des LTRA sur le sommeil et le comportement [24].

### Palier 3

Si le traitement de l'asthme est insuffisant, les points suivants devraient être vérifiés avant d'envisager une augmentation du dosage: diagnostic correct, technique d'inhalation, compliance adéquate, élimination des facteurs de risque modifiables comme l'exposition aux allergènes et au tabagisme. Lorsqu'on augmente le traitement, l'option privilégiée est le doublement du dosage des CI. Une alternative à envisager est la combinaison de CI et de LTRA. Pour les enfants à partir de quatre ans on peut, comme à l'âge scolaire, passer à une combinaison de CI (faiblement dosés) et de bêta-agonistes de longue durée d'action (BALA); les produits à base de CI-BALA ne sont admis qu'à partir de l'âge de quatre ans. Si ce palier de traitement ne permet pas un contrôle efficace de l'asthme, l'enfant devrait être adressé à une consultation de pneumologie pédiatrique. En raison des effets indésirables non négligeables, les stéroïdes oraux

devraient être utilisés avec prudence (aussi dans la situation aiguë) et jamais en traitement de fond.

### Choix du mode d'inhalation

Le traitement par inhalation est le pilier du traitement de l'asthme de l'enfant de moins de cinq ans. L'aérosol doseur avec une chambre d'inhalation (selon l'âge avec ou sans masque) est le mode d'administration de choix [25].

### Facteurs environnementaux et prévention d'allergènes

Il existe entre temps une évidence considérable que la fumée passive exerce un effet négatif sur la situation pulmonaire, l'exposition au tabagisme devrait donc être absolument évitée. On devrait procéder aux vaccinations recommandées selon le plan de vaccination suisse, aussi en présence d'un risque atopique élevé. Les vaccins n'accroissent pas l'asthme. Concernant la prévention d'allergènes, sont utiles, en présence d'une sensibilisation cliniquement significative, surtout des mesures de prévention secondaire. Ces mesures devraient être prises de manière pragmatique en tenant compte des symptômes. En présence d'une allergie aux acariens cliniquement significative, des housses de protection posées correctement corréleront avec une diminution des exacerbations de l'asthme [26]. Ces housses ne sont actuellement pas remboursées par l'assurance de base. Toutefois, certaines assurances complémentaires remboursent cet investissement coûteux. Si une famille n'a pas les moyens d'acheter des housses de protection, elle peut aussi utiliser



## Recommandations

un protège-matelas plastifié, ainsi que des oreillers et des couettes lavables. Les données scientifiques actuelles ne sont pas concluantes en ce qui concerne la prévention primaire d'allergènes dans le but d'éviter une sensibilisation.

## Processus d'élaboration des recommandations

Un groupe de travail composé d'expertes et d'experts de la Société Suisse de Pneumologie Pédiatrique et de pédiatrie suisse a élaboré ces lignes directrices basées sur l'évidence pour la pratique clinique. Le groupe de travail a effectué une recherche systématique de la littérature, a discuté des recommandations par écrit et lors d'une réunion de consensus et a évalué la qualité des preuves et la force des recommandations à l'aide du concept GRADE («Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation») [27].

## Correspondance

Prof. Dr. med. Nicolas Regamey  
Co-Chefart  
Kinderspital Zentralschweiz  
Spitalstrasse  
CH-6000 Luzern 16  
Nicolas.regamey[at]luks.ch

## Funding Statement

CB: honoraires de consultante des Hôpitaux universitaires de Genève. CEK: subvention du Fonds national suisse (320030\_212519).

## Conflict of Interest Statement

NR: honoraires de conférencier (à titre personnel) de Vertex, OM Pharma, Schwabe Pharma et (à l'attention de l'institution) de Sanofi; financement de frais de congrès/voyage de Vifor (à titre personnel et à l'attention de l'institution); subventions pour la participation à un Data Safety Monitoring ou Advisory Board (à l'attention de l'institution). CB: honoraires de consultante Indep-rh; financement de frais de congrès (Royal medical congress, Amman, Jordanie, 2023); présidente de la Prim'Enfance Foundation (non rémunérée). SB: financement de frais de congrès d'OM Pharma (European Cystic Fibrosis Conference 2023; à l'attention de l'institution). CEK: membre de l'ERS Taskforce on clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5–16 years (Gaillard et al, ERJ. 2021). PL: subventions (à l'attention de l'institution) de Vertex, OM Pharma; honoraires de conférencier (à l'attention de l'institution et à titre personnel) de Vertex, Vifor, OM Pharma; subventions pour la participation à des Data Safety Monitoring ou Advisory Boards (à l'attention de l'institution et à titre personnel) de Polyphor, Vertex, OM Pharma, Vifor, ainsi que (à titre personnel) de Santhera (DMC), Allegra, Sanofi Aventis. IRG: subventions de la Fondation Rhumatismes Enfants Suisse JIR Cohorte. PS: membre du Comité de la Ligue pulmonaire de Thurgovie. MZ: financement de frais de congrès/voyage de OM Pharma (ERS 2022); subvention de Sanofi (Dupilumab-Board). DG: délégué qualité pédiatrie suisse. JB, JH, DT et AM ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

## Author Contributions

Nicolas Regamey et Alexander Möller ont rédigé les manuscrits. Les autres auteures et auteurs ont participé aux discussions de consensus, ont évalué et commenté

de manière critique le contenu des manuscrits et ont participé à la rédaction des manuscrits. Tous les auteurs et auteurs approuvent la version finale des manuscrits.

## Références

- Regamey N, Barazzone-Argiroffo C, Barben J, Blanchon S, Hammer J, Kuehni C, et al. Recommandations suisses pour le diagnostic, le traitement et la prise en charge des maladies respiratoires obstructives du petit enfant en âge préscolaire de 1 à 4 ans. *Paediatrica*. 2023;34(3):4–13. doi: 10.35190/Paediatrica.d.2023.3.1
- Global Initiative for Asthma [Internet]. Fontana, WI: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. [cited 03.03.2024]. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- Augsburger F, Hammer J, Staubli G, Barazzone-Argiroffo C. Prise en charge et traitement de la crise d'asthme de l'enfant aux urgences. *Swiss Med. Forum*. 2017;17(11):258–63.
- Schorlemer C, Eber E. [Acute viral bronchiolitis and wheezy bronchitis in children]. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2020;168(12):1147–57.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*. 1995;332(3):133–8.
- Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, Goutaki M, Holden KA, de Jong CCM, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5–16 years. *Eur Respir J*. 2021;58(5):2004173.
- van der Heijden HH, Brouwer ML, Hoekstra F, van der Pol P, Merkus PJ. Reference values of exhaled nitric oxide in healthy children 1–5 years using off-line tidal breathing. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(3):291–5.
- Singer F, Luchsinger I, Inci D, Knauer N, Latzin P, Wildhaber JH, Moeller A. Exhaled nitric oxide in symptomatic children at preschool age predicts later asthma. *Allergy*. 2013;68(4):531–8.
- Caudri D, Wijga AH, Hoekstra MO, Kerkhof M, Koppelman GH, Brunekreef B, et al. Prediction of asthma in symptomatic preschool children using exhaled nitric oxide, Rint and specific IgE. *Thorax*. 2010;65(9):801–7.
- Moeller A, Diefenbacher C, Lehmann A, Rochat M, Brooks-Wildhaber J, Hall GL, Wildhaber JH. Exhaled nitric oxide distinguishes between subgroups of preschool children with respiratory symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(3):705–9.
- Moustaki M, Loukou I, Tsabouri S, Douros K. The Role of Sensitization to Allergen in Asthma Prediction and Prevention. *Front Pediatr*. 2017;5:166.
- Azad MB, Chan-Yeung M, Chan ES, Dytnerki AM, Kozyrskyj AL, Ramsey C, Becker AB. Wheezing Patterns in Early Childhood and the Risk of Respiratory and Allergic Disease in Adolescence. *JAMA Pediatr*. 2016;170(4):393–5.
- Holt PG, Rowe J, Kusel M, Parsons F, Hollams EM, Bosco A, et al. Toward improved prediction of risk for atopy and asthma among preschoolers: a prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(3):653–9, 659.e1–659.e7.
- Doherty G, Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner*. 2007;251(1697):20, 22–25.
- Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, Hogg C, Carroll M, Evans HJ, et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1103–12.
- Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ, et al; NIH/NHLBI AsthmaNet. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(6):1608–1618.e12.
- Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, Cabana MD. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20154496.
- Murphy KR, Hong JG, Wandalsen G, Larenas-Linnemann D, El Beledy A, Zaytseva OV, Pedersen SE. Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in

Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(6):1815–27.

19 Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Ducharme FM. Daily inhaled corticosteroids or montelukast for preschoolers with asthma or recurrent wheezing: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(12):1670–7.

20 U.S. Food & Drug Administration [Internet]. Silver Spring, MD: FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis [Internet]. Content current as of 2020 03 13 [cited 03.03.2024]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>

21 Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133428.

22 Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med*. 2012;367(10):904–12.

23 Pedersen S. Do inhaled corticosteroids inhibit growth in children? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(4):521–35.

24 Benard B, Bastien V, Vinet B, Yang R, Krajcinovic M, Ducharme FM. Neuropsychiatric adverse drug reactions in children initiated on montelukast in real-life practice. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1700148.

25 Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr*. 2004;145(2):172–7.

26 Murray CS, Foden P, Sumner H, Shepley E, Custovic A, Simpson A. Preventing Severe Asthma Exacerbations in Children. A Randomized Trial of Mite-Impermeable Bedcovers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(2):150–8.

27 Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106–10.