



république algérienne démocratique populaire  
*UNIVERSITE DE TLEMCEM - ABOUBEKR BELKAID*  
FACULTE SNV-STU  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



*En vue de l'obtention du Grade de MASTER*

Spécialité : Immunologie

*Thème :*

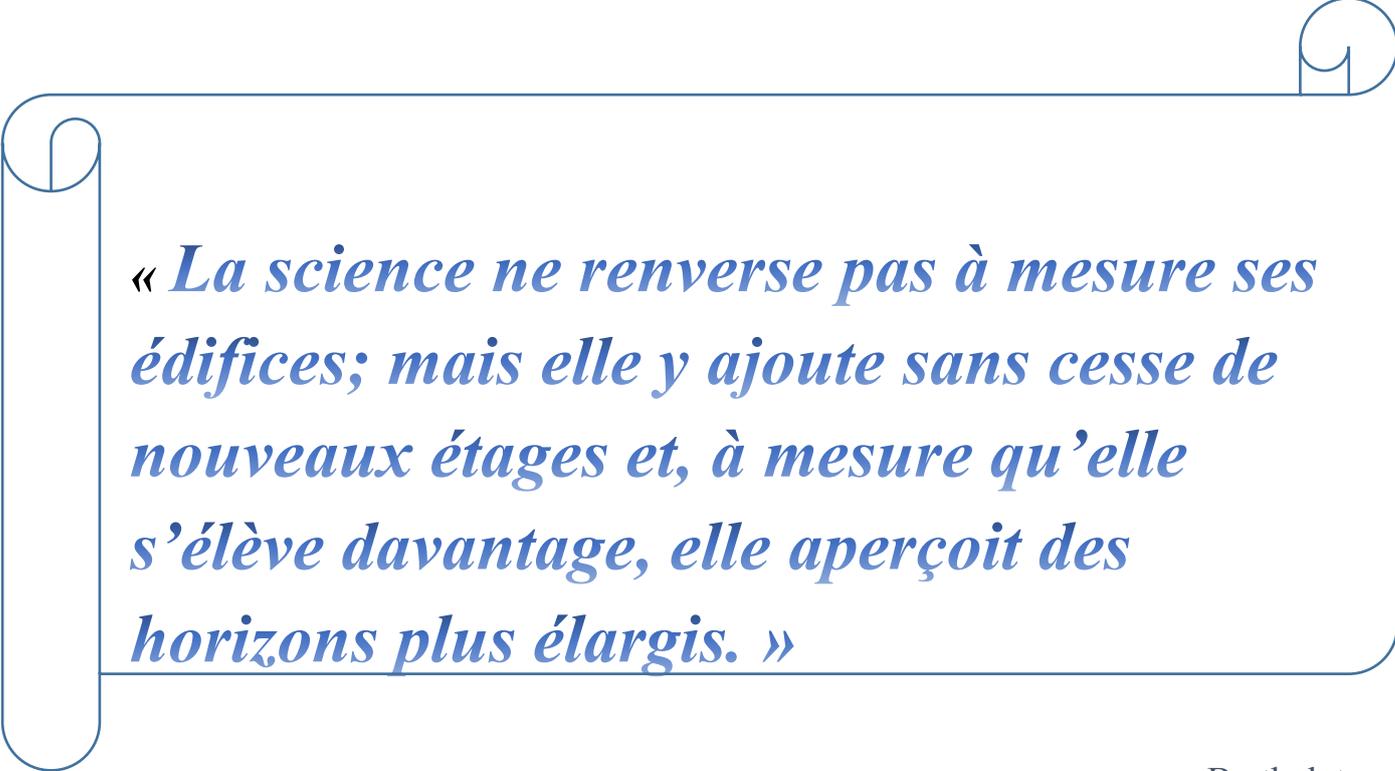
*Apports journalier en vitamine D et fibres alimentaires chez les enfants  
souffrant d'asthme allergique*

Présenté par :  
**Hind BENYELLOUL**

JURY

Examineur	Dr ARIBI MOURAD	Professeur
Examineur	Dr SAMHI ISMET	MCA
Encadrant	Dr EL MEZOUAR CHAHRAZED	MCA

**Juillet 2021**

A decorative border resembling a scroll, with rounded corners and a small loop at the top right and bottom left.

*« La science ne renverse pas à mesure ses édifices; mais elle y ajoute sans cesse de nouveaux étages et, à mesure qu'elle s'élève davantage, elle aperçoit des horizons plus élargis. »*

Berthelot

# AVANT PROPOS

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire de biologie moléculaire appliqué et d'immunologie (BIOMOLIM) , à l'université Abou bakr belkaid de Tlemcen sous la direction du **professeur MOURAD ARIBI** qui a tout mis en œuvre pour nous transmettre son savoir , ces expériences ainsi que ces compétences professionnelles , et je tiens à le remercier pour ces nombreux efforts au sein du laboratoire qui nous ont permis de réaliser nos recherches dans un environnement épanouissant et si bien structuré

## A nos chers et aimables professeurs

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements envers mon encadreur DR . **Chahrazed EIMEZOUAR** , pour sa disponibilité malgré ces nombreuses charges son soutien , sa Confiance , sa gentillesse et les précieux conseils qu'elle m'a généreusement prodigués , j'ai été très honorée de rencontrer et de travailler au côté d'une femme si forte et si ambitieuse

Je tiens à témoigner ma gratitude au **Dr Wafaa NOUARI** une enseignante en Or , qui a été toujours là pour nous et donner de son temps pour ces étudiants merci pour ces sacrifices et nombreux efforts, elle nous a fait bénéficier de son expérience ainsi que sa passion pour l'enseignement tout au long du cursus .

Mes remerciements s'adressent aussi à tous les membres du laboratoire de **Bio Molim** , l'ingénieure **Mme . Rabiaa MESSALI** pour sa clairvoyance et son aide inestimable.

Je suis interpellée à remercier sincèrement les membres du jury pour leurs présences qui me font grand honneur afin d'évaluer mon travail .

Et enfin je ne saurais terminer sans remercier l'ensemble de mes enseignants du primaire à  
Maghnia , collège **Salima TALEB** et lycée **maliha hamidou** à qui revient le mérite de ma  
formation et la réalisation de mes projets

# REMERCIEMENT et dédicaces

Je dédie cette thèse tout d'abord

## *Au bon Dieu*

Le tout puissant, mon créateur, qui m'a inspiré qui m'a guidé vers le bon chemin je vous dois ce que je suis devenu ,et chaque pas que je réalise merci de m'avoir donné la foi , la patience et la volonté , ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficulté de la vie louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde

## *Aux très chers membres de ma famille*

En premier lieu je tiens a dédier ce modeste travaille à ma mère **Salima Hamzaoui** la prunelle de mes yeux qui est mon exemple de force et de courage dans ce monde , un modèle qui m'a transmis son expérience et son amour pour la biologie et la science , elle a su m'inculquer des valeurs et une éducatons dont je suis fière , j'espère que ses sacrifices me permettront à mon tour de la rendre si fière de moi ,en réalisant ce qu'elle a toujours souhaitée au long de son cursus et termine ce qu'elle a commencé , et quelle sera présente dans toutes mes futures réussites

J'adresse mes remerciements A mon père **Fethi Benyelloul** qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui il m'a appris à être indépendante et tellement forte, et il a travaillé si dur pour

assurer notre confort et notre bonheur j'espère pouvoir le rendre fière avec ma réussite et qu'il sache que ces efforts ont payé.

Un grand Merci pour ma sœur Sarah et mon frère Malik ; pour leur amour ; leur confiance et leurs soutien inconditionnel. Sans oublier mes petites nièces d'amours une source de joie et de tendresse Lylia et princesse Sophia

A l'occasion, Je tiens à féliciter mon frère pour ses fiançailles, je te souhaite tout le bonheur du monde sans oublier ma belle-sœur **Manel**

A tous mes cousins d'amour avec qui j'ai grandi et partager les meilleurs délires de ma vie , **Youcef MESLI** mon ange gardien et qui est plus qu'un frère pour moi , **Hichem , Mehdi , Ines , Tema** , et plus particulièrement **Djimy** , une cousine en or qui m'a épaulée et aider à achever ce mémoire , et une confidente depuis l'enfance .

A mes grands-parents **Mustapha et Sabiha** longue vie à eux

A mes proches qui vont quitter ma chère tante **lila benyelloul** mais appris tellement de dictons et chansons que j'oublierai jamais paix a son âme

A la plus belle rencontre **Omar Racim Chiali** qui a fait des 5 dernières années les plus belles et les plus mémorables de ma vie , il m'a soutenu dans les moments les plus durs , il a cru en moi quand personne ne la fait , et ma toujours élever vers le haut et ma aider à atteindre mes objectifs on a traversé tellement de choses ensemble y compris les moments passé au sein de cette université qui vont beaucoup nous manqué on a veiller les soirs des révisions , stresser lors des examens ... , on a commencé ensemble et on finit diplômé aujourd'hui ensemble el hemdoullah notre travail a porté ces fruits et j'espère qu'on va continuer le long du chemin qui nous reste ensemble , tu es un binôme d'exposée , un meilleur ami , un amour , mon pilier, et tout simplement **Mon tout** dans ce bas monde que dieu te garde pour moi .

*A Mes meilleurs Amis :*

Mes chéries **kawtar Fadia et Ines** plus que des sœurs pour moi, on a partagé des folies et des moments inoubliables et on a toujours été si soudé et présente l'une pour l'autre que notre amitié dure pour toujours

Mes amours **Nassila et Sanaa** que j'estime énormément et à qui je souhaite tous le bonheur du monde sans oublié le petit prince **Didou** et son futur frère que dieu les protègent

Sans oublier toutes mes amies de la promo : plus particulièrement je tiens à adresser mes sincères remerciements à **Moncef saidi** qui m'a été d'une aide inestimable dans l'accomplissement de ce Mémoire à mes copines **HIND SMAHI** une binôme et une confidente, **Ines BENMANSOUR** avec qui on a partagée des souvenirs inoubliables je vous souhaite la réussite dans tous les domaines

Merci infiniment !!

**les mots manquent aux émotions ( victor hugo )**

## **Résumé :**

**Introduction :** l'asthme allergique est l'une des maladies inflammatoire chronique la plus courante chez l'enfant , c'est une maladie complexe, affectée par la génétique et l'environnement, avec une cause multifactorielle et une physiopathologie encore partiellement comprise. Avec ses symptômes unificateurs d'essoufflement, de toux, d'oppression thoracique et/ou de respiration sifflante, et son œdème caractéristique des voies respiratoires, son inflammation, son remodelage et son hyperréactivité, il est de plus en plus perçu comme un syndrome plutôt que comme une entité pathologique spécifique. Le fardeau sociétal de l'asthme est considérable, et ses coûts et sa prévalence continuent d'augmenter à travers le monde ces derniers temps , la réponse immunitaire inflammatoire est médiée par les cellules de type T helper 2 (Th2) , une alimentation riche en fibres alimentaires et en vitamine D a pour conséquence une immunomodulation et peut contribuer à une régulation du système immunitaire en modifiant le microbiote intestinal et pulmonaire et qui conduira à la réduction du taux des marqueurs inflammatoires .

**Objectif :** effectuer une enquête alimentaire par rappel des 24 h et évaluer le taux de consommation de fibres alimentaires combiné ou non a la vitamine D , et déterminer leurs effet sur le système immunitaire chez les sujets asthmatiques .

**Matériels et méthodes :** l'enquête alimentaire a été faite sur 80 sujets asthmatique entre 6 et 12 ans et a été déterminé par les deux tables nutritionnelle CALNUT 2020 et CIQUAL 2020 .

**Conclusion :** une consommation riche en fibres alimentaire et combinée à la vitamine D peut diminuer les causes d'asthmes et les prévenir en renforçant le système immunitaire .

**Mots clés :** asthme allergique , fibres alimentaires ,asthme infantile , vitamine D ,

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Allergic asthma is one of the most common chronic inflammatory diseases in children, the inflammatory immune response is mediated by T helper 2 (Th2) cells, a diet rich in dietary fiber and vitamin D results in immunomodulation and may contribute to a regulation of the immune system by modifying the gut and lung microbiota and will lead to the reduction of inflammatory markers.

**Objective:** to perform a 24 h dietary survey and to evaluate the rate of dietary fiber consumption combined or not with vitamin D and to determine their effect on the immune system in asthmatic subjects

**Materials and methods:** the dietary survey was done on 80 asthmatic subjects between 6 and 12 years old and was determined by the two nutritional tables CALNUT 2020 and CIQUAL 2020

**Conclusion:** A high dietary fiber intake combined with vitamin D can reduce the causes of asthma and prevent it by strengthening the immune system.

**Keywords** : Allergic asthma , dietary fiber , asthmatic children , vitamin D

**ملخص :**

### **مقدمة:**

الربو التحسسي هو أحد الأمراض الالتهابية المزمنة الأكثر شيوعاً عند الأطفال ، الاستجابة المناعية الالتهابية تتوسطها الخلايا التائية المساعدة 2 (ث 2) ، نظام غذائي غني بالألياف الغذائية وفيتامين د يؤدي إلى تعديل المناعة وقد يساهم في تنظيم جهاز المناعة عن طريق تعديل الجراثيم المعوية والرئوية والذي سيؤدي إلى انخفاض في مستوى علامات الالتهاب

**الهدف:** إجراء مسح غذائي عن طريق استدعاء 24 ساعة وتقييم معدل استهلاك الألياف الغذائية مجتمعة مع فيتامين (د) أم لا وتحديد تأثيرها على جهاز المناعة لدى مرضى الربو.

**المواد والطرق:** تم إجراء المسح الغذائي على 80 مريض بالربو تتراوح أعمارهم بين 6 و 12 سنة وتم تحديده من خلال الجدولين التغذويين CALNUT 2020 و CIQUAL 2020

**الخلاصة:** الاستهلاك الغني بالألياف الغذائية مع فيتامين د يمكن أن يقلل من أسباب الربو ويمنعها من خلال تقوية جهاز المناعة.

# table des matières

AVANT PROPOS.....	III
REMERCIEMENT ET DEDICACES .....	V
RESUME : .....	VIII
:مقدمة.....	X
TABLE DES MATIERES .....	XI
LISTE DES TABLEAUX .....	XIII
LISTE DES FIGURES .....	XIV
LISTE DES ABREVIATIONS .....	XVI
CHAPITRE01 : REVUE LITTERATURE BIBLIOGRAPHIE .....	19
INTRODUCTION : .....	20
1. GENERALITES.....	22
1.1. Facteurs de risques.....	22
1.2. Les différents types d'asthmes : .....	23
1.3. classification des niveaux d'asthmes :.....	25
1.4. Les poussées D'asthmes aussi appelés (exacerbations / ou crises) : .....	26
1.5. . Mécanismes physiopathologique de l'épisode asthmatique .....	26
1.6. l'asthme Allergique infantile : .....	27
1.6.1. Définition :.....	27
1.6.2. Epidémiologie.....	28
1.6.3.1. symptômes .....	30
A. les dyspnées : .....	30
B. l'obstruction des voies respiratoires .....	31
1.6.3.2. Diagnostique.....	31
1.6.3.3. critères de diagnostiques de l'asthme chez les enfants .....	32
1.7. Traitement.....	33
1.8. Asthme et système immunitaire :.....	34
1.8.1. Phase de sensibilisation .....	35
1.8.2. Phase effectrice :.....	36
1.8.3. Phase tardives : .....	36
1.8.4. Phase de remodelage bronchique : .....	37
1.8.5. Microbiote, système immunitaires et asthme allergique .....	37
1.9. Les fibres alimentaires.....	39
1.9.1. Définition .....	39
1.9.2. Classification.....	39
1.9.3. Les fibres alimentaires et l'asthme .....	40

1.9.3.1. Relation entre la consommation des fibres et le microbiote et l'asthme .....	40
1.9.3.2. Fibres alimentaires et modulation du système immunitaire intestinale	41
1.9.3.3. Fibres alimentaires et modulation du système immunitaire pulmonaire .....	44
<b>1.10. Régime nutritionnel en fibres et système immunitaire .....</b>	<b>45</b>
1.10.1. Régime alimentaire et asthme .....	46
1.10.2. Les post biotiques pré biotiques et probiotiques : .....	47
<b>1.12. Asthme et covid 19 : .....</b>	<b>50</b>
<b>1.13. Problématique .....</b>	<b>51</b>
1.13.1. Objectif principal .....	52
1.13.2. Objectif secondaire .....	52
1.13.3. But .....	52
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>53</b>
<b>BIBLIOGRAPHIES .....</b>	<b>56</b>

# **Liste des tableaux**

Tableau 1: la différence entre l'asthme allergique et non allergique (Giavina-bianchi et al , 2010 ).....	24
Tableau 2: classification d'asthme selon GINA.....	25
Tableau 3: Diagnostique différentiel de l'asthme chez les enfants (VanAalderen, 2012).....	31
Tableau 4: les différents traitements de l'asthme.....	33
Tableau 5: cascade allergénique de l'asthme.....	34
Tableau 6: Différents types de fibres solubles/insolubles (les besoins nutritionnels Tom1 de Nathalie wallart).....	39

## Liste des figures

Figure 1: cas des voies respiratoires saines et atteintes ( Adkinson et al . ; 2014 ).....	27
Figure 2: : Prévalence de l'asthme à travers le monde (d'après global burden of disease.....	29
Figure 3: prévalence d'asthme en Algérie.....	30
Figure 4 phase de sensibilisation à l'allergène dans les voies respiratoires (DCs .....	35
Figure 5 : phase precoce d'inflammation des voies respiratoires induite par l'allergene (Galli et al .,2008) .....	36
Figure 6:Phase tardive de l'inflammation des voies respiratoires induite par l'allergène, les réaction de la phase tardives ont beaucoup de points commun avec la phase précoce mais la différence réside dans le temps de déclenchement (Galli et al ., 2008) .....	37
Figure 7: relation entre le régime alimentaire, le micro biome intestinale et les réponses allergique (Mckenzie et al.,2017).....	43
Figure 8:comparaison entre le régime pauvre en fibres et régime riche en fibres (trompette et al .2018 ).....	45
Figure 9: effets immuno modulateurs de la vitamine D sur les cellules inflammatoires dans l'asthme allergique (Hall and Agrawal, 2017) .....	50
Figure 10: table Ciqual 2020 .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 11: taux de vit D chez les patientes asthmatiques (filles) ....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 12: taux de vit D chez les patients asthmatiques (garçons) .	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 13: taux de fibres alimentaires chez les patientes ( filles) ...	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 14: taux de fibres alimentaires chez les patients (garçons)..	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>



# Liste des abréviations

**AGCC** : Acides gras à chaînes courtes

**CD** : cellules dendritiques

**LB** : lymphocytes B

**IgA** : immunoglobulines

**IgE** : immunoglobulines E

**T reg** : lymphocytes T régulateurs

**Gina** : global initiative for asthma

**Cpr** : capacité pulmonaire totale

**Th2** : lymphocytes t helper 2

**MI** : microbiote intestinal

**ILC2** : les cellules lymphoïdes innées de type 2

**RCPG** : récepteur couple à la protéine G

**ViD** : vitamine D

**IL** : interleukines

**ICS** : corticoïdes inhalée

**CMH** : complexe majeure d'histocompatibilités

**CD** : clusters de différenciation

**Lps** : lipopolysaccharide

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**BDCA** : bronchodilatateurs de courte durée d'action

**FA** : fibres alimentaires

**VDR** : récepteurs de la vitamine D

**NO<sub>2</sub>** : dioxyde d'azote

**AINS** : anti inflammatoires non stéroïdiens

**VAI** : voies aériennes intravasculaires

**SNC** : système nerveux central

**ACT** : asthma control test

**ACQ** : asthma control questionnaire

**LABA** : agonistes des recepteurs beta -2 adrénergique a longue durée d'action

**GMC-SF** : facteur stimulant la formation des colonies de monocytes de granulocyte

**SCFA** : short-chain fatty acids

**BACA** : b<sub>2</sub>-agonistes a courte duré d'action

**chapitre01 : Revue littérature**  
**Bibliographie**

## Introduction :

L'asthme allergique est l'une des maladies du système respiratoire qui est le plus en augmentation depuis plusieurs dizaines d'années dans presque tous les pays. On peut même, selon Thomas Platts-Mills, un allergologue de l'université de Virginie, tenir l'asthme pour une sorte d'épidémie qui ne cesse de se développer depuis 1870. Le phénomène est particulièrement criant chez les enfants. Les années 1870 marquent le début de l'urbanisation massive et du dépeuplement des campagnes, un changement de style de vie, d'alimentation, et le développement majeur des pollutions industrielles, selon les chercheurs l'évolution de la vie moderne (développement des villes, de la chimie, etc.) est responsable de la recrudescence de ces maladies respiratoires. Qu'aurions-nous donc progressivement perdu depuis la fin du XIXe siècle et qui nous protégeait ?

Plusieurs études montrent que certains aspects de la vie rurale traditionnelle exercent un effet de protection durable contre l'asthme, par l'intermédiaire de l'éducation du système immunitaire inné. (Ozoh et al., 2019)

L'asthme allergique provoque une inflammation qui implique des réponses immunitaire innés et adaptatifs caractérisé principalement par le profil T helper (Th2) (kalateh sadati and Lankarani, 2017)

C'est l'une des maladies inflammatoires chroniques la plus courante et cause une morbidité importante dans le monde entier

De ce fait, L'asthme ne cesse d'attirer l'attention de nombreux médecins, et de chercheurs, car bien que l'asthme soit largement traité, le fléau continue de se propager et de tuer des milliers de personnes chaque année. Le traitement de cette maladie doit tenir compte des facteurs très importants qui renforce notre système immunitaire tels que la nature du microbiote et sa richesse , ainsi des recherches ont prouvées que le cote nutritionnelle et diététique jouait un rôle très important dans

la modification du microbiote intestinale et pulmonaire essentiellement les régimes alimentaires riche en FIBRES , ces derniers provoquent l'homéostasie des cellules immunitaires et la réduction du taux des marqueurs inflammatoires (de Oliveira et al., 2021)

Ce travail de recherche tente de maîtriser ces facteurs afin de déterminer leur universalité et leur ROLE d'une part, et d'établir un protocole de prise en charge multiaxes et pour alléger la souffrance des enfants asthmatiques et prévenir la maladie .

De cette optique nous avons effectué une enquête de régime alimentaire auprès des sujets asthmatique entre 6 et 12 ans a fin de détermine leurs ration journalière et le types d'aliments consommée et pouvoir étudiée l'impact de ce derniers sur l'évolution de la maladie.

## 1. Généralités

L'asthme est classé parmi les maladies inflammatoires chroniques les plus fréquentes, il atteint les bronches, et les premières manifestations surviennent le plus souvent chez l'enfant, l'inflammation conduit à une modification de la structure de voies aérienne inférieures (VAI) qui se traduit par une respiration sifflante, de l'essoufflement, une sensation d'oppression dans la poitrine et / ou toux, et dont la survenue, la fréquence, et l'intensité varient dans le temps, le malade a du mal à expulser l'air de ses poumons en raison d'une bronchoconstriction (rétrécissement des voies respiratoires) d'un épaissement de la paroi bronchique et d'une production accrue de mucus. GINA REPORT

### 1.1. Facteurs de risques

L'asthme n'a pas une cause unique : des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux interviennent dans la genèse de cette maladie. On le classe comme étant une maladie multifactorielle.

Plusieurs facteurs peuvent déhancher des symptômes d'asthmes ou les aggraver notamment les infections virales, les infections bactériennes qui peuvent altérer la clairance mucociliaire et augmenter la production du mucus au niveau des poumons et ainsi provoquer une inflammation chronique des VAI. (Vos et al., 2016)

- ✓ **l'exposition à la pollution atmosphérique** tels que l'ozone sont non seulement associée à une morbidité accrue de l'asthme mais contribue aussi un développement de la maladie et aggrave les symptômes, les particules d'échappement de diesel augmentent la sensibilisation des IgE primaires aux allergènes, et aussi les réponses allergiques immédiate et tardive (Kuruvilla et al., 2019)
- ✓ **l'exposition a des allergènes** (ex : acariens pollen, coquerelle), les produits de combustion : fumée de tabac, NO<sub>2</sub>, CO, l'activité physique et le stress, certains médicaments comme les bêtabloquants, parfois l'aspirine ou encore des anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) GINA 2020

- ✓ **le facteur génétique** est l'élément principal car la prédisposition héréditaire ou l'atopie est le premier facteur causal de la maladie d'asthme des chercheurs ont montré que le risque est nettement plus élevé de contracter la maladie chez les sujets ayant un lien de parenté avec des personnes asthmatiques par rapport aux personnes sans antécédents familiaux (Hernandez-Pacheco et al., 2019)
- ✓ **L'obésité** est un facteur prédictif d'asthme sévère et il est difficile de diagnostiquer et contrôler la maladie chez les obèses (Hoch et al., 2019)
- ✓ **les facteurs psychiques** : le stress psychosocial chez les enfants comme la panique parentale, la peur, la violence, sont associée à l'épidémiologie de l'asthme (Haktanir Abul and Phipatanakul, 2019)

## **1.2. Les différents types d'asthmes :**

Deux principaux phénotypes d'asthme ont été déterminés L'asthme allergique ou asthme extrinsèque (atopique ) qui représente 70% des cas , l'origine des crises est liée à un allergène et qui a tendance à apparaître très tôt , les crises commencent généralement avant l'âge de 12 ans , L'asthme non allergique qui est surnommée aussi asthme intrinsèque (non atopique ) en revanche a une caractéristique d'apparition tardive , les crises commencent souvent à l'âge de 35/40 ans , et l'origine de ces dernières n'est pas liée à un allergène (Takejima et al., 2012)

Tableau 1: la différence entre l'asthme allergique et non allergique (Giavina-bianchi et al , 2010 )

<b>Caractéristiques</b>	<b>Asthme allergique</b>	<b>Asthme non allergique</b>
Synonyme	L'asthme extrinsèque	L'asthme intrinsèque
Début	précoce	retarde
Aggravation avec allergène	+	-
Antécédents personnels d'atopie	+	-
Antécédents familiaux d'atopie	+	-
Intolérance aux AINS	Moin fréquent	Plus fréquent
Pathophysiologie	Hypersensibilité de type 1	inconnu
IgE totale	élevé	normal

IgE spécifique	+	-
Eosinophile	+	+ou -
Evolution	Plus favorable	Moins favorable

**1.3. classification des niveaux d’asthmes :**

Tableau 2: classification d’asthme selon GINA

<b>ASTHME LEGER</b>	<b>ASTHME MODERE</b>	<b>ASTHME SEVERE</b>
Gène moins de 1 à 2 fois par semaine Gène nocturne moins de 2 fois par mois DEP > 80% et/ou EFR normales	Gène plus de 2 fois par semaine Gène nocturne plus de 2 fois par mois DEP (ou VEMS) entre 60 et 80% de la théorique	Crises fréquentes, gène quotidienne, gène nocturne fréquente, limitation des activités physiques, antécédent hospitalisation ou AAG DEP (ou VEMS) < 60%

#### 1.4. Les poussées D'asthmes aussi appelés (exacerbations / ou crises) :

L'essoufflement, et la difficulté à rejeter l'air est plus critique dans ce cas , et peut devenir permanent et être mortel même pour les sujets atteints d'asthme léger , ces derniers sont plus graves et apparaissent plus fréquemment lorsque l'asthme n'est pas maîtrisé , cela dit même si le sujet asthmatique suit un traitement , il n'est pas à l'abri des poussées c'est pour cela que tous les patients devraient donc avoir un plan d'action pour maîtriser l'asthme . (Hoch et al., 2019)

#### 1.5. Mécanismes physiopathologique de l'épisode asthmatique

- L'asthme est une maladie complexe qui associe plusieurs types d'anomalies
- Bronchospasme : contraction du muscle lisse bronchique
- Inflammation : recrutement et activation des cellules de l'inflammation. Libération de cytokines pro inflammatoires.
- Hyperréactivité bronchique : réponse inappropriée aux stimulations. Outre l'éosinophile et les cellules inflammatoires et immunocompétentes, le mastocyte joue un rôle essentiel dans la physiopathologie de l'asthme puisqu'il est la cible de la réaction antigène-anticorps, spécifique de l'asthme allergique, et qu'il libère les médiateurs à l'origine de la crise initiale (histamine,...etc).
- L'obstruction bronchique procède de plusieurs phénomènes :
  - un spasme des muscles lisses bronchiques (qui s'associe progressivement à une hypertrophie de ces muscles, responsable d'une augmentation importante de l'épaisseur de la paroi) ; cette anomalie est sensible à l'action de médicaments bronchodilatateurs tels que les bêta2-mimétiques ;
  - un œdème de la muqueuse, par exsudation à travers la paroi des vaisseaux (très denses dans la muqueuse bronchique), qui survient immédiatement après le contact allergénique, mais d'autres facteurs pourraient expliquer certaines variations brutales de l'obstruction bronchique et donc de la sévérité d'une crise ;
  - une hypersécrétion de mucus par les glandes et cellules muqueuses de l'épithélium bronchique avec éosinophiles et cellules épithéliales desquamées, qui peut à l'extrême constituer des bouchons, très adhérents à la paroi bronchique, causant la perte de ventilation et donc de fonction du territoire pulmonaire. (Haktanir Abul and Phipatanakul, 2019)
-

**1.6. l'asthme Allergique infantile :**

*1.6.1. Définition :*

l'asthme pédiatrique est une maladie inflammatoire chronique hétérogène très courante qui a des répercussion sur la santé de l'enfant , sur sa vie quotidienne ainsi que sur sa famille , (Hoch et al., 2019) ,l'inflammation chronique est associe a une hypersensibilité des voies respiratoires (Dharmage et al., 2019). La maladie débute par une respiration sifflante occasionnelle et légère résultant de la fermeture aigue des voies respiratoires qu'il faut traiter afin d'améliorer l'état du sujet et éviter les exacerbation et les crises d'asthme du a un gonflement des membranes muqueuse qui peuvent mettre le sujet en danger (Hoch et al., 2019)

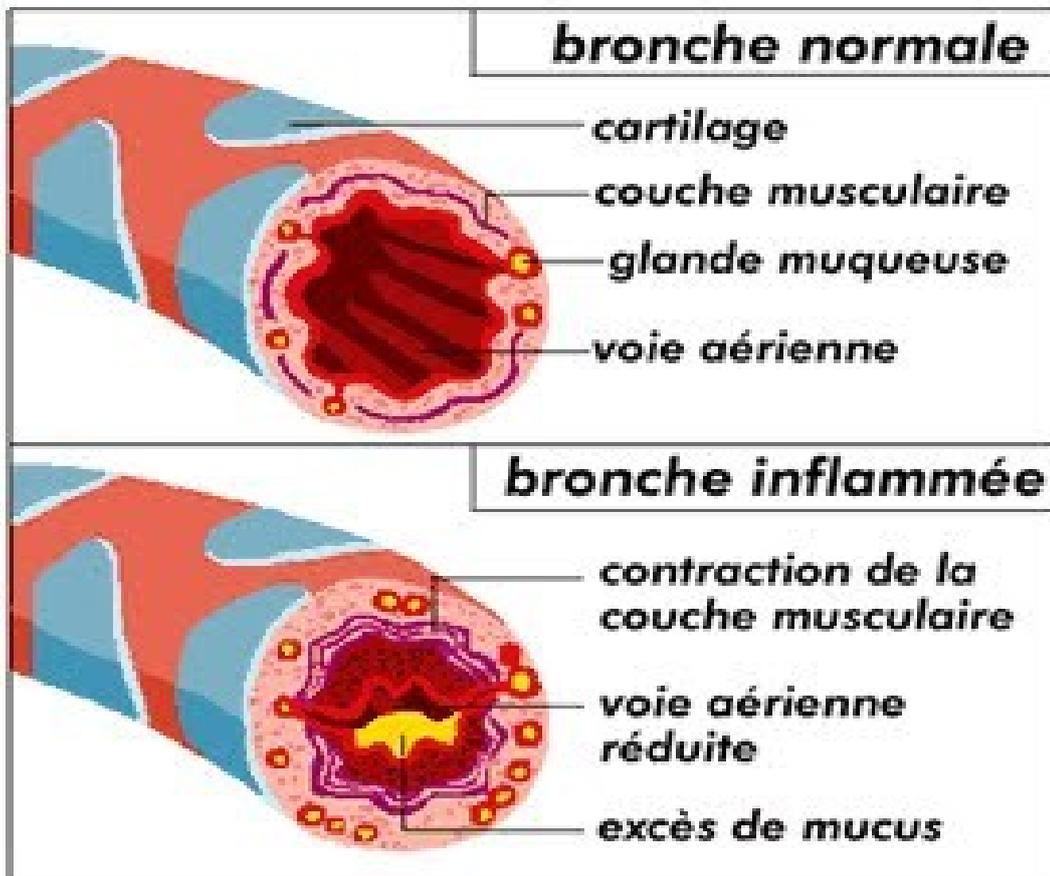


Figure 1: cas des voies respiratoires saines et atteintes ( Adkinson et al . ; 2014 )

Vue d'ensembles des voies respiratoires normales avec le muscle lisse, la muqueuse, la lumière bronchique et les vaisseaux sanguins. 2 vue d'ensembles des voies respiratoires en cas d'asthme : des vaisseaux sanguins avec infiltration de cellules immunitaires, un excès de mucus des Muscles lisses contractes avec inflammation et gonflement et une diminution du diamètre de la lumière bronchique (Haktanir Abul and Phipatanakul, 2019) (Ozoh et al., 2019)

### *1.6.2. Épidémiologie*

Il est bien connu que l'asthme débute souvent dans l'enfance mais peut survenir à tout moment de la vie, L'épidémie mondiale d'asthme qui a été observée chez les enfants et les adultes se poursuit encore, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, bien que certaines données suggèrent qu'elle s'est atténuée dans certains pays à revenu élevé

Alors que l'incidence et la prévalence de l'asthme sont plus élevées chez les enfants, l'utilisation des soins de santé liés à l'asthme et la mortalité sont plus élevées chez les adultes. (Dharmage et al., 2019)

Il a été aussi observé que l'incidence et la prévalence de l'asthme varient selon le sexe tout au long de la vie. Les garçons pré pubères ont une incidence d'asthme, une prévalence et un taux d'hospitalisation plus élevés que les filles du même âge, mais cette tendance s'inverse pendant l'adolescence. Les femmes continuent d'avoir un fardeau plus élevé de l'asthme que les hommes bien dans la cinquième décennie de la vie, ceci suggère que les hormones sexuelles peuvent jouer un rôle dans l'étiologie de l'asthme. (Dharmage et al., 2019) l'incidence de l'asthme est plus faible en Asie et en Inde (2 % à 4 %) que dans des pays comme le Canada, le Royaume-Uni, l'Australie et la Nouvelle-Zélande (15 % à 20 %).<sup>42</sup> L'étude de l'Enquête sur la santé respiratoire de la Communauté européenne a montré une prévalence plus élevée en Europe occidentale et aux États-Unis qu'en Europe orientale.<sup>41</sup> Bien que les symptômes et la prévalence de l'asthme aient augmenté dans de nombreux pays des années 1960 aux années 1990, (Masson)

L'asthme est associé à une perturbation importante de la qualité de vie, à une diminution de la productivité au travail, à des absences à l'école et à une augmentation des coûts des soins de santé. (Ozoh et al., 2019)

La prevalence d'asthme en Algerie est de 8% a 10% chez les enfants

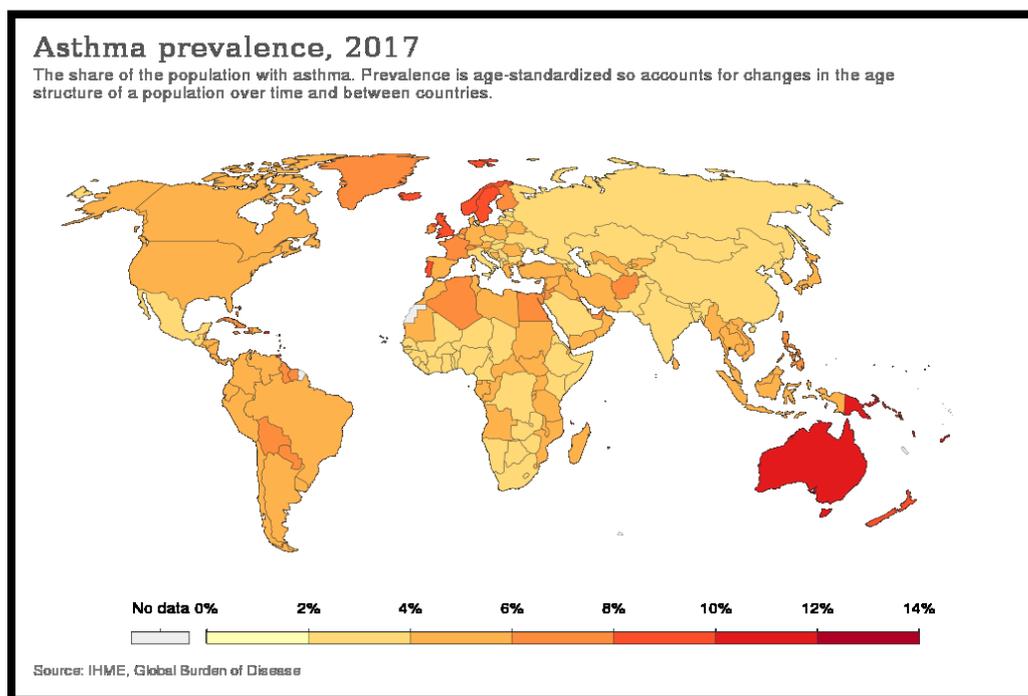


Figure 2: : Prévalence de l'asthme à travers le monde (d'après global burden of disease)

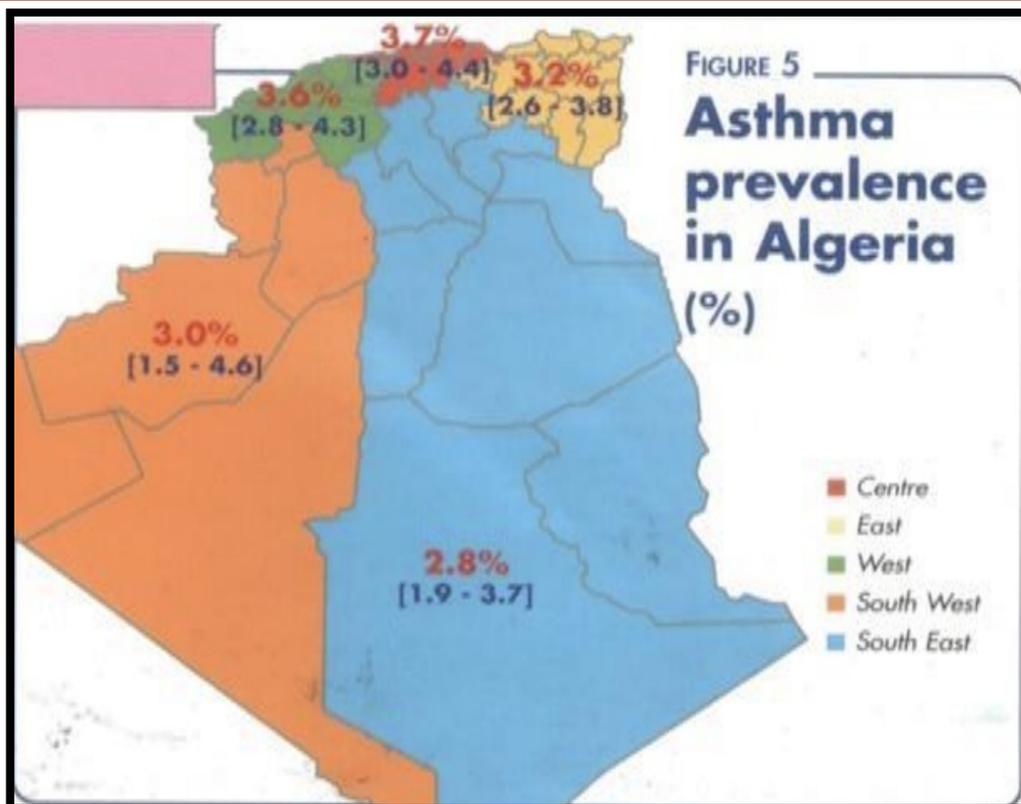


Figure 3: prévalence d'asthme en Algérie

#### 1.6.3.1. symptômes

L'asthme est une pathologie chronique caractérisé par des symptômes épisodiques ou persistant comme la dyspnée, la respiration sifflante, l'oppression thoracique, ou encore la production d'expectorations et toux associée à une hyperactivité des voies respiratoires en réponse à des stimuli exogènes ou endogènes (Chen et al., 2017)

##### A. les dyspnées :

C'est l'un des symptômes cardinaux les plus importants du diagnostic de l'asthme de son évaluation, ses caractéristiques étaient l'oppression thoracique, l'effort inspiratoire, et l'expiration difficile (Dharmage et al., 2019) la dyspnée est définie comme étant une sensation de gêne ressentie lors de la respiration rapide ou profonde pendant l'activité

physique(Löwhagen, 2012), elle résulte de plusieurs interactions entre les récepteurs du système nerveux central SNC , des chimiorécepteurs périphériques , et des mécanorécepteurs des voies respiratoires supérieurs es poumons et de la paroi thoracique (Pianosi and Davis, 2004)

#### B. l'obstruction des voies respiratoires

Caractérisé par une respiration sifflante et c'est le signe spécifique d'une obstruction des voies respiratoires, elle survient souvent lors de l'expiration mais sont perceptibles lors de l'inspiration quand l'obstruction s'aggrave et disparaît lorsque le débit d'air devient limité (Ducharme and Bhogal, 2008)

##### 1.6.3.2. Diagnostique

le diagnostique de l'asthme repose sur la présence de symptômes typiques combiné au tests objectifs de la fonction pulmonaire qui comprends 2 éléments : une démonstration de l'obstruction des voies respiratoires et une documentation de sa variabilité et de son degré (Brigham and West, 2015)

Tableau 3: Diagnostique différentiel de l'asthme chez les enfants (VanAalderen, 2012)

Hyperventilation et dysfonctionnement des cordes vocales
Malformation des voies respiratoires
Anomalies cardiaques (non diagnostiquées)
Fibrose kystiques

Dyskinésie ciliaire primaire
Corps étranger dans les voies respiratoires
Carence immunitaire

1.6.3.3. critères de diagnostiques de l'asthme chez les enfants

Diagnostiquer un asthme chez un enfant n'est pas facile parce que ce n'est pas évident d'obtenir des mesures de spirométrie, il faut constater avec objectivité les signes d'obstruction des voies respiratoires ou obtenir un

compte rendu convaincant des symptômes et leurs diminutions grâce à des médicaments. Il est basé donc sur une évaluation clinique, puis plusieurs examens et tests peuvent être réalisé pour confirmer et juger la gravité de la maladie (Al-Moamary et al., 2017)

Des EFR « épreuves fonctionnelles respiratoires : utilisés pour rechercher une hyperréactivité bronchique, une radiographie pulmonaire, bilan allergologique (Ducharme and Bhogal, 2008)

Il est importants d'utiliser des outils supplémentaires à l'ACT et ACQ car ces deux questionnaires ne caractérisent et ne mesurent pas la dyspnée avec spécificité (Laveneziana and Beurnier, 2019)

1.7. Traitement

Un traitement de fond est nécessaire afin d'éviter une aggravation de l'inflammation des bronches et doit être régulière, il inclut les : corticoïdes inhalés ICS, les bronchodilatateurs ayant une longue durée d'action, anti – leucotriènes, antihistaminiques, agonistes des récepteurs beta-2 adrénergique a longues durée d'action (LABA), enfin une hospitalisation est parfois exigé si le cas s'aggrave (Simpson et al., 2006)

Tableau 4: les différents traitements de l'asthme

a. Les anti-inflammatoires :	b. Les bronchodilatateurs	c. Anticorps monoclonal :
<p>Les corticoïdes inhalés représentent la thérapie de contrôle de l'asthme. Plusieurs ICS, ont une efficacité clinique similaire mais des propriétés pharmacologiques différentes, sont maintenant disponibles pour usage clinique(Chini et al. 2014).</p>	<p>Les médicaments par inhalation "bronchodilatateurs de courte durée d'action" (BDCA) sont utilisés pour traiter et soulager immédiatement les symptômes de la crise d'asthme Chez la majorité des enfants présentant un asthme (Chini et al. 2014).</p>	<p>Un nouveau traitement anti-immunoglobuline E (anti-IgE) contre l'asthme, l'omalizumab, a été approuvé au Canada(Chapman et al. 2006).</p>

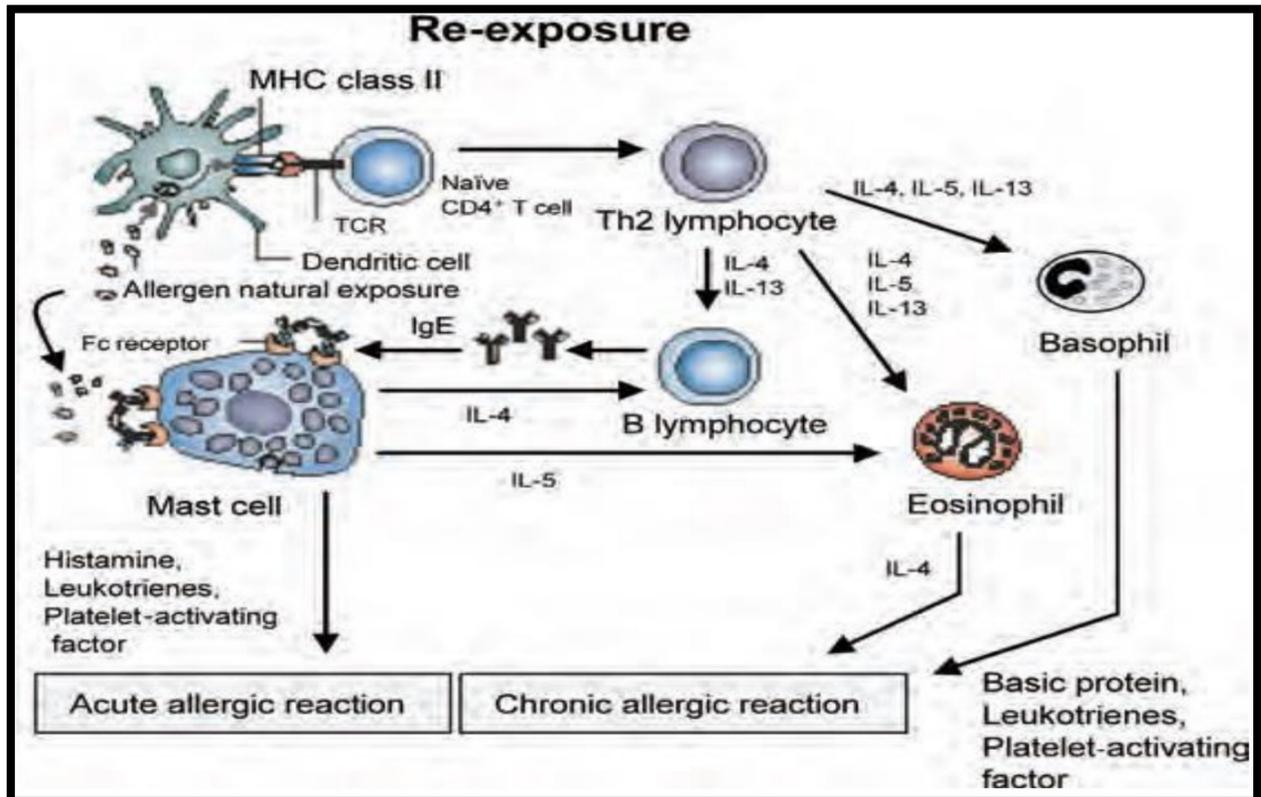
- Omalizumab : pour les enfant mal contrôlé il réduit les exacerbations (Papadopoulos et al., 2012)
- Théophylline : la plus utilisé et a des propriété bronchodilatatrice et une action anti inflammatoire il peut compléter l'action de SCI mais moins que LABA . (Papadopoulos et al., 2012)
- Cromornes : il module la libération des médiateurs mastocytaires et le recrutement des éosinophiles (Papadopoulos et al., 2012)

1.8. Asthme et système immunitaire :

L'inflammation dans l'asthme est médié par plusieurs types de cellules, notamment les mastocytes, les éosinophiles, les lymphocytes T, les macrophages, les neutrophiles et les cellules épithéliales. L'asthme a des présentations allergiques et non allergiques, basées sur la présence ou l'absence d'anticorps IgE dirigés contre des allergènes environnementaux courants. Les deux variantes sont caractérisées par les voies respiratoires

l'infiltration par des cellules T-helper (Th), qui sécrètent un milieu à prédominance Th2 (cytokines IL-4, IL-5 et IL-13).<sup>3,5</sup> Ces cytokines stimulent les mastocytes, provoquent une éosinophilie, favorisent la leucocytose et améliorent la production d'IgE des cellules B (Holgate et al., 2015)

Tableau 5: cascade allergénique de l'asthme



l'infiltration cellulaire de la paroi bronchique par des cellules inflammatoires participe à la constitution de l'obstruction bronchique en libérant un grand nombre de médiateurs chimiques de l'inflammation. Cet infiltrat cellulaire est complexe, contenant des éosinophiles activés, mais aussi des lymphocytes T de type TH2 (qui activent la production d'anticorps et donc ici d'IgE) et des mastocytes, des cellules sécrétrices d'histamine après fixation d'IgE à leur surface. (Philippe GODARD 2021 )

La réaction allergique se développe en plusieurs étapes successives :

**1.8.1. Phase de sensibilisation**

ou il y'a introduction d'un antigène des les poumons et est captés par les DCs cellules dendritiques (Holgate et al., 2015), dans cette phase il y'a production des IgE par les cellules LB , sécrétions des interleukines IL4 , IL5 et IL13 , libération des médiateurs de l'inflammation par les mastocytes induisant une inflammation .(Galli and Tsai, 2012)

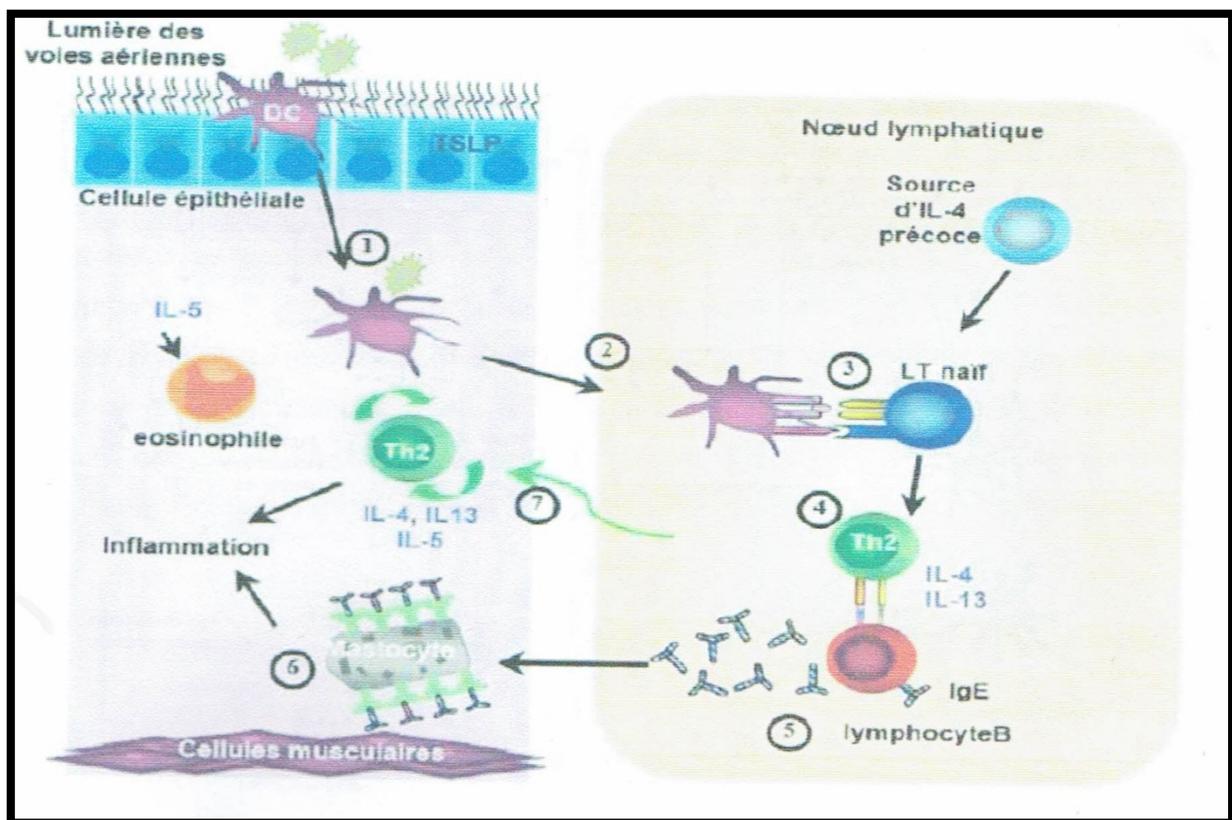


Figure 4 phase de sensibilisation à l'allergène dans les voies respiratoires (DCs)

1.8.2. Phase effectrice :

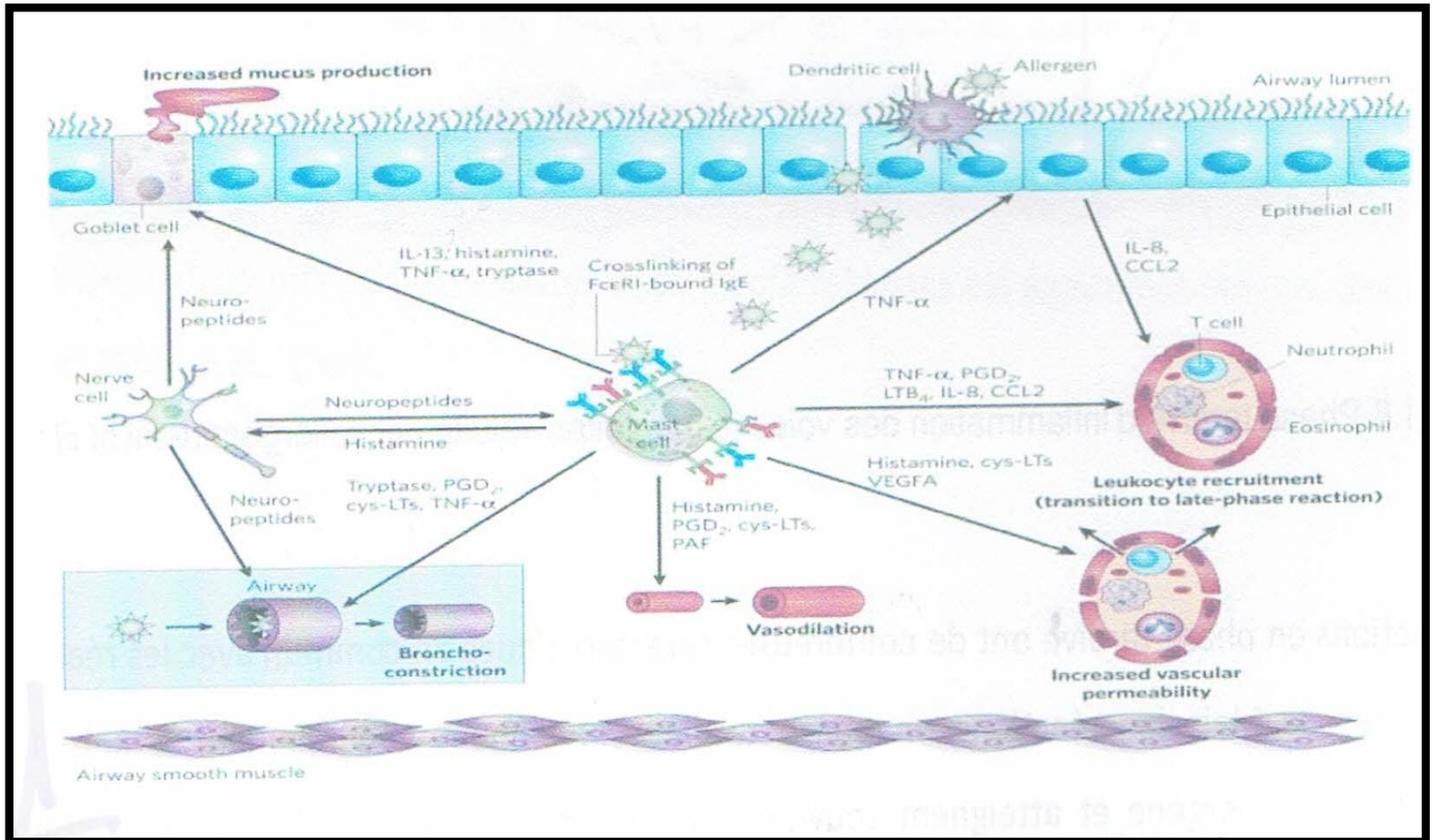


Figure 5 : phase precoce d'inflammation des voies respiratoires induite par l'allergene (Galli et al .,2008)

Réaction d'asthme immédiates / précoce : elle se produit quelques minutes après l'exposition à l'allergène et permet l'activation des mastocytes qui ont des IgE spécifiques, et libération des médiateurs qui entraînent une bronchoconstriction , une vasodilatation , une augmentation de la production du mucus , et les mastocytes contribuent aussi à une transition vers la réaction tardives en favorisant un afflux de leucocytes inflammatoires (Galli and Tsai, 2012)

1.8.3. Phase tardives :

qui survient généralement 2 à 6 h après l'exposition à l'allergène cette phase implique les cellules de l'immunité innée notamment les neutrophiles les monocytes les éosinophiles et les basophiles ou encore les cellules de l'immunité adaptatives tels que les LT , libération des médiateurs MMP et dégradation du collagène de type III ,des médiateurs qui provoquent une

bronchoconstriction tels quel CGRP , facteur stimulant les colonies de granulocytes – macrophages (GM-CSF) , IL17 (Galli and Tsai, 2012)

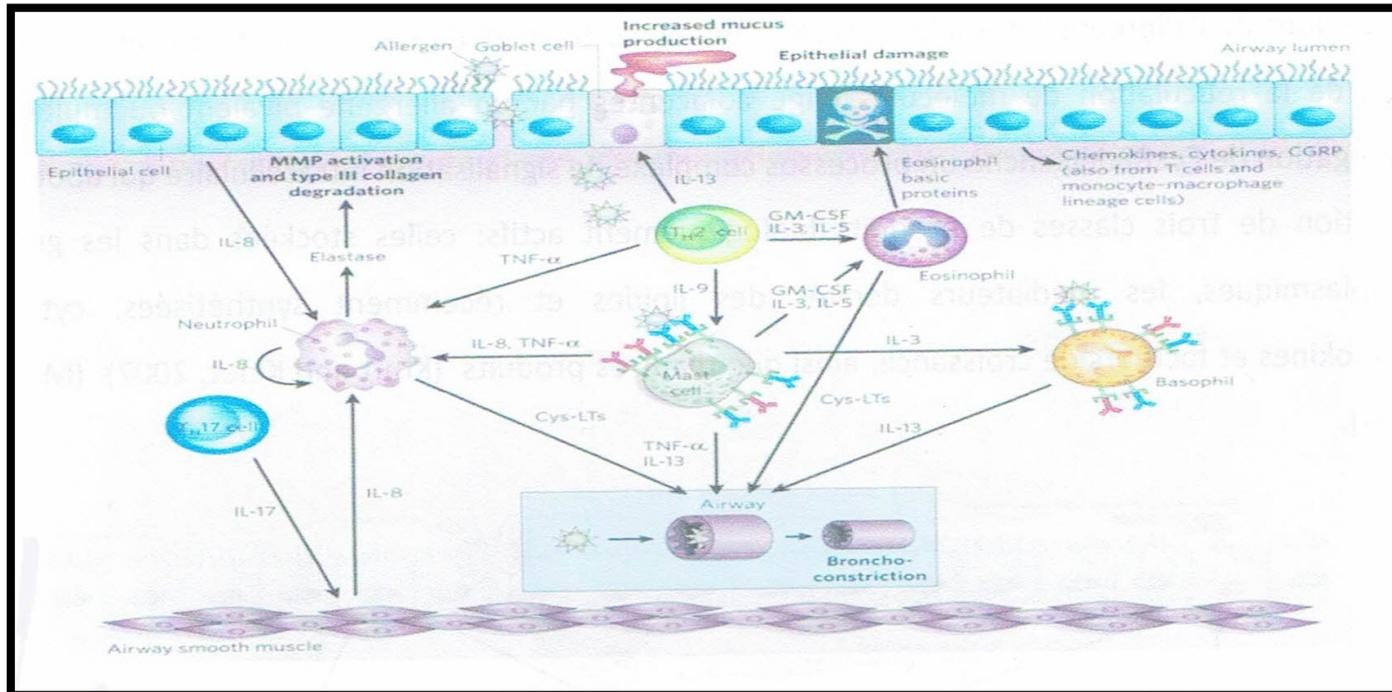


Figure 6:Phase tardive de l'inflammation des voies respiratoires induite par l'allergène, les réaction de la phase tardives ont beaucoup de points commun avec la phase précoce mais la différence réside dans le temps de déclenchement (Galli et al., 2008)

#### 1.8.4. Phase de remodelage bronchique :

les changements structurales des voies aériennes rendent le patient moins sensible au traitement, (Holgate et al., 2015) le remodelage inclut une desquamation de l'épithélium suivie d'une augmentation de l'espace situé entre les cellules épithéliales basales , une hypertrophie et une hyperplasie du muscle lisse , une hypersécrétion de mucus et une augmentation de nombreux fibroblastes (Bousquet et al., 2005)

#### 1.8.5. Microbiote, système immunitaires et asthme allergique

Plusieurs études ont confirmé le rôle du microbiote dans la régulation de la fonction immunitaire et dans le développement de l'asthme, Ces conditions cliniques ont pour origine l'insuffisance de l'exposition précoce aux divers microbiotes environnementaux.

L'interaction entre le système immunitaire et le MI joue un rôle central dans la maturation des cellules dans la période postnatale antérieure, et la modulation du système immunitaire ainsi que dans la réponse aux auto-antigènes au cours de la vie, alors il a été suggéré que la dysbiose pourrait jouer un rôle dans le développement des maladies dont la cause est un dérèglement du système immunitaire, telles que les allergies (D'Amelio and Sassi, 2018)

Le rôle du MI dans le développement et la maturation du système immunitaire de l'hôte, a été démontrée par une expérience sur des souris sans germes, (GF) ils ont fait en sorte que leurs intestin reste stérile, cette expérience a montré une formation défectueuse de la rate et des ganglions lymphatiques, un nombre réduit de cellules TCD4 et une production réduite d'IgA. (D'Amelio and Sassi, 2018)

Donc Le MI module le système immunitaire en produisant des molécules immuno modulatrice et anti inflammatoire capable d'influencer les cellules immunitaires , il produit plusieurs métabolites à partir d'aliment digéré , en modifiant les produits de l'hôte et par la synthèse de novo , parmi ces molécules les AGCC sont les plus étudié ils sont impliqué dans la régulation de l'inflammation , effectivement il a été montré que ces molécules protègent l'intestin et ont un effet anti inflammatoire sur la muqueuse de ce dernier .

Cependant le rôle du MI dans l'apparition de l'asthme allergique est suggéré par de nombreuses études montrant une perturbation de sa composition. comme l'absence des BIFIDOBACTERIES espèces bactériennes produisant des AGCC affaiblie la diversité bactérienne du MI chez les nourrissons qui naissent par césarienne (Kang et al., 2017)

De plus le microbiote intestinale et les cellules bactériennes qui y réside ainsi que leurs métabolites bio synthétisés ont une influence sur les réponses immunitaires au niveau des sites muqueux distaux y compris les poumons (Hauptmann and Schaible, 2016)



Los gammes	Certaines hemicelluloses
Les mucilages	
Les alginates	

Cette propriété de solubilité ou non va conditionner les propriétés des fibres

### 1.9.3. Les fibres alimentaires et l'asthme

#### 1.9.3.1. Relation entre la consommation des fibres et le microbiote et l'asthme

La consommation riche en FB modifie la composition du microbiote intestinale , les métabolites produits par le microbiote intestinale lors de l'assimilation d'aliments ont un impact très important sur la santé humaine , L'association entre la dysbiose du microbiote intestinale et la malnutrition a démontré un lien entre le régime alimentaire et la composition du microbiote les habitudes alimentaires ont un effet sur le MI et conduisent à des troubles au niveau d'autres organes tels que les poumons induisant ainsi l'asthme(Panzer and Lynch, 2015)

La dysbiose dans le MI est associée à des troubles pulmonaires et à des infections respiratoires, il a été prouvé que la réduction du genre BIFIDOBACTERIA et l'augmentation du nombre de CLOSTRIDI au niveau de l'intestin provoque l'asthme au début de la vie (Anand and Mande, 2018)

Rôle des acides gras à chaînes courtes SCFA produits par le microbiote intestinales : les SCFA (acétate, propionate, et butyrate) favorisent le recrutement et la maturation des cellules immunitaires qui permettent une protection contre les inflammations, ils stimulent les activités métaboliques de l'hôte en servant de lien entre les fibres alimentaires et les microbes commensaux et l'hôte, ils fournissent de l'énergie, ils peuvent se lier au récepteur couplés à la protéine G et déclenchent des voies de signalisation conduisant à des effets anti-inflammatoires (Anand and Mande, 2018)

#### 1.9.3.2. Fibres alimentaires et modulation du système immunitaire intestinale

Le microbiote humain contient environ 1200 espèces bactériennes, il est peuplé de souches très diverses qui ont un rôle immunologique, métabolique, et pour le maintien du corps humain et lui confère une barrière protectrice contre toute infection pathologique (Holscher, 2017)

Le microbiote est acquis presque entièrement de la mère lors de la naissance puis se modifie suivant les facteurs environnementaux tels que le régime alimentaire, les maladies et la prise de certains médicaments. (D'Amelio and Sassi, 2018)

Le régime alimentaire est l'un des facteurs clés qui permettent de déterminer la composition et la fonction du microbiote gastro-intestinal (Holscher, 2017)

Plusieurs études ont porté sur le sujet et ont démontré que la consommation des fibres alimentaires conduit à la fermentation bactérienne et la modification de la

taille des colonies et la compositions des souches et donc avait une influence sur le microbiote . (Sawicki et al., 2010)

Les fibres polymères d'hydrate de Carbone, constitue de glucides non digestibles qui provient de polysaccharides et d'oligosaccharides de plantes, qui sont très résistant à la digestion enzymatiques et chimiques, ils sont fermenté au niveau du gros intestin en AGCC par les bactéries intestinales (Anand and Mande, 2018)

La consommation des fibres fermentescibles fournira des substrats pour l'activité microbienne mais augmente les concentration de produit de fermentation , comme les acides gras à chaine courte et son accumulation conduit à une baisse de Ph colique , entrainant des effets dramatique sur la composition du microbiote (Holscher, 2017)

La distribution des différentes souches bactérienne dans l'intestin déterminera le profil métabolique et fonctionnel du microbiote ,les AGCC tels que le butyrate , l'acétate résultant de la fermentation des fibres , jouent un rôle dans l'homéostasie énergétique , la fonction immunitaire et la signalisation hôte- microbiote et aussi la prévention de cératines maladies (Anand and Mande, 2018)

D'autres AGCC ont pour rôle d'activer les récepteurs couples a la protéine G RCPG , ou affecter le programme de transcription épigénétique et génique , ces mécanismes immuno modulateurs provoqué par les AGCC représente un lien très forts entre le régime alimentaire , le micro biome et les maladies allergique (Capuano, 2017) Un régime donc riche en fibres conduit a une réduction des éosinophiles dans les bronchioles et diminue la production des cytokines de type Th2 ( IL4 IL5 IL13 ) (Capuano, 2017)

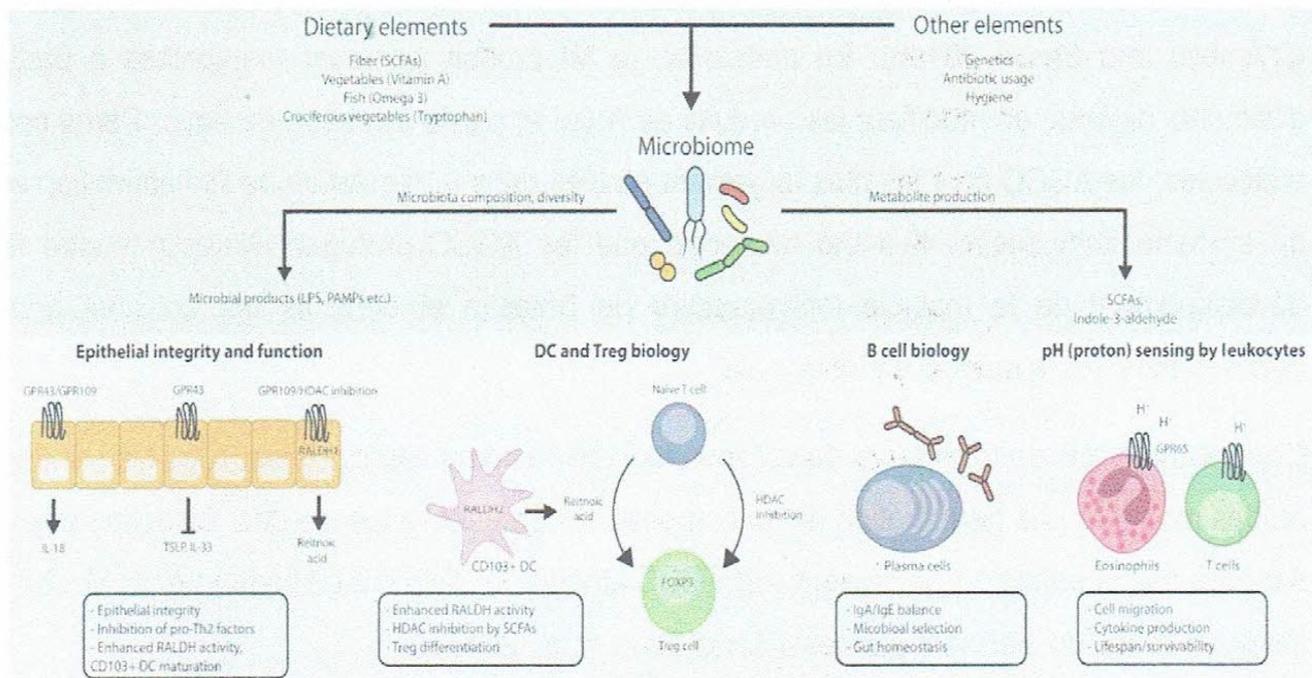


Figure 7: relation entre le régime alimentaire, le micro biome intestinale et les réponses allergique (Mckenzie et al.,2017)

l'alimentation , la génétique et l'hygiène se combinent pour influencer sur microbiote qui a son tour influe sur la réponse immunitaire , le contacte entre le microbiote et le système immunitaire se produit directement par le biais de produits microbiens tels que le LPS ou indirectement par le biais de produits métaboliques tels que les SCFA , le microbiote peut ensuite améliorer l'homéostasie intestinale et prévenir la pathogenèse des allergies en favorisant la différenciation des Treg et la libération des IgA via les plasmocytes , tous ceci est médié par l'activation du GPCR , les SCFA peuvent aussi abaisser le taux du PH et activer les GPR65 un récepteur acide qui est un récepteur substitués des AGCC et peut réguler d'avantages les réponses inflammatoires .

### 1.9.3.3. Fibres alimentaires et modulation du système immunitaire pulmonaire

Suite aux plusieurs facteurs ou métabolites (per exemple les AGCC) produits par le microbiote intestinal et à l'aide de la circulation systémique la réponse immunitaire pulmonaire est modulée (Anand and Mande, 2018)

Les fibres alimentaires modifient le microbiote intestinal et pulmonaire provoquant l'homéostasie des cellules

immunitaires et la réduction du taux des marqueurs inflammatoires, modulant ainsi l'immunité innée et inflammation allergique dans l'asthme (Panzer and Lynch, 2015) La modulation du système immunitaire due aux fibres est favorisée par l'augmentation de l'acétate, conduisant à une transcription silencieuse des gènes Foxp3 dans le poumon, caractérisés par un nombre accru de cellules T-régulatrices qui pourrait entraîner une inhibition de la maladie allergique des voies respiratoires (Feng et al., 2021)

1.10. Régime nutritionnel en fibres et système immunitaire

Un régime riche en fibre modifie le microbiote intestinale ainsi conduit à une modification du microbiote pulmonaire, ce qui indique l'influence de la nutrition sur le système immunitaire e l'organisme, les fibres alimentaires augmente les taux de SCFA dans le sang ce qui permet une protection contre l'inflammation allergique (de Oliveira et al., 2021)

Un régime alimentaire sain entraine une diminution d'environ 33% des risques de MPOC , et un régime riche en fibres alimentaires entraine une réduction de mortalité par les maladies respiratoires , l'effet bénéfique des fibres sur la fonction pulmonaire est plus important chez les fumeurs , ce fait indique la possibilité d'utiliser des modifications diététiques pour éviter les troubles respiratoires ,(Chen et al., 2017) les recherches ont montré que le régime riche en fibres conduisait aussi a une réduction des taux de marqueurs inflammatoires (CRP et IL6 ) et une réduction de la CRP sérique de 20% à 30% par rapport aux valeurs initiales (Allan and Devereux, 2011)

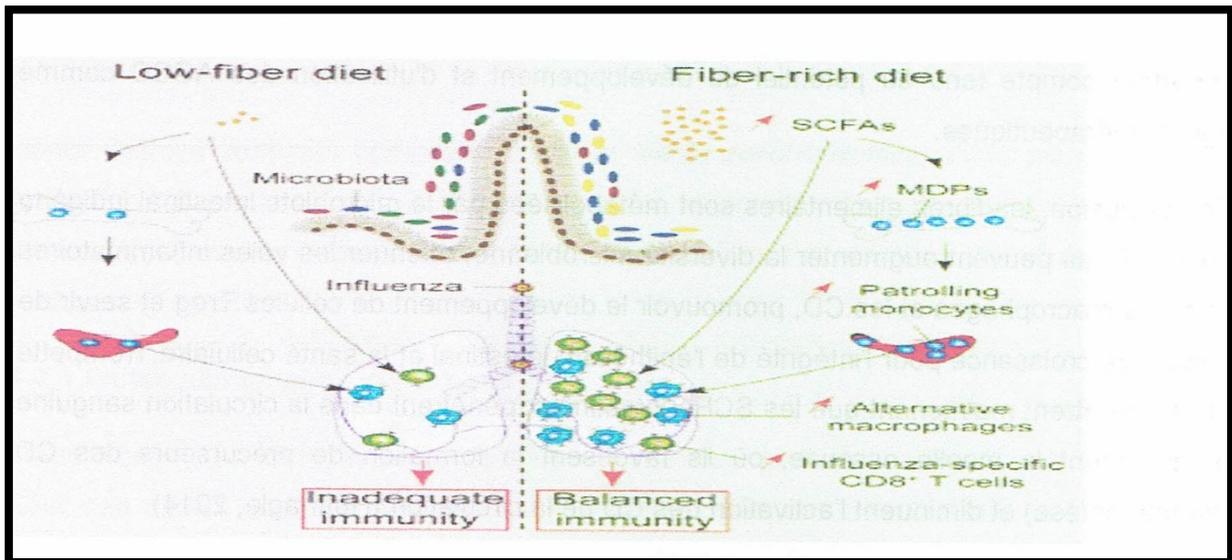


Figure 8:comparaison entre le régime pauvre en fibres et régime riche en fibres (trompette et al .2018 )

***1.10.1. Régime alimentaire et asthme***

Plusieurs hypothèses ont été émises concernant le rôle de l'alimentation dans l'asthme au cours de la vie. Ces dernières années, des études ont rapporté des associations entre l'asthme infantile et l'alimentation maternelle pendant la grossesse et/ou l'apport alimentaire pendant l'enfance. Des études épidémiologiques et immunologiques suggèrent qu'une modification ou une supplémentation alimentaire au cours de la vie fœtale pourrait réduire le développement de maladies atopiques, tandis que la dénutrition fœtale pourrait nuire à la santé du fœtus. "Programmation" du poumon fœtal et du système immunitaire. L'alimentation au début de la vie pourrait moduler la probabilité d'asthme infantile en affectant le développement des voies respiratoires fœtales et/ou en influençant les interactions initiales entre les allergènes et le système immunitaire

depuis 2009, trois études ont été publiées concernant l'association entre les habitudes alimentaires de la mère pendant la grossesse et la respiration sifflante chez la progéniture-un aux États-Unis, un au Royaume-Uni ,et l'autre au Japon. Dans l'étude américaine (Projet VIVA), incluant 1 376 mères– paires de nourrissons, une évaluation complète des habitudes alimentaires a été menée avec les deux a priori (score de régime méditerranéen, AHEI-P). Après ajustements pour les facteurs de confusion, aucun de ces régimes alimentaires n'était associé à une respiration sifflante récurrente à l'âge de 3 ans chez les enfants. L'étude du Royaume-Uni impliquait un grand nombre de mères de nourrissons, ainsi qu'un suivi prolongé des enfants (jusqu'à l'âge de 7 ans). Cinq modèles alimentaires ont été dérivés à l'aide d'une analyse en composantes principales et étiquetés "soucieux de leur santé," "traditionnel," "traité," "végétarien," et "confiserie" motifs. Après ajustement pour tenir compte des facteurs de confusion potentiels, aucune association n'a été signalée entre ces cinq régimes alimentaires pendant la grossesse et l'asthme et les résultats connexes à 7 ans (phénotype de respiration sifflante précoce, respiration sifflante à 3,5 et 7 ans) dans la descendance. L'étude la plus récente a été menée au Japon auprès de 763 mères– paires de nourrissons. À l'aide d'une analyse en composantes principales, les auteurs ont dérivé trois modèles alimentaires : "sain," "Occidental," et "Japonais." Après ajustements pour les facteurs de confusion, une association négative et significative entre le modèle occidental et le risque de respiration

sifflante, a été signalé. Ces résultats ont mis en évidence la question de l'étiquetage des schémas car le régime dit occidental au Japon n'est pas le même que le régime dit occidental en Europe ou aux États-Unis. Le modèle dans l'étude japonaise était caractérisé par une consommation élevée d'huile végétale, d'assaisonnements contenant du sel, de bœuf et de porc, de viande transformée, d'œufs, de poulet et de légumes blancs et une faible consommation de fruits, de boissons gazeuses et de confiseries, et était significativement positivement corrélé avec prise de - acide linoléique, vitamine E et -carotène, (Chen et al., 2017)

Jusqu'en 2009, quatre études transversales ont été publiées concernant l'association entre les habitudes alimentaires de l'enfant et l'asthme/la respiration sifflante, et dans l'ensemble, une association positive a été rapportée entre l'adhésion à un régime méditerranéen et l'asthme. (Allan and Devereux, 2011)

### **1.10.2. Les post biotiques pré biotiques et probiotiques :**

- Les post biotiques sont définis comme des substances produites par des micro-organismes probiotiques qui ont des avantages nutritionnels, métaboliques et immunitaires pour la santé. C'est-à-dire des molécules produites principalement par des bactéries du microbiote intestinal qui ont une activité bénéfique sur la santé. Ils sont également connus sous le nom de métabolites post biotiques et il en existe différents types Vitamines du groupe B, vitamine K (Fan et al., 2016)
- Les acides aminés tels que le tryptophane, la tyrosine et la phénylalanine
- Les acides gras à chaîne courte (AGCC) tels que l'acétate, le propionate et le butyrate
- Peptides antimicrobiens tels que les défensines et les bactériocines
- Neurotransmetteurs tels que GABA, sérotonine, acétylcholine

Les AGCC sont produits lorsque des bactéries probiotiques fermentent les fibres alimentaires, en particulier les fibres pré biotiques. Le profil des AGCC qui se forme est différent selon le type de bactéries qui prédominent dans notre microbiote mais aussi selon le type de régime alimentaire. Lorsque l'alimentation est riche en légumes, comme dans le cas du régime méditerranéen, elle contient beaucoup de fibres et d'avantage d'AGCC, comme le

butyrate, sont produits dans l'intestin. Mais si l'alimentation est pauvre en légumes, il y a un déficit dans la production de butyrate et par conséquent, cela peut causer des problèmes tels que l'augmentation de la perméabilité intestinale, l'inflammation, la dysbiose, les allergies et d'autres troubles tant au niveau intestinal qu'extra-intestinal. (Russo et al., 2019)

De nos jours, la dysbiose du microbiote intestinal (GM) a été indiquée comme une cause dans le développement de la MII, affectant la diaphonie altérée entre les cellules GM et immunitaires. De plus, des études récentes ont révélé un rôle crucial pour les post-biotiques bactériens (métabolites) dans l'orchestration de la réponse immunitaire de l'hôte, car ils pourraient être des messagers entre le GM et le système immunitaire. En outre, des modèles murins transgéniques ont montré que les AGCC (acides gras à chaîne courte) et les postbiotiques de tryptophane (Trp) jouent des effets immunomodulateurs importants, régulant à la fois la génération de cellules immunitaires innées et adaptatives, leur fonction et leur trafic. (Kazemi et al., 2019b)

### **1.11. Effet de la Vit D combiné aux fibres alimentaires**

L'apport en vitamine D représente une combinaison de l'apport alimentaire de vitamine D (par exemple, du lait enrichi) et de vitamine D synthétisée dans la peau lors de l'exposition aux rayons UVB du soleil. Cette situation unique a peut-être entravé la recherche sur la relation entre l'apport global en vitamine D et le risque de maladie chronique. Il existe plusieurs mécanismes émergents par lesquels la vitamine D peut affecter l'asthme, notamment les effets de la vitamine D sur les muscles lisses des voies respiratoires la modulation de l'expression des gènes et la sécrétion de chimiokines, entraînant une diminution de la prolifération des muscles lisses alvéolaires et une diminution de l'inflammation des voies respiratoires, deux effets qui pourraient prévenir ou améliorer l'obstruction des voies respiratoires; vitamine D–inversion médiée de la résistance aux stéroïdes; et une meilleure gestion des infections respiratoires, entraînant une diminution de l'exacerbation de l'asthme . (Hall and Agrawal, 2017)

La vitamine D associé au VDR actif s'est avérée soulager l'inflammation liée à l'asthme allergique , en effet cette vitamine permet la réduction de production des cytokines pro inflammatoires les MMP et les molécules de co stimulation , l'expression de CCR7 ,elle entraine une diminution de l'hyperréactivité des voies aériennes de l'inflammation et du remodelage de l'asthme (Hall and Agrawal, 2017) la vitamine touche les cellules T en inhibant la prolifération de ces dernières en réduisant la sécrétion des cytokines de types Th1 , et n'entraine pas une réponse TH2 in vivo (Dutau and Lavaud, 2012) une étude a montré que la vitamine D pourrait prévenir les exacerbation de l'asthme par les cellules CD8+ et NKT , en particulier lors de l'infection viral , (Ouardia et al., 2021)

De ce fait , la vitamine D combiné au fibres peut potentiellement diminuer la gravité de l'asthme par plusieurs mécanismes , que ce soit en agissant sur des cellules , ou sur des molécules ou carrément en ayant un effet sur la fonction et la masse des muscles lisses des voies respiratoires , et elle peut aussi augmenter la biodisponibilité des glucocorticoïdes dans les cellules musculaires lisses bronchiques , ce qui montre son importance dans la prévention de l'asthme , il peut réguler les événements épigénétiques qui favorisent les affections allergiques (Urry et al., 2006) (Panzer and Lynch, 2015)

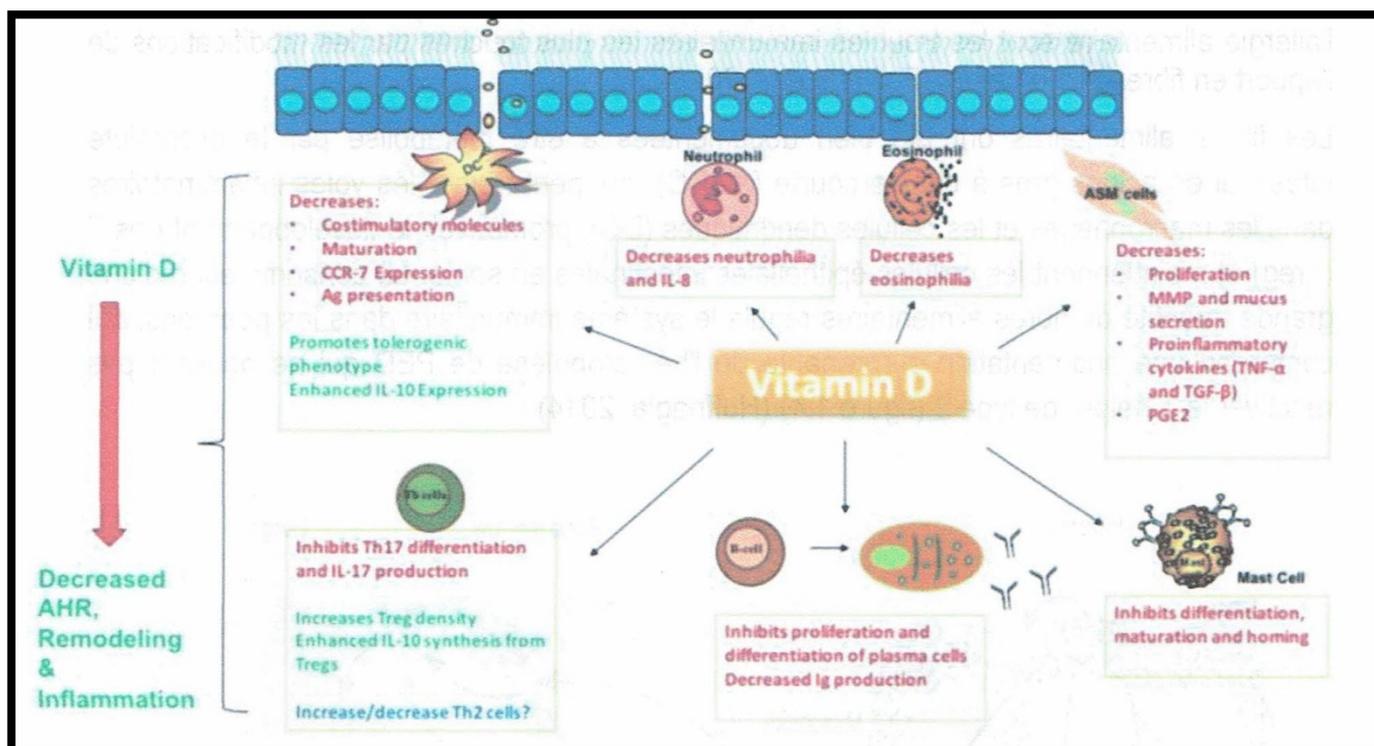


Figure 9: effets immuno modulateurs de la vitamine D sur les cellules inflammatoires dans l’asthme allergique (Hall and Agrawal, 2017)

### 1.12. Asthme et covid 19 :

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une maladie infectieuse pandémique mondiale causée par le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2 (SARS-CoV-2), et une immunité innée anormale et suractivée et des « tempêtes de cytokines » ont été proposées comme mécanismes pathologiques potentiels pour une progression rapide de la COVID-19. Théoriquement, les patients asthmatiques devraient avoir une susceptibilité et une gravité accrues pour l’infection par le SARS-CoV-2 en raison d’une réponse immunitaire antivirale déficiente et de la tendance à l’exacerbation provoquée par les virus respiratoires courants. Cependant, les études existantes n’ont pas montré une prévalence attendue de personnes asthmatiques parmi les patients covid-19. Certains aspects de la réponse immunitaire de type 2, y compris les cytokines de type 2 (IL-4, IL-13, etc.) et l’accumulation d’éosinophiles, pourraient avoir des effets protecteurs potentiels contre la COVID-19. En outre, les thérapies conventionnelles pour l’asthme, y compris les corticostéroïdes inhalés, l’immunothérapie d’allergène (AIT), et l’anticorps monoclonal d’anti-IgE, pourraient également réduire les

risques d'asthmatiques souffrant de l'infection du virus en allégeant l'inflammation ou en améliorant la défense antivirale. (Liu et al., 2020)

Une étude a montré que Sur 40 cas de COVID 19 dont 24 garçons. L'âge moyen était de 5 ans avec des extrêmes allant de 25 jours à 12 ans. Huit parmi nos malades étaient suivis pour asthme sous traitement de fond. Ils étaient hospitalisés pour une crise d'asthme induite par le SARS-Cov2 (une sévère, six modérées et une légère). Cinq patients ont eu recours à une oxygénothérapie (4 par lunettes nasales simples et 1 par lunettes nasales à haut débit) avec une durée moyenne de 3 jours. Un seul malade était hospitalisé en réanimation pendant 24h. L'évolution était favorable pour tous les patients avec une durée d'hospitalisation moyenne de 3,5 jours. Parmi les enfants non asthmatiques ( $n=32$ ), 4 étaient hospitalisés pour une crise d'asthme (une sévère et 3 modérées). Une oxygénothérapie par lunettes nasales simples était indiquée dans un cas pendant 48h. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3 jours. (Masson) Les interactions entre la COVID-19 et l'asthme méritent une attention et des éclaircissements supplémentaires (Liu et al., 2020)

### **1.13.Problématique**

Au cours des quatre dernières décennies, la prévalence de l'asthme a nettement augmenté dans les pays occidentalisés et les pays en transition vers ce mode de vie. On a émis l'hypothèse que ces augmentations sont une conséquence de l'évolution des facteurs environnementaux. La modification des habitudes alimentaire Le rôle de l'alimentation a récemment été étudié et reconnu comme un facteur de risque potentiel. Il a été suggéré que l'augmentation de la prévalence de l'asthme pourrait en partie refléter des changements dans la susceptibilité de la population résultant d'une altération de l'alimentation, la vit D et les fibres ont la capacité d'atténuer les signes inflammatoires et moduler la réponse immunitaire, ce travail a pour objectif de mieux comprendre le rôle de l'alimentation dans l'étiologie de l'asthme et de pouvoir comparé le régime alimentaire de nos patients au niveau de notre région, avec d'autres sujets asthmatique à travers le monde .

***1.13.1. Objectif principal***

Évaluer les taux de fibres alimentaires et vit D chez les enfants souffrant d'asthme en Algérie.

***1.13.2. Objectif secondaire***

Montré l'effet immuno thérapeutique des fibres alimentaires combiné ou non à la vit D sur l'asthme allergique chez l'enfant

***1.13.3. But***

Connaitre l'apport journalier en fibres alimentaires et en vit D des enfants asthmatiques résidant en Algérie et montré l'impact des différences des régimes nutritionnelles sur l'asthme pédiatrique.

## **Conclusion et perspectives**

## Conclusion et perspectives

---

l'asthme est un problème majeure dans le monde touchant plus souvent les enfants , c'est un trouble inflammatoires chronique des voies aériennes qui résulte d'un déséquilibre de la réponse immunitaires , La forte augmentation de la prévalence de l'asthme, observée dans le monde entier au cours des dernières décennies, a créé un besoin urgent de rechercher des méthodes efficaces de prévention. Parmi d'autres facteurs environnementaux, les changements dans les habitudes alimentaires et l'influence potentielle des composants alimentaires individuels sur les processus immunologiques ont été largement étudié comme méthode potentielle d'intervention dans la prévention primaire de l'asthme. Le rôle préventif de certains nutriments a été confirmé par notre étude .

à l'issus de ce travail , portant sur une enquête alimentaire du statut de la vit D et les fibres alimentaires chez les patients pédiatriques souffrant de l'asthme tout en montrant leurs impacte immuno thérapeutiques sur le contrôle de cette maladie , on a constaté plusieurs immuno modulation de certaines molécules clés de l'immunité innée et adaptatives qui vont participé à l'amélioration de l'état de santé des sujets atteints d'asthme, on a remarqué que les sujets qui consommé beaucoup de fibres alimentaires combiné la vit D renforçait le système immunitaire et diminuer les crises d'asthmes et peut même être considéré comme traitement d'appoint dans l'asthme et pour prévenir la maladie .Il faudrait faire des études et des essais plus importants pour explorer les avantages thérapeutiques dans l'asthme qui dérivent de la supplémentation des fibres alimentaires combiné ou pas à la vitamine D , de plus ils devront identifier une dose optimale de fibres et de vit D pour des groupes distincts en fonction du sexe de l'âge , de l'environnement qu'appartient le sujet , car tous ces facteurs affectent le régime alimentaire et l'absorption de la vitamine D via les récepteurs VDR .

L'alimentation est un aspect essentiel du mode de vie, avec des spécificités entre les pays et les groupes sociaux dues à des facteurs culturels, sociaux et environnementaux. Les aliments qui sont couramment et facilement cultivés dans une région spécifique font souvent partie d'une alimentation saine et riche en fibres . Le développement des habitudes alimentaires est important parce que l'environnement local sert de modèle pour l'enfant en développement . Par conséquent, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour démêler l'effet indépendant de chaque facteur nutritionnel et de mode de vie sur le risque d'asthme en utilisant, par exemple,

## **Conclusion et perspectives**

---

des modèles de causalité. Cette approche analytique permet de tester différents modèles de causalité dans l'épidémiologie des maladies résultant de facteurs environnementaux et d'analyser l'interaction entre ces facteurs. Une telle approche peut nous aider à trouver une base scientifique plus solide pour soutenir les recommandations nutritionnelles qui réduisent le risque d'asthme .

## **Bibliographies**

## Bibliographie :

---

### Bibliographies :

1. Dharmage S.C , Perret J.L , and custovic A (2019) Epidemiology of asthma in children and adults front pediatric 7.246
2. Hoch H.E Houin PR and stillwell PC (2019) asthma in children A brief review for primary care providers pediatr ann48.e103-e109
3. Masson. E asthme de l'enfant et covid 19
4. Allan, K., and Devereux, G. (2011). Diet and asthma: nutrition implications from prevention to treatment. *J. Am. Diet. Assoc.* *111*, 258–268.
5. Al-Moamary, A., Al-Hajjaj, M., and Al Moamary, M. (2017). Factors leading to refractory asthma in patients from Saudi Arabia. *Ann. Thorac. Med.* *12*, 42.
6. Anand, S., and Mande, S.S. (2018). Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection. *Front. Microbiol.* *9*, 2147.
7. Arvaniti, F., Priftis, K.N., and Panagiotakos, D.B. (2010). Dietary habits and asthma: a review. *Allergy Asthma Proc.* *31*, e1-10.
8. Bousquet, J., Bousquet, P.J., Godard, P., and Daures, J.-P. (2005). The public health implications of asthma. *Bull. World Health Organ.* *83*, 548–554.
9. Brigham, E.P., and West, N.E. (2015). Diagnosis of asthma: diagnostic testing: Diagnosis of asthma. *Int. Forum Allergy Rhinol.* *5*, S27–S30.
10. Capuano, E. (2017). The behavior of dietary fiber in the gastrointestinal tract determines its physiological effect. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* *57*, 3543–3564.
11. Chen, W., Ducharme-Smith, K., Davis, L., Hui, W.F., Warady, B.A., Furth, S.L., Abraham, A.G., and Betoko, A. (2017). Dietary sources of energy and nutrient intake among children and adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol. Berl. Ger.* *32*, 1233–1241.
12. D'Amelio, P., and Sassi, F. (2018). Gut Microbiota, Immune System, and Bone. *Calcif. Tissue Int.* *102*, 415–425.
13. Dharmage, S.C., Perret, J.L., and Custovic, A. (2019). Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front. Pediatr.* *7*, 246.
14. Ducharme, F.M., and Bhogal, S.K. (2008). The role of written action plans in childhood asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* *8*, 177–188.

## Bibliographie :

---

15. Dutau, G., and Lavaud, F. (2012). Vitamine D, immunité, asthme et symptômes d'atopie. *Rev. Fr. Allergol.* 52, S10–S18.
16. Feng, B.W., He, C.Y., Liu, X.Q., Chen, Y.S., and He, S.R. (2021). Effect of congenital heart disease on the recurrence of cough variant asthma in children. *BMC Cardiovasc. Disord.* 21, 130.
17. Galli, S.J., and Tsai, M. (2012). IgE and mast cells in allergic disease. *Nat. Med.* 18, 693–704.
18. Guilleminault, L. (2021). Alimentation et asthme : mieux se nourrir fait-il mieux respirer ? *Rev. Mal. Respir.* 38, 278–288.
19. Haktanir Abul, M., and Phipatanakul, W. (2019). Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergol. Int. Off. J. Jpn. Soc. Allergol.* 68, 150–157.
20. Hall, S.C., and Agrawal, D.K. (2017). Vitamin D and Bronchial Asthma: An Overview of Data From the Past 5 Years. *Clin. Ther.* 39, 917–929.
21. Hauptmann, M., and Schaible, U.E. (2016). Linking microbiota and respiratory disease. *FEBS Lett.* 590, 3721–3738.
22. Hernandez-Pacheco, N., Farzan, N., Francis, B., Karimi, L., Repnik, K., Vijverberg, S.J., Soares, P., Schieck, M., Gorenjak, M., Forno, E., et al. (2019). Genome-wide association study of inhaled corticosteroid response in admixed children with asthma. *Clin. Exp. Allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol.* 49, 789–798.
23. Hoch, H.E., Houin, P.R., and Stillwell, P.C. (2019). Asthma in Children: A Brief Review for Primary Care Providers. *Pediatr. Ann.* 48, e103–e109.
24. Holgate, S.T., Wenzel, S., Postma, D.S., Weiss, S.T., Renz, H., and Sly, P.D. (2015). Asthma. *Nat. Rev. Dis. Primer* 1, 15025.
25. Holscher, H.D. (2017). Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes* 8, 172–184.
26. Kang, D.-W., Adams, J.B., Gregory, A.C., Borody, T., Chittick, L., Fasano, A., Khoruts, A., Geis, E., Maldonado, J., McDonough-Means, S., et al. (2017). Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome* 5, 10.
27. Laveneziana, P., and Beurnier, A. (2019). La dyspnée de l'asthmatique : approche diagnostique. *Presse Médicale* 48, 274–281.

## Bibliographie :

28. Liu, S., Zhi, Y., and Ying, S. (2020). COVID-19 and Asthma: Reflection During the Pandemic. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* *59*, 78–88.
29. Löwhagen, O. (2012). Diagnosis of asthma - a new approach. *Allergy* *67*, 713–717.
30. Masson, E. Asthme de l'enfant et Covid 19 : population à risque ?
31. Masson, E. Allergie respiratoire chez l'enfant.
32. de Oliveira, G.L.V., Oliveira, C.N.S., Pinzan, C.F., de Salis, L.V.V., and Cardoso, C.R. de B. (2021). Microbiota Modulation of the Gut-Lung Axis in COVID-19. *Front. Immunol.* *12*, 635471.
33. Ouardia, D., Madina, A., Zhor, G., and Hassina, B. (2021). Relation entre la vitamine D et l'asthme chez l'enfant. *Rev. ALGERIENNE D'ALLERGOLOGIE* *6*, 38–43.
34. Ozoh, O.B., Aderibigbe, S.A., Ayuk, A.C., Desalu, O.O., Oridota, O.E., Olufemi, O., Egbagbe, E., Babashani, M., Shopeyin, A., Ukwaja, K., et al. (2019). The prevalence of asthma and allergic rhinitis in Nigeria: A nationwide survey among children, adolescents and adults. *PLOS ONE* *14*, e0222281.
35. Panzer, A.R., and Lynch, S.V. (2015). Influence and effect of the human microbiome in allergy and asthma. *Curr. Opin. Rheumatol.* *27*, 373–380.
36. Papadopoulos, N.G., Arakawa, H., Carlsen, K.-H., Custovic, A., Gern, J., Lemanske, R., Le Souef, P., Mäkelä, M., Roberts, G., Wong, G., et al. (2012). International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* *67*, 976–997.
37. Pianosi, P.T., and Davis, H.S. (2004). Determinants of Physical Fitness in Children With Asthma. *PEDIATRICS* *113*, e225–e229.
38. kalateh sadati, A., and Lankarani, K. (2017). The pattern of educator voice in clinical counseling in an educational hospital in Shiraz, Iran: A conversation analysis. *J. Med. Ethics Hist. Med.* *10*.
39. Sassi, F., Tamone, C., and D'Amelio, P. (2018). Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients* *10*, E1656.
40. Sawicki, G.S., Vilk, Y., Schatz, M., Kleinman, K., Abrams, A., and Madden, J. (2010). Uncontrolled Asthma in a Commercially Insured Population From 2002 to 2007: Trends, Predictors, and Costs. *J. Asthma* *47*, 574–580.
41. Simpson, J.L., Scott, R., Boyle, M.J., and Gibson, P.G. (2006). Inflammatory subtypes in asthma: Assessment and identification using induced sputum. *Respirology* *11*, 54–61.

## Bibliographie :

---

42. Takejima, P., Kalil, J., Agondi, R.C., and Giavina-Bianchi, P. (2012). 293 Sensitization of Severe Allergic Asthma Patients. *World Allergy Organ. J.* 5, S112.
43. Urry, Z., Xystrakis, E., and Hawrylowicz, C.M. (2006). Interleukin-10-Secreting regulatory T cells in allergy and asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 6, 363–371.
44. Vos, T., Allen, C., Arora, M., Barber, R.M., Bhutta, Z.A., Brown, A., Carter, A., Casey, D.C., Charlson, F.J., Chen, A.Z., et al. (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* 388, 1545–1602.
45. Zhang, X., Mukerji, R., Samadi, A.K., and Cohen, M.S. (2011). Down-regulation of estrogen receptor-alpha and rearranged during transfection tyrosine kinase is associated with withaferin a-induced apoptosis in MCF-7 breast cancer cells. *BMC Complement. Altern. Med.* 11, 84.
46. Asthma Attacks, Their Prevention and Control | Free Essay Example.
47. (PDF) The pattern of educator voice in clinical counseling in an educational hospital in Shiraz, Iran: A conversation analysis. ResearchGate.
48. Philippe GODARD : professeur des Universités, praticien hospitalier François-Bernard MICHEL : CHU Arnaud-de-Villeneuve (Montpellier-I) , François-Bernard MICHEL, « ASTHME », Encyclopædia Universalis le 4 mai 2021. URL : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/asthme/>
49. ISAAC Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic
50. Asher MI, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis
51. Bårnes, C. B., & Ulrik, C. S. (2015). Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: Current status and future perspectives. *Respiratory Care*, 60(3), 455-468.
52. Corrao, G., Arfè, A., Nicotra, F., Ghirardi, A., Vaghi, A., De Marco, R.,... Zambon, A. (2016). Persistence with inhaled corticosteroids reduces the risk of exacerbation among adults with asthma: A real-world investigation. *Respirology*, 21(6), 1034-1040.
53. Daley-Yates, P. T. (2015). Inhaled corticosteroids: Potency, dose equivalence and therapeutic index. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 80(3), 372-380.

## Bibliographie :

54. Holgate, S. T. (2013). Stratified approaches to the treatment of asthma. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 76(2), 277-291.
55. Maslan, J., & Mims, J. W. (2014). What is asthma? Pathophysiology, demographics, and health care costs. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 47(1), 13-22.
56. National Heart, Lung, and Blood Institute. (2012). Asthma care quick reference: Diagnosing and managing asthma.
57. Olin, J. T., & Wechsler, M. E. (2014). Asthma: Pathogenesis and novel drugs for treatment. *BMJ: British Medical Journal*, 349(1), 1-12.
58. Sharma, S., Chhabra, D., Kho, A. T., Hayden, L. P., Tantisira, K. G., & Weiss, S. T. (2014). The genomic origins of asthma. *Thorax*, 69(5), 481-487.
59. D.S. Postma, K.F. Rabe.
60. The asthma-COPD overlap syndrome.
61. *N Eng J Med*, 373 (2015), pp. 1241-1249
62. D.D. Sin, M. Miravittles, D.M. Mannino, J.B. Soriano, D. Price, B.R. Celli, et al.
63. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion.
64. *Eur Respir J*, 48 (2016), pp. 664-673
65. Isabella et al ;2013 (elsevier masson)
66. McKenzie LM, Guo R, Witter RZ, Satvitz DA, Newman LS, Adgate JL. Birth outcomes and maternal residential proximity to natural gas development in rural colorado. *Environ Health Perspect* 2014;
67. V.M. Isabella, B.N. Ha, M.J. Castillo, D.J. Lubkowitz, S.E. Rowe, Y.A. Millet, C.L. Anderson, N. Li, A.B. Fisher, K.A. West, et al.
68. Castillo ,J.R.,S.P., and busse , ntonelliW.W.(2017) . Asthma Exacerbations : Pathogenesis , Prevention , and Treatment . *J Allergy Clin . Immunol . Pract.* 5,918-927.
69. Antonelli,A.,Crimi,E.,Gobbi,A.,Torchio,R.,Gulotta,C.,Dellaca,R.,Scano,G., Brusasco,V.,and Pellegrino ,R.(2013). Mechanical correlates of dyspnea in bronchial asthma . *Physiol Rep.* 1 , e00166
70. Galli, S.J., Tsai, M.,and Pilioponsky, A.M. (2008). The development of allergic inflammation *Nature* 454, 445-454.
71. Ducharme , F.M.,Dell, D.D. ,Radhakrishnan ,D.,Grad ,R.M.,Waston,W.T., Yang, C.L., and Zelman ,M. (2015).Diagnosis and managment of asthma in preschoolers : A Canadian

## Bibliographie :

---

- Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper .Paediatr.Child Health 20,353-371.
72. Hall,S.C.,Fisher , K.D., and Agrawal ,D.K.(2016) . The impact of impact of vitamin D on asthmatic human airway smooth muscle .Expert Rev . Respir .Med . 10 , 127-135.
73. Holgate,S.T.(2012). Innate and adaptive immune responses in asthma .Nat .Med .18 ;673-683
74. Halgate,S.T.,(2008) . Pathogenesis of asthma .Clin .EXP . Allergy 38,872-879
75. Kuruvilla,M.E., Lee,F.E.-H. ; and Lee,G.B.(2019) .Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes , and Mechanisms of Disease .Clin.Rev .Allergy Immunol.56,219-233.
76. Lowhagen ,O.(2015).Diagnosis of asthma – new theories .J.Asthma 52, 538-544.
77. Scott, J.P., and Peters-Golden , M .(2013) . Antileukotriene agents for the treatment of lung disease .Am .J .Respir. Crit Med 188,538-544
78. Muller , R., Grawert,M.A., Kern , T .,Madl,T.Pesчек , J ., Sattler , M., and Groll , M.and Buchner , J.(2013).High-resolution structures of the IgM Fc domains reveal principles of its hexamer formation.Proc .Natl.Acad.Sci. U. S. A. 110 .10183-10188.
79. Trompette, A., Gollwitzer,E.S., Yadava,K.,Sichelstiel,A.K., Sprenger ,N.,Ngom-Bru,C.,Blanchard, C., Junt, T.,Nicold , L.P Harris , N.L.,(2014).Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis .Nat .Med .20,159-166.
80. Liu, S., Zhi, Y., and Ying, S. (2020). COVID-19 and Asthma: Reflection During the Pandemic. Clin. Rev. Allergy Immunol. 59, 78–88.
81. Masson, E. Asthme de l'enfant et Covid 19 : population à risque ?