

1- EPIDEMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME CHEZ L'ADULTE

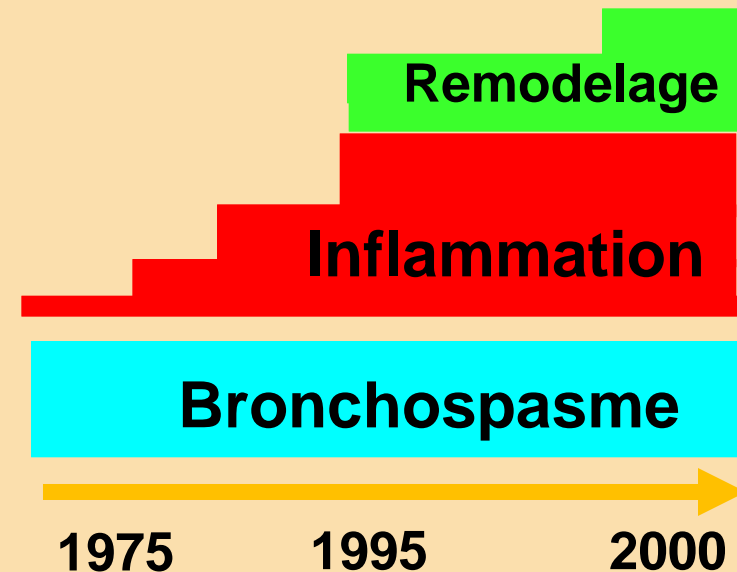


DEFINITION

ASTHME : MALADIE INFLAMMATOIRE

- Définition de l'asthme
- "L'asthme est une **maladie inflammatoire chronique** des bronches dans laquelle interviennent de nombreuses cellules
- Cette inflammation entraîne des **épisodes récidivants de sifflements**, d'essoufflement, d'oppression thoracique et de toux survenant en particulier la nuit et/ou au petit matin.
- Ces symptômes sont habituellement associés à une **obstruction bronchique** d'intensité variable qui est au moins partiellement **réversible** spontanément ou sous l'effet du traitement.
- L'inflammation bronchique est responsable d'une **augmentation de la réactivité bronchique** à différents stimuli".
- *GINA NIH publication N° 95-3659, 1995-2005*

Concepts physiopathologiques



GINA

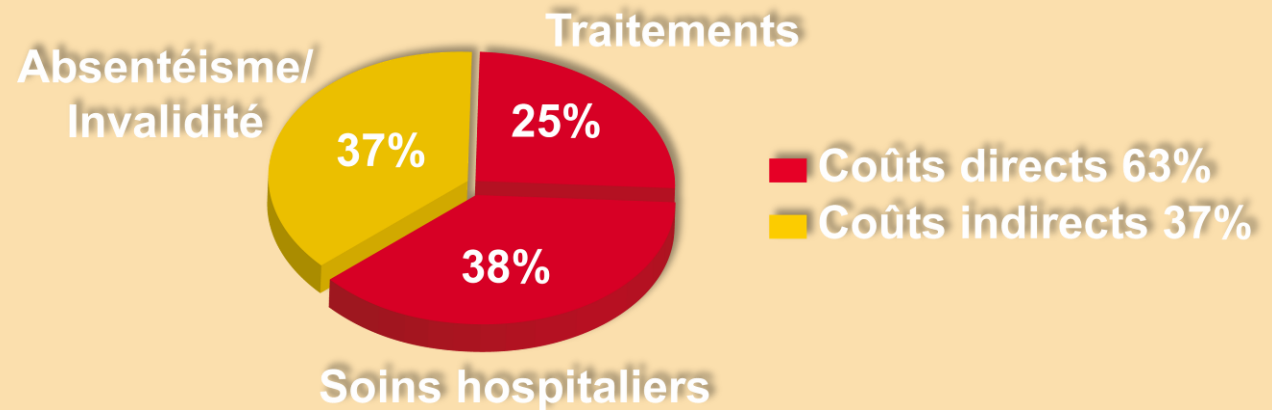
EPIDÉMIOLOGIE

Epidémiologie de l'asthme en France

- Adolescents : 10 à 18 % d'asthmatiques (1)
- Adultes : 5,1 % d'asthmatiques (1)
- Problème de santé publique :
 - absentéisme professionnel et scolaire important
 - 2000 morts par an
 - nombre élevé de consultations en urgence
 - prise en charge souvent insuffisante (traitement de fond)
 - observance médiocre des traitements

COÛT DE L'ASTHME EN FRANCE (1)

- Coût de l'asthme en France : 1.1 Milliard d'euros en 1994



- En 2001, ces dépenses peuvent être estimées à 1.5 milliards d'euros

PHYSIOPATHOLOGIE

ASTHME : DE L'INFLAMMATION AUX SYMPTÔMES

- L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches, qui implique différents types de cellules et de nombreux médiateurs
- L'inflammation chronique des bronches est associée à une hyperréactivité bronchique (HRB) à l'origine d'épisodes récurrents de sibilants, de dyspnée, d'oppression thoracique et de toux
- → L'inflammation est fortement associée à l'hyperréactivité bronchique et aux symptômes d'asthme
- L'HRB est multifactorielle, résultant probablement d'une inflammation et d'un déséquilibre neurogène

PHYSIOPATHOLOGIE : L'INFLAMMATION BRONCHIQUE

- = réponses à une agression
- = contact de substances diverses avec la muqueuse bronchique : allergènes, virus, irritants non spécifiques...
→ infiltration par des cellules inflammatoires : LY, mastocytes, PNN...
- Ces cellules inflammatoires libèrent de nombreuses substances aggravant l'asthme :
 - cytokines (activent ou attirent d'autres c. inflammatoires)
 - médiateurs : histamine, leucotriènes (provoquent inflammation, œdème muqueuse bronchique et contraction du muscle lisse bronchique = bronchospasme)

Cause majeure de l'inflammation bronchique = la réaction allergique

1ère étape : Sensibilisation

- Lors d'un 1^{er} contact, les AG traversent les muqueuses et sont captés par les cellules présentant l'AG (CPA)
- CPA = cellule dendritique, monocyte, macrophage, LY B, éosinophile, ou toute cellule capable d'exprimer à sa surface les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité
- Les AG sont dégradés et présentés aux LY TH2 qui sécrètent des cytokines (IL-4...)
Ces cytokines induisent la prolifération et la différenciation des LY B et orientent la réponse AC vers la production d'IgE spécifiques de l'AG
Les IgE se fixent sur les récepteurs de haute affinité situés sur les mastocytes

RÉACTION ALLERGIQUE

- Lors d'une réexposition, l'AG atteint les mastocytes sensibilisés et établit un pontage des IgE
 - dégranulation **mastocytes** et libération de médiateurs préformés et néoformés (histamine, leucotriènes...)
 - réponse **immédiate** (bronchoconstriction), puis réponse + **tardive** (persistance et chronicité de l'inflammation)
- Rôle des **éosinophiles** +++

RÉACTION ALLERGIQUE IMMÉDIATE ET RETARDÉE

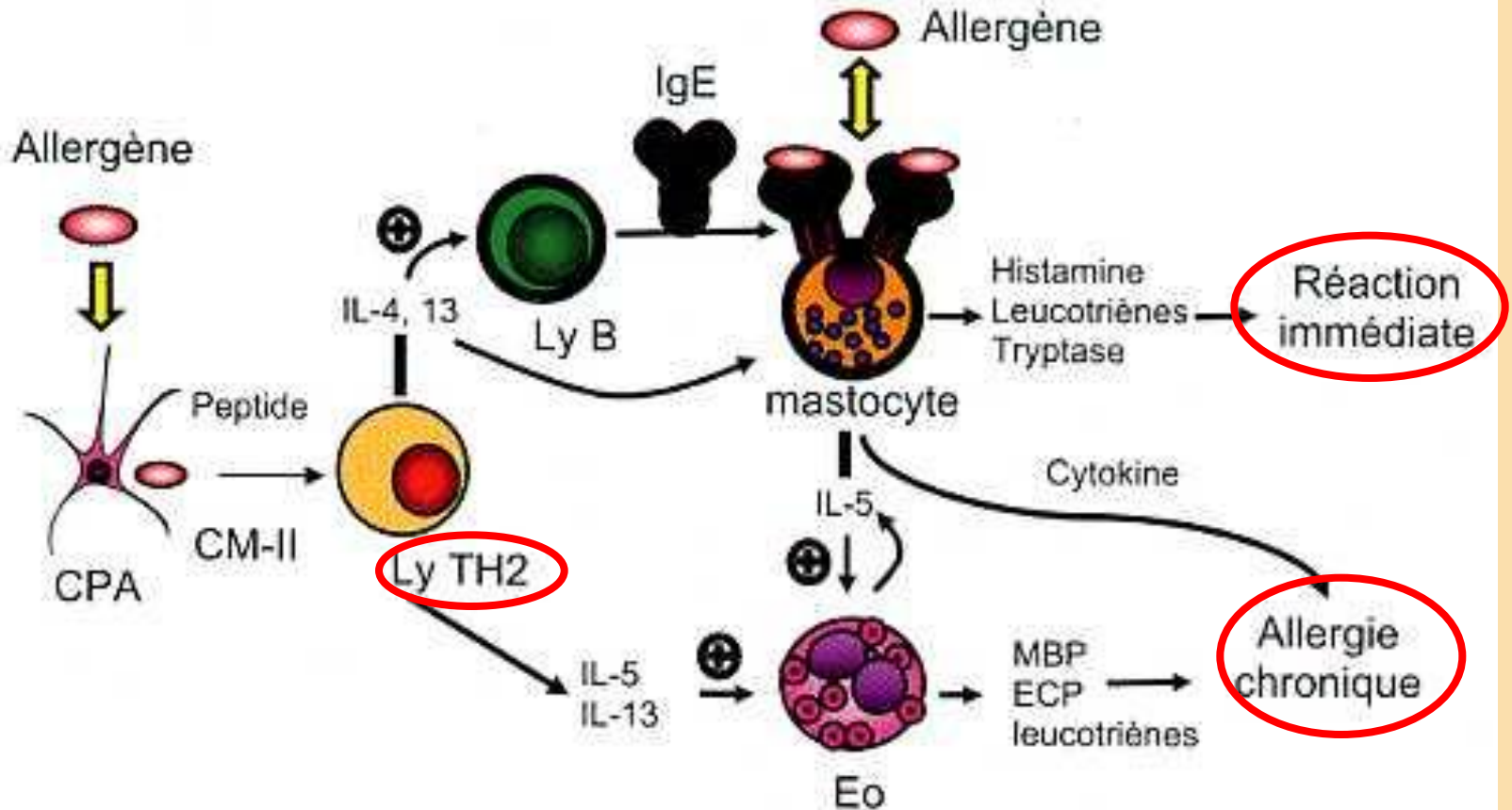
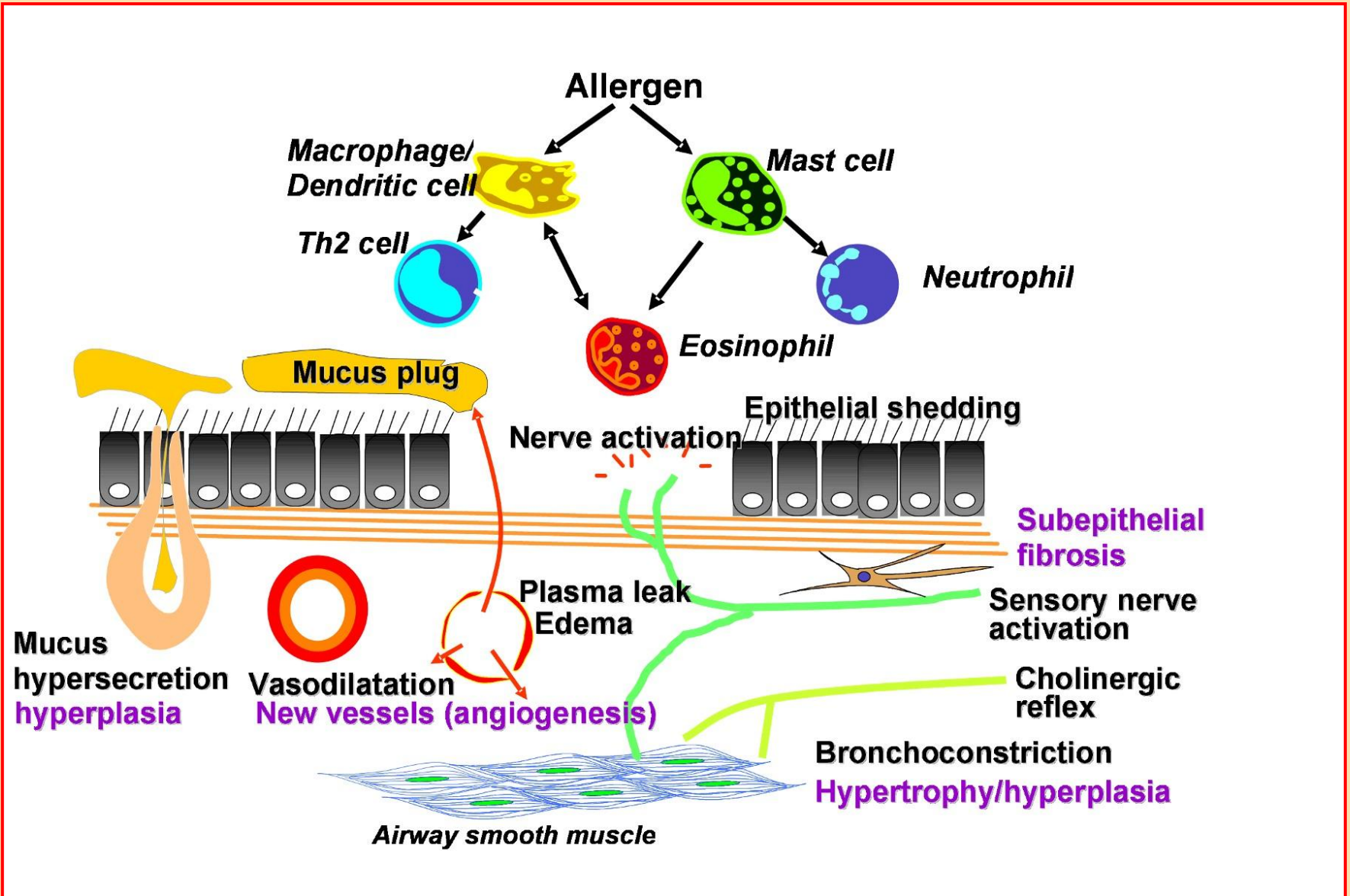


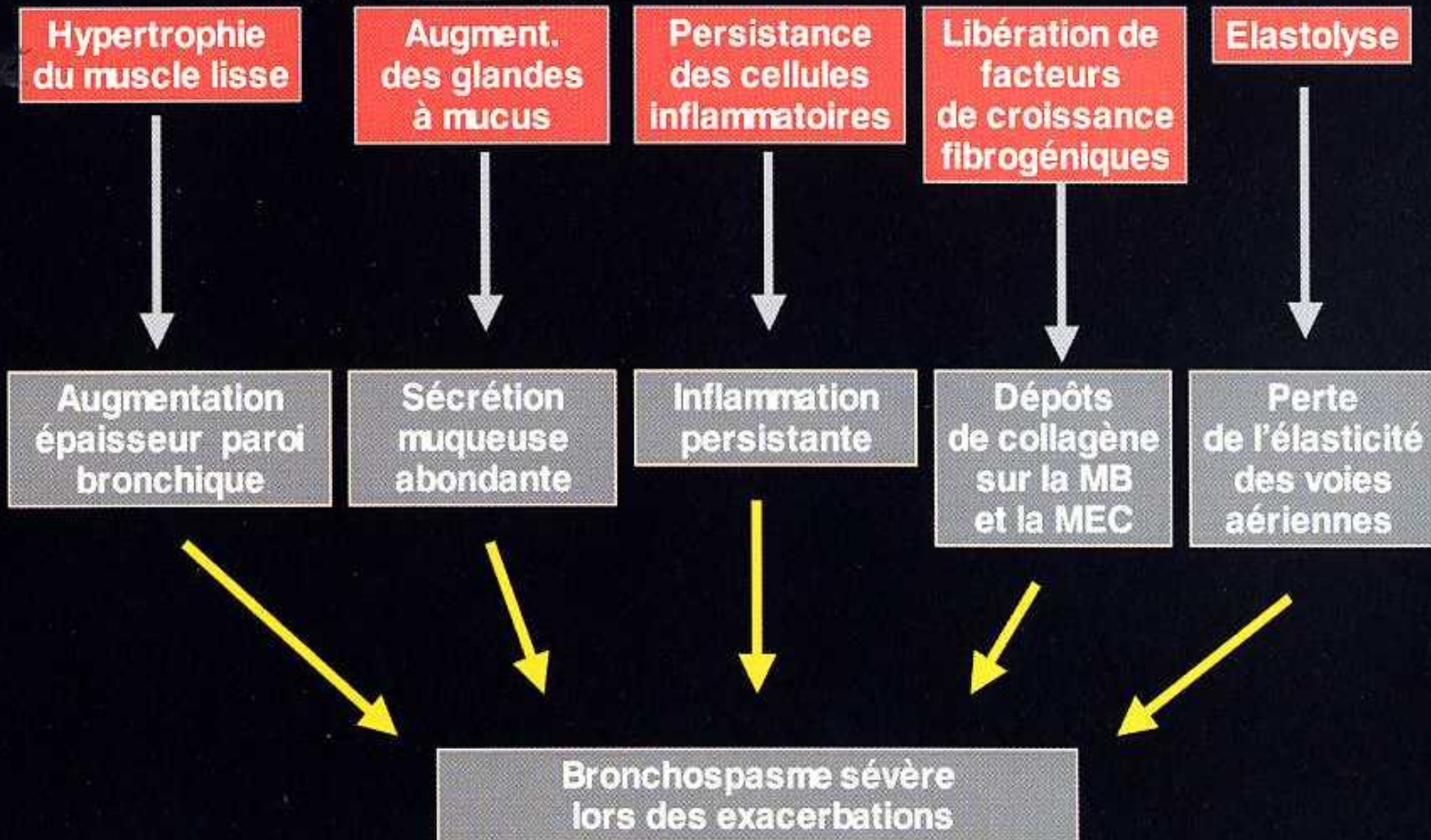
Fig. 2.

Représentation schématique de la place des IgE dans les phases immédiate et retardée de la réaction allergique.

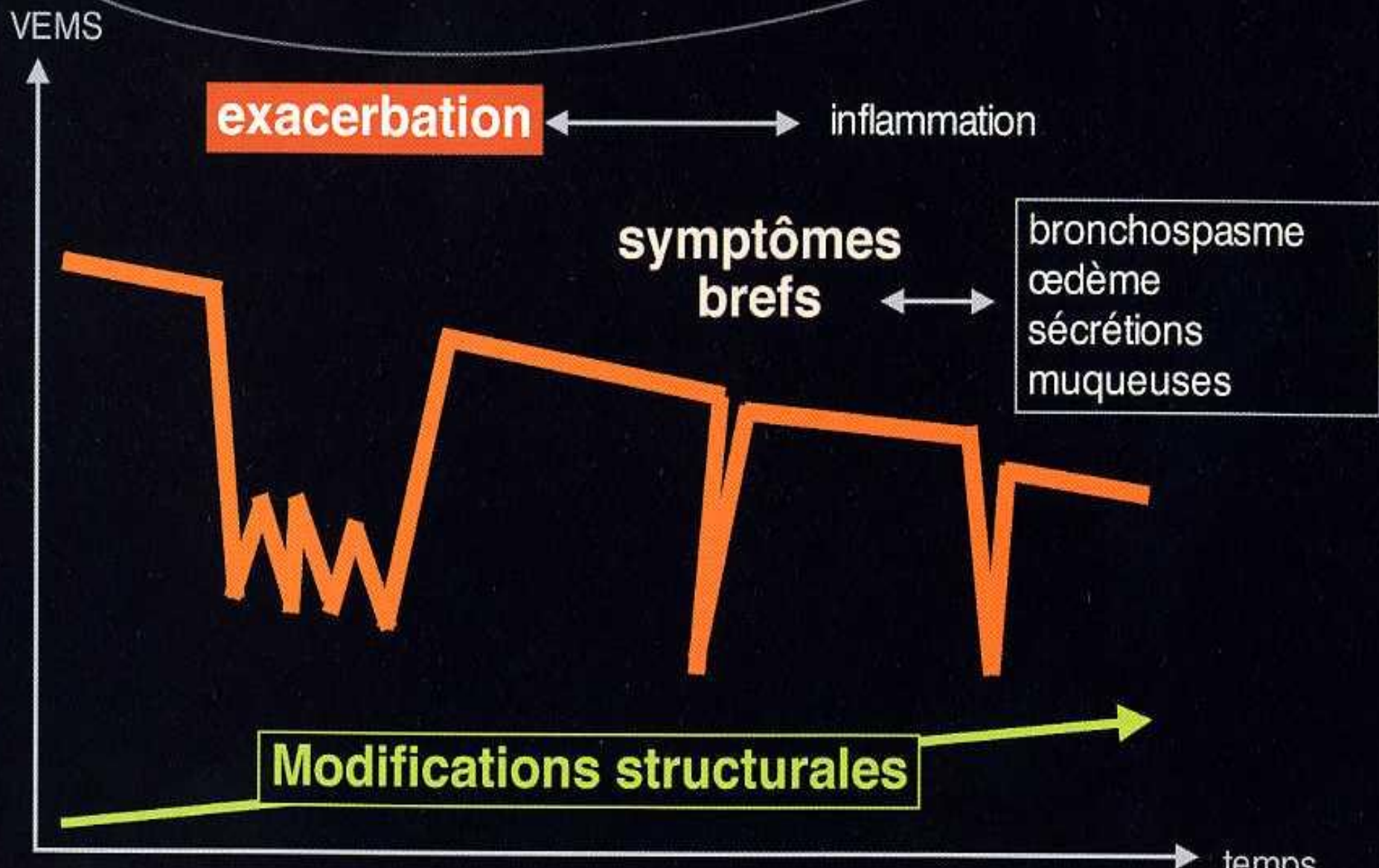
RÉSUMÉ : ALLERGIE, INFLAMMATION ET CONSÉQUENCES



Conséquences des modifications structurales des voies aériennes dans l'asthme



Evolution naturelle de l'asthme



CONCLUSION

- La physiopathologie de l'asthme est complexe et, pour une part, encore inconnue
- Elle fait intervenir l'hyper réactivité bronchique (HRB), définie comme une réponse anormale du muscle bronchique à des stimuli physiologiques comme le froid, l'effort ou l'hyper ventilation
- **L'HRB** est multi factorielle, résultant probablement d'un déséquilibre **neurogène** et d'une **inflammation** le plus souvent IgE médiée aboutissant à des phénomènes de bronchoconstriction, d'oedème muqueux et d'hypersécrétion bronchique

FORMES CLINIQUES ET CRITÈRES DE GRAVITÉ



Asthma Diagnosis

- **History and patterns of symptoms**
 - **Measurements of lung function**
 - Spirometry
 - Peak expiratory flow
 - **Measurement of airway responsiveness**
 - **Measurements of allergic status to identify risk factors**
- VEMS/CV < 70%
 - \uparrow VEMS > 12% ou > 200ml après bd
 - Ou HRB



Is it Asthma?

- Recurrent episodes of wheezing
- Troublesome cough at night
- Cough or wheeze after exercise
- Cough, wheeze or chest tightness after exposure to airborne allergens or pollutants
- Colds “go to the chest” or take more than 10 days to clear

Définir la gravité des épisodes d'asthme (1)

Crise

- Accès paroxystique de symptômes de durée brève (< 1 jour)

Exacerbation

- Episode de dégradation progressive sur quelques jours, d'un ou plusieurs signes cliniques, ainsi que des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique. Diminution efficacité β 2-mimétiques. Abaissement et variabilité valeurs du DEP

Asthme aigu grave

- Pouls >110, FR \geq 25, impossibilité de terminer ses phrases en un seul cycle respiratoire, DEP \leq 30-50% de la valeur théorique ou de la meilleure valeur connue, bradycardie, hypotension, silence auscultatoire, cyanose, confusion ou coma, épuisement, normo-hypercapnie

TABLEAU I-LES CRITÈRES DE GRAVITÉ DE LA CRISE D'ASTHME (1)

Paramètres	Crise légère	Crise modérée	Crise sévère	Arrêt respiratoire imminent
Activité (2)	Normale Peut s'allonger	Peut parler Préfère s'asseoir Difficultés pour s'alimenter	Doit se reposer Assis penché Refuse de s'alimenter	
Élocution	Phrases	Groupes de mots	Mots	
Comportement	Normal (peut être agité)	Anxieux	Agitation Cyanose Sueurs	Confusion Somnolence Coma
Rythme respiratoire	Peu augmenté	Peu augmenté	Augmenté (3) (> 30/ min)	
Utilisation muscles accessoires	Non	Modérée	Importante (sterno-cléido-mastoiïdiens)	Asynchronisme thoraco-abdominal
Sibilances	Modérées (expiratoires)	Bruyantes (aux 2 temps)	Diminuées (spasme +)	Silence respiratoire (spasme +++)
Fréquence cardiaque	< 100	100-120	> 120	Bradycardie
DEP (après bronchodilatateur)	> 80 % de la normale	60-80 %	< 60 %	
SaO ₂	> 95 %	91-95 %	< 90 %	
Réponse aux bronchodilatateurs	Rapide et stable	Brève	Médiocre ou nulle	

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Tableau III : principaux diagnostics différentiels de l'asthme

Cardio-vasculaires	<u>Insuffisance cardiaque gauche (pseudo-asthme cardiaque)</u>
Tumorales	Tumeurs trachéo-bronchiques: bénignes et malignes
Inflammatoires ou dysimmunitaires	Sténoses trachéales post-intubation ou trachéotomie Poumons éosinophiles, bronchiolites ...
Congénitales	Mucoviscidose Dyskinésie ciliaire
Fonctionnelles et autres	<u>Bronchopneumopathie obstructive chronique (fumeur++)</u> Corps étrangers (enfant +++) <u>Laryngées: dysfonction des cordes vocales</u> Dyspnée <i>sine materia</i>
<u>A part : les asthme hyperéosinophiliques (>1000/1500 éosinophiles/mm³)</u>	Aspergillose bronchopulmonaire allergique Vascularite de Churg et Strauss

ASTHMES PARTICULIERS

- Asthmes à l'aspirine
- Asthme et éosinophilie
- Asthme et anaphylaxie
- Asthmes professionnels
- Asthme et RGO
- Asthme à l'exercice
- Asthme et grossesse

Asthme à l'aspirine – Maladie de Widal

- **Clinique :**

- début habituel dans la 3ème décade :
rhinite persistante puis obstruction nasale avec anosmie et polypes
puis apparition de l'asthme 1 à 5 ans après l'apparition de la rhinite
- crises d'asthme sévères dans les 3h qui suivent la prise d'aspirine
+ rhinorrhée profuse
- asthme souvent sévère, corticodépendant

- **Diagnostic :**

- asthme induit par les AINS
- obstruction nasale chronique avec rhinorrhée aqueuse
- polypose nasale
- pansinusite
- crises d'asthme sévères
- diagnostic de certitude difficile (test de provocation orale dangereux
avec des doses croissantes d'aspirine)

ASTHME ET ÉOSINOPHILIE

- Habituellement éosinophilie modérée dans l'asthme ($< 0,5$ giga/L)
- Certaines parasitoses (Toxocara canis et Ascaris en zone non tropicale)
- Certaines mycoses (Aspergillus fumigatus)
- Certains médicaments
- Le syndrome de Churg er Strauss

ABPA

Tableau. Critères diagnostiques dans l'ABPA.

Critères majeurs	Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none">✓ Asthme✓ Infiltrats pulmonaires✓ Éosinophilie sanguine > 500 éléments/mm³✓ IgE totales élevées et IgE spécifiques envers <i>Aspergillus fumigatus</i>✓ Tests cutanés positifs envers <i>Aspergillus fumigatus</i> en lecture immédiate✓ Présence d'anticorps précipitants envers <i>Aspergillus fumigatus</i>✓ Présence de broncheectasies proximales	<ul style="list-style-type: none">✓ Présence d'<i>Aspergillus fumigatus</i> dans l'expectoration✓ Présence de moules bronchiques dans l'expectoration✓ Test cutané positif envers <i>Aspergillus fumigatus</i> en lecture retardée

Médicaments « pneumotox.com »

Acide acétyl-salicylique
Acide 4-para-aminosalicylique
Captopril
Diclofénac
Ethambutol
Facteur de croissance des granulocytes
Ibuprofène
L-Tryptophane
Minocycline
Naproxène
Penicillines
Phénylbutazone
Piroxicam
Pyriméthamine
Sulindac
Sulfamides-sulfonamides
Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Tableau 1 : Médicaments pouvant causer des pneumopathies à éosinophiles, d'après Cordier et al ⁽⁴⁾.

CHURG ET STRAUSS

Signes cliniques	Fréquence (%)
Asthme	98-100
Fièvre, frissons, perte de poids, arthralgies/myalgies	70-80
Système nerveux (multinévrite, système nerveux central, hémorragie cérébrale)	50-80
Cutané (purpura, urticaire, nodules sous-cutané, exanthème)	50-80
Sinusite	20-70
Cardiaque (péricardite, insuffisance cardiaque, coronarite)	35-50
Tube digestif (diarrhée, hémorragies intestinales, colite, douleurs)	30-60
Rénal (protéinurie, hématurie)	10-50

Tableau 3 : Signes cliniques dans le syndrome de Churg et Strauss, d'après Brown et al ⁽⁵⁾.

Table 3: Clinical signs in the Churg-Strauss syndrome, according to Brown et al ⁽⁵⁾.

ASTHME PROFESSIONNEL

- La plus fréquente des maladies respiratoires professionnelles dans les pays industrialisés
- Induit par l'inhalation de substances, poussières, fumées, gaz ou vapeurs présentes dans l'environnement professionnel
- Proportion → 15% de l'ensemble des asthmes

ETIOLOGIES (1)

	Agents	Population exposée
- Agents de haut poids moléculaire:	céréales	boulangers, meuniers
	protéines animales	animaliers, éleveurs
	enzymes	fabrication de détergents, d'aliments
	latex	professions de santé
	gommes végétales	industrie pharmaceutique

ETIOLOGIES (2)

- Agents de faible poids moléculaire :

isocyanates

peintres au pistolet,
travailleurs de l'isolation,
fabrication de matières plastiques (polyurethanes)

poussières de bois

menuisiers,
agents forestiers,
ébénistes

anhydride d'acide

fabrication de matières plastiques (résines epoxy)

persulfates alcalins

coiffeurs

formaldehyde,
glutaraldehyde

professions de santé

colophane

soudeurs (électronique)

sels métalliques (nickel, chrome, platine)

métallurgie, galvanoplastie

Asthme professionnel :

recommandations (1)

- Il est recommandé de rechercher chez tout asthmatique une relation chronologique entre les symptômes et l'exposition professionnelle
- Une recherche approfondie doit être menée en cas de profession à haut risque :
 - professions de nettoyage
 - professions agricoles
 - boulangers
 - peintres
 - coiffeurs
 - professionnels de santé
 - soudeurs

ASTHME ET RGO

- Ces 2 pathologies sont souvent concomitantes
- De nombreux indices sont en faveur d'une interaction réciproque (effet de l'acidité au niveau du bas œsophage sur le déclenchement de l'asthme, l'asthme pourrait accentuer le RGO)
- « Chez les sujets asthmatiques souffrant de RGO, non recrutés sur la base d'un RGO associé à des manifestations respiratoires, traiter le RGO ne semble pas améliorer l'asthme lui-même »
Gibson P. Cochrane Database Syst Rev. 2003
- Cependant, il est indéniable que dans certains cas, sur un asthme pré-existant, l'apparition d'un RGO aggrave l'asthme
- → Tout asthme équilibré qui s'aggrave sans raison apparente doit faire rechercher, entre autre, un RGO actif

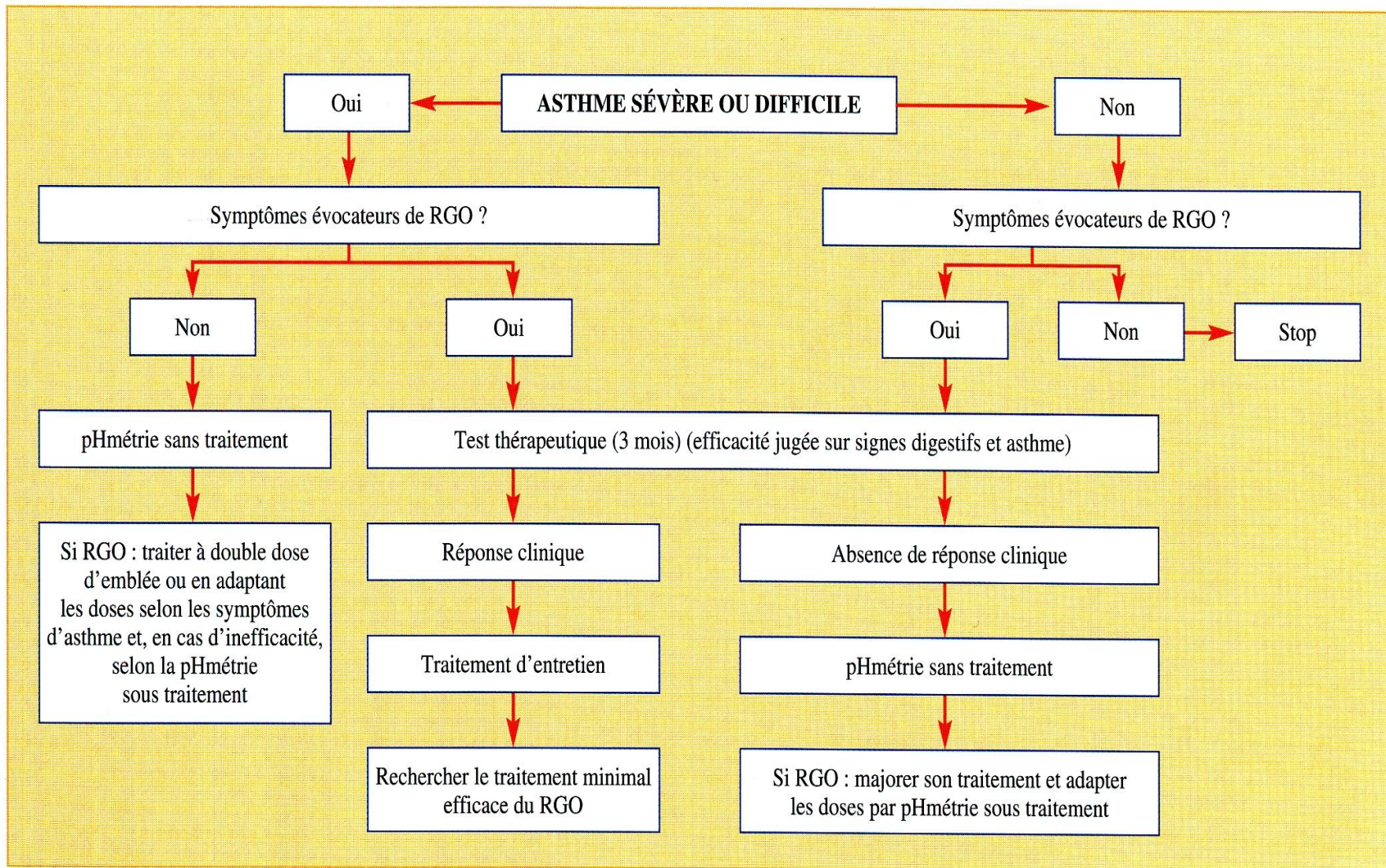


Figure 1. Diagnostic et traitement du RGO de l'adulte, selon la sévérité de l'asthme.

ASTHME ET SPORT

- La pratique sportive est conseillée chez l'asthmatique dont l'asthme est équilibré (et la rhinite soignée), avec des précautions (échauffements) et des aménagements
- Il convient de privilégier les sports en endurance:
 - amélioration de la condition physique
 - amélioration des symptômes de l'asthme
- Il convient de mettre en garde vis-à-vis:
 - des sports pouvant mettre la vie en danger en cas de crise aiguë (plongée sous marine avec bouteille interdite)
 - des activités sportives à haut risque allergisant (équitation...)

ASTHME ET GROSSESSE

- L'asthme pendant la grossesse concerne ~ 5% des femmes
- 1/3 se stabilisent, 1/3 s'aggravent, 1/3 s'améliorent
- Fœtus très sensible à l'hypoxémie de la mère
 - fermeture des artères irriguant l'utérus
 - accouchement prématuré
- Les risques d'un mauvais contrôle de l'asthme sont > aux risques entraînés par les médicaments de l'asthme (pas d'étude chez la femme enceinte...)
- Pronostic pour l'enfant à naître bon si asthme contrôlé
Risque si AAG avec hypoxie foetale
- → Mesure régulière du DEP
- Si exacerbation sévère, associer la surveillance obstétricale du fœtus à celle de l'état respiratoire de la mère

ASTHME ET GROSSESSE

- Les corticoïdes inhalés sont sans danger pendant le 1^{er} trimestre
Préférer la voie inhalée (si poso > 2000 µg : chambre, se rincer la bouche...)
- Les corticoïdes systémiques peuvent être utilisés en période aiguë
- Béta2 mimétiques (anciens) sans danger
- Antihistaminiques (à éviter)
- Atropiniques, antileucotriènes, théophyllines ? « déconseillés »
- L'immunothérapie spécifique peut être poursuivie
- Il est préférable de choisir les spécialités anciennes (recul)