

République algérienne démocratique et populaire

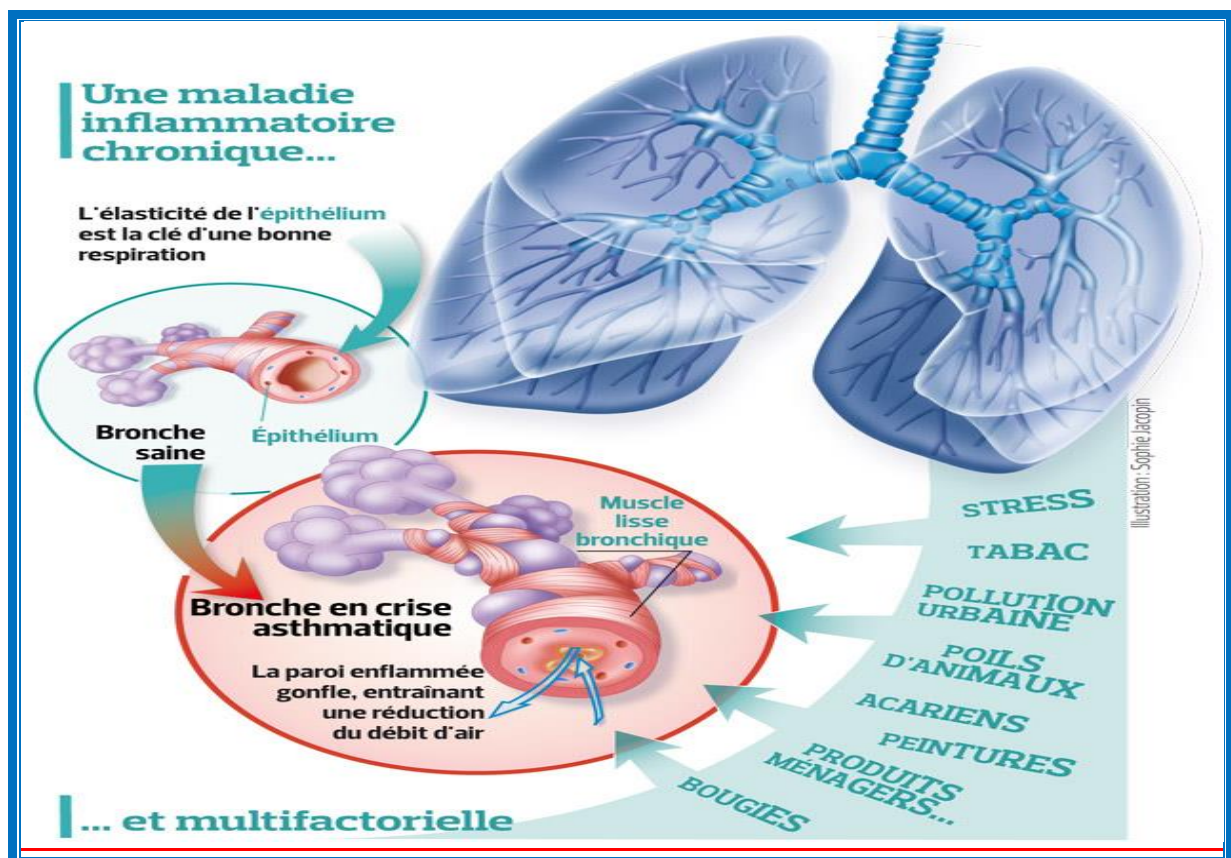
Université Abou –Bekr Belkaid Tlemcen

Faculté de médecine

Mémoire pour l'obtention du Doctorat en médecine

THEME

ASTHME BRONCHIQUE



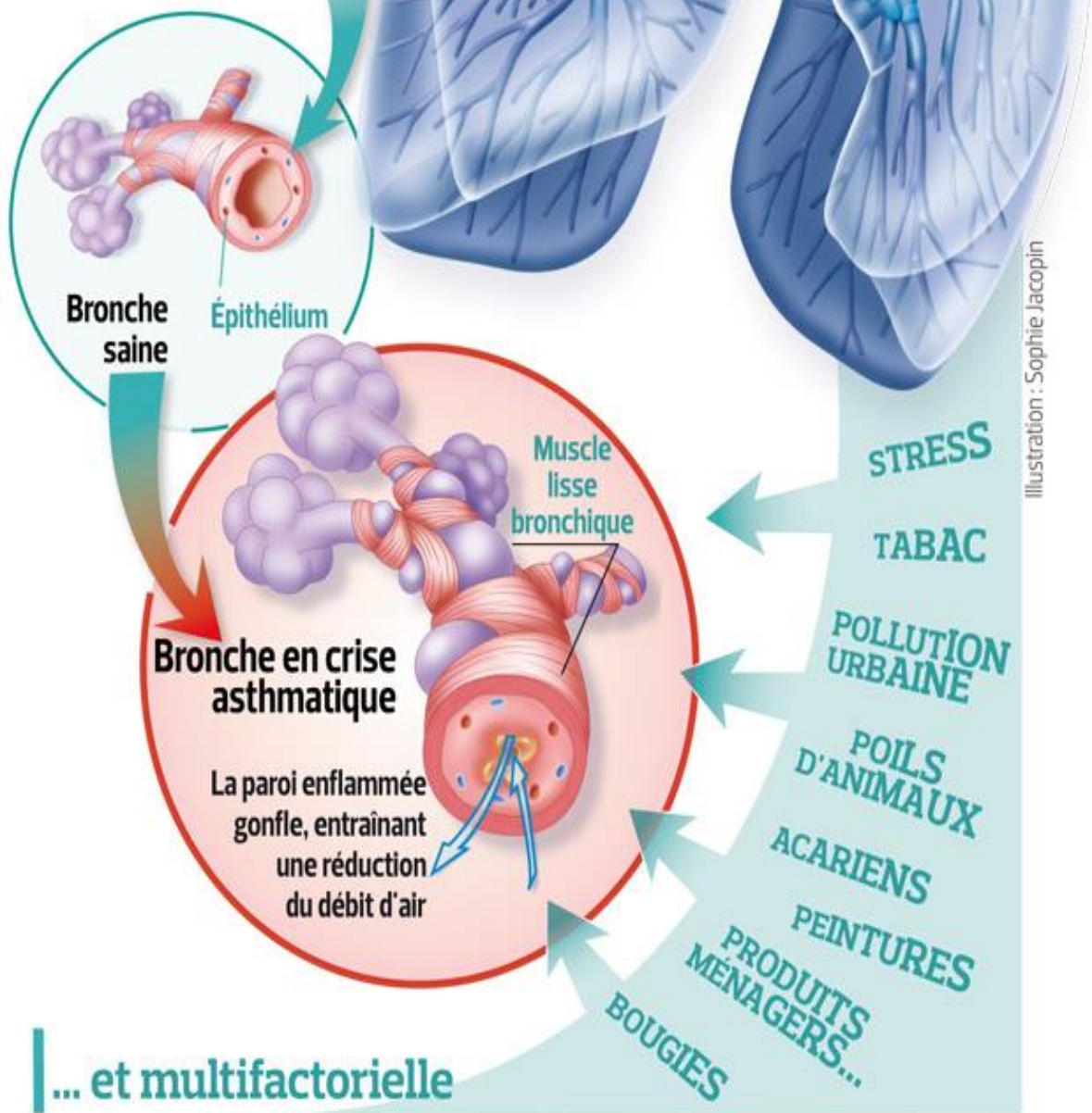
Présenté par :

Aliane Hanane Fatima Zohra

Année universitaire : 2013-2014

Une maladie inflammatoire chronique...

L'élasticité de l'épithélium est la clé d'une bonne respiration



... et multifactorielle

I. Introduction :

L'asthme est une maladie chronique, la plus fréquente chez l'enfant. Son retentissement sur la santé est tel que de nombreuses recommandations et dans certains pays des « Plans d'action » ont été publiés et mis en place.

Au niveau mondial, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a pris la mesure du phénomène et propose également des actions, notamment pour les pays en développement. Les coûts engendrés par l'asthme sont élevés. Certains sont évitables, en particulier les hospitalisations.

L'asthme est caractérisé par une inflammation bronchique. Mais tous les aspects de la physiopathologie de cette maladie complexe, variable et évolutive ne sont pas encore connus précisément. Les traitements actuellement disponibles sont efficaces et permettent de contrôler les symptômes dans un nombre très significatif de cas.

Mais des progrès sont encore nécessaires, car « dans la vraie vie » le contrôle de l'asthme est loin d'être optimal. Ces progrès viendront certainement de la mise au point de nouveaux médicaments, mais aussi par l'éducation thérapeutique, par la formation médicale continue et l'implication des pouvoirs publics.

II. Définition :

L'asthme est une maladie bronchique dont la définition reste, depuis de nombreuses années, symptomatique et descriptive.

Du point de vue :

- **clinique**: L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes

Épisodes récidivants d'essoufflement, oppression thoracique, toux, sifflements

- **physiologique**: obstruction bronchique variable et réversible, spontanément ou sous l'effet du traitement bronchodilatateur.

Majoration de l'hyperréactivité bronchique

- **physiopathologique** : L'asthme se caractérise par une **association**:

- d'un **bronchospasme** qui touche les muscles lisses et tout l'arbre trachéo-bronchique
- d'une **inflammation bronchique** : œdème pariétal
- d'une **hypersécrétion muqueuse**, accompagnée souvent d'une desquamation épithéliale à l'origine de bouchons muqueux

La réaction inflammatoire locale est un élément quasi-constant de la maladie asthmatique :

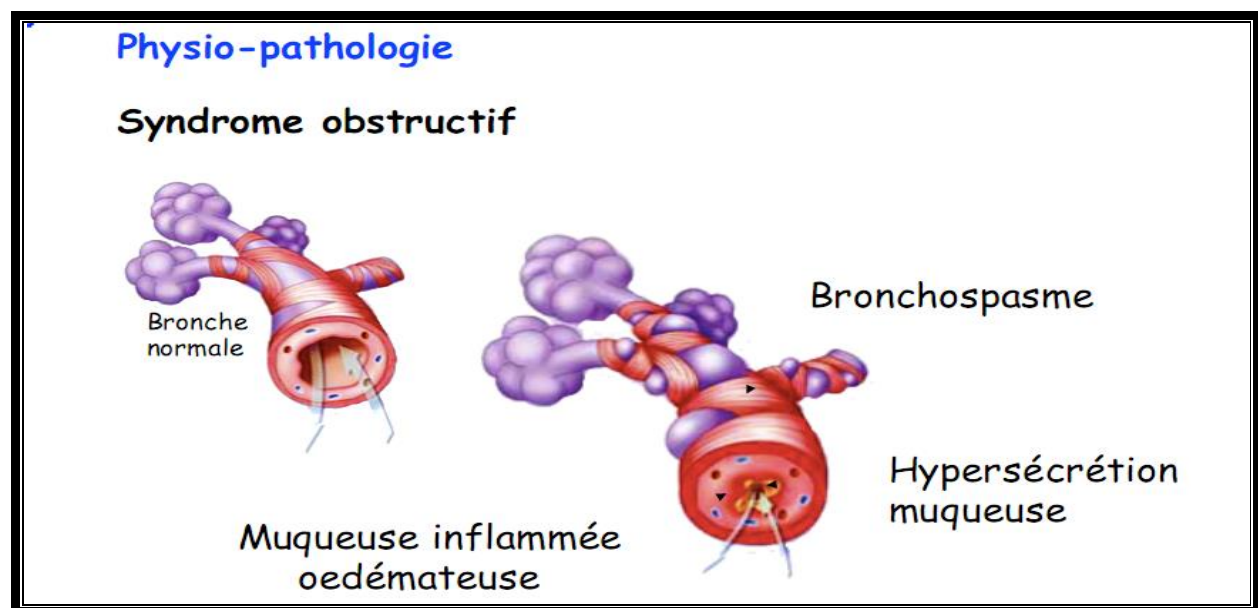
- **effets immédiats de dégranulation mastocytaire** : bronchoconstriction, hyperperméabilité Vasculaire et hypersécrétion muqueuse
- **effets retardés de dégranulation mastocytaire** : reflètent la phase inflammatoire qui succède aux effets pharmacologiques médiateurs mastocytaires

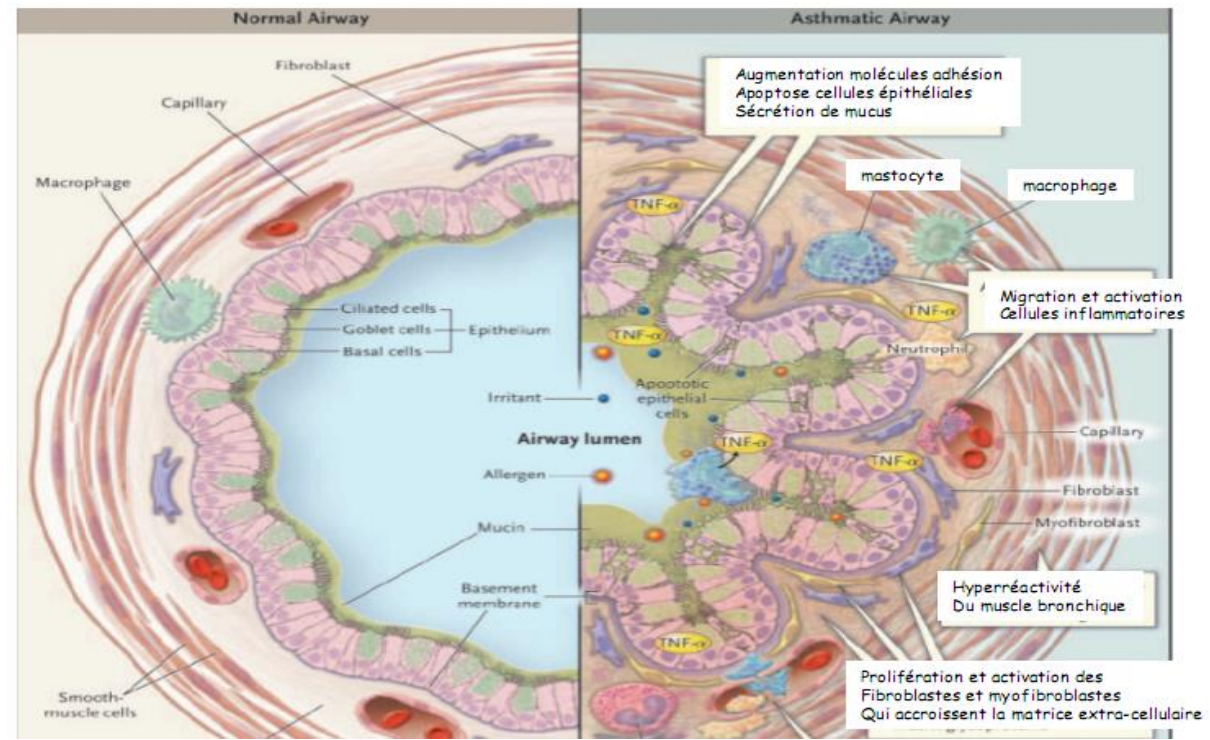
Fonctionnelle respiratoire : trouble ventilatoire obstructif (TVO = rapport VEMS/CV <0.7) réversible d'au moins 200ml (et 12%) et après un bronchodilatateur de courte durée d'action (BCDA) ou une cure courte de corticothérapie systémique.

Anatomopathologique : **maladie inflammatoire chronique des voies aériennes** avec une infiltration de la muqueuse bronchique par mastocytes, éosinophiles et lymphocytes T avec des remaniements structuraux de l'épithélium, l'espace sous épithélial, du muscle lisse bronchique, des glandes et des nerfs.

Au long cours :

1. Perte de la ciliature bronchique
2. Destruction irrégulière de la couche épithéliale
3. Pseudo-épaississement de la membrane basale
4. Infiltration cellulaire du chorion (éosinophiles lymphocytes activés)
5. Hypertrophie du muscle lisse
6. hyperplasie des glandes muqueuses
7. bouchons muqueux intra bronchiques constitués de mucus et débris intraluminaux d'éosinophiles





III. Impact socioéconomique :

Une affection chronique comme l'asthme entraîne une charge pour les individus et la société qui peut être mesurée en termes de handicap (réduction de la qualité de vie), d'incapacité, de mort prématurée ainsi que de réduction de la productivité et d'augmentation des coûts pour la santé.

1. Coûts financiers :

L'asthme est l'une des maladies les plus coûteuses dans les pays développés. Par exemple, les coûts s'y rapportant ont été estimés à 1 % des coûts médicaux totaux aux États-Unis, soit 6,2 milliards de dollars en 1990 (contre 1 milliard de dollars en 1975), donc 25 dollars par habitant.

À la même période en Allemagne, au Royaume-Uni, en France et en Suède, ces coûts ont été estimés respectivement à 3,10, 1,79, 1,36 et 0,35 milliards de dollars soit respectivement 39, 31, 24 et 41 dollars par habitant. Ils sont proportionnels à la sévérité de la maladie.

Le coût pour la société peut se diviser en coûts directs, indirects et coûts intangibles, associés aux aspects psychosociaux de l'asthme. Les coûts directs comprennent les hospitalisations, les traitements en salle d'urgence, les consultations médicales, les frais de laboratoires, les médicaments et les autres thérapeutiques, soit 35-60 % des dépenses. Les coûts indirects résultent des pertes financières non médicales dues à la maladie: absentéisme scolaire et professionnel, perte de productivité au travail, invalidité et décès, soit 40-65 % des dépenses.

2. Coûts sociaux :

La plupart des travaux montrent clairement que la qualité de vie des enfants asthmatiques symptomatiques est altérée, qu'ils agissent de l'activité scolaire, de la pratique du sport et des loisirs, des relations familiales.

La mesure la plus précise de l'impact social de l'asthme chez l'enfant est vraisemblablement l'absentéisme scolaire dont l'asthme est une des principales causes, entraînant jusqu'à 25 % de l'absentéisme scolaire dans certains pays, soit 10,1 millions de jours perdus aux États-Unis.

Mais l'absentéisme ne résume pas les problèmes scolaires car les enfants asthmatiques ont aussi des difficultés à s'adapter au milieu scolaire, à suivre l'enseignement et à communiquer. Correctement suivi et traité, l'enfant asthmatique non seulement peut, mais doit faire du sport comme les autres.

Chez l'adulte, le retentissement de l'asthme sur la qualité de vie et les performances socioprofessionnelles n'est pas moins important. Une étude a montré par exemple que 25 % des asthmatiques ont eu au moins 1 à 4 jours d'absence au travail par semestre à cause de leur affection.

L'importance du handicap est directement proportionnelle à la sévérité.

IV. Épidémiologie :

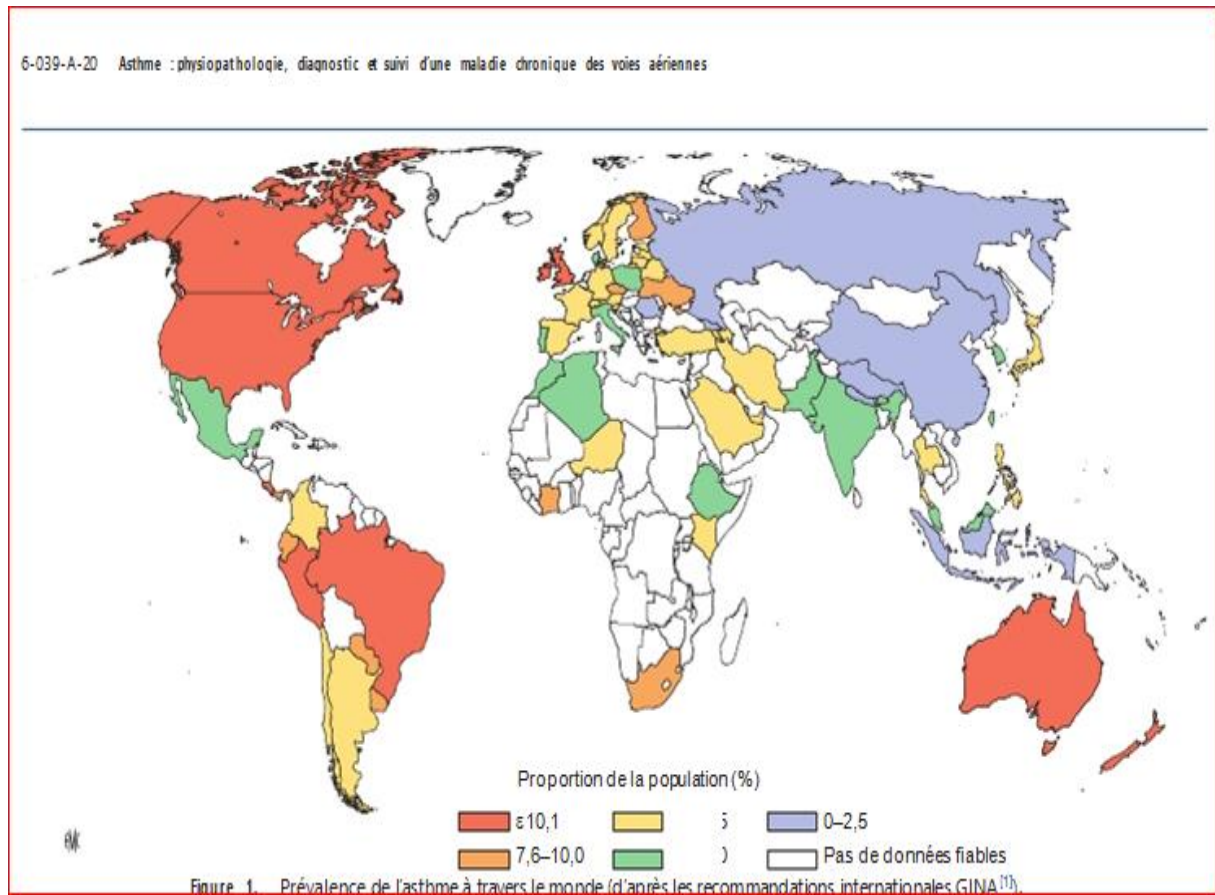
L'asthme et les maladies allergiques constituent dans le monde entier l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes, causes de morbidité dans les pays occidentaux, et de préoccupations dans les pays en voie de développement.

La prévalence de l'asthme varie considérablement selon les pays et il est difficile de déterminer avec précision le nombre d'asthmatiques dans le monde entier.

Le GINA (*Global Initiative for Asthma*) et l'OMS estiment que l'asthme atteint environ 200 millions de personnes dans le monde, que sa fréquence augmente régulièrement depuis 20 ans et que sa mortalité reste inquiétante (avec plus de 180 000 morts par an dans le monde).

1. Prévalence de l'asthme :

A. Le monde :

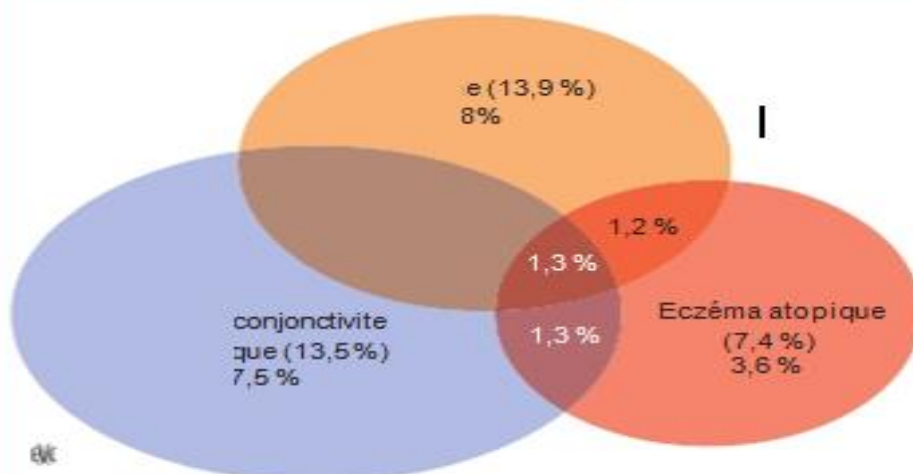


D'après OMS il y a actuellement 300 millions d'individus souffrent d'asthme dans le monde dont «30 millions en Europe des chiffres de prévalence fondés sur des données plus objectives que les estimations de l'OMS résultent des études multicentriques dont l'International Study Of Asthma and Allergy in Childhood (ISSAC) et l'European Community Respiratory Health Study (ECRHS) qui ont interrogé directement des échantillons représentatifs de la population générale et a permis de classer les individus à l'aide de définitions standardisées en asthmatique et non asthmatiques et de ranger les asthmatiques ainsi identifiés selon la sévérité de leur affection

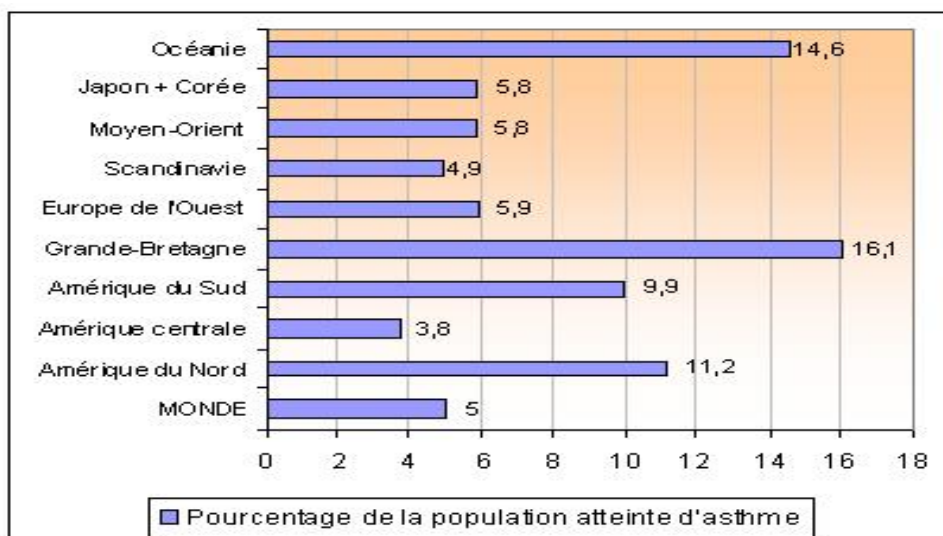
Dans ces enquêtes les définitions portaient principalement sur asthme dans la vie et sur asthme pendant les 12 derniers mois ; lors de la phase I de l'étude ISSAC réalisée dans 56 pays sur des échantillons représentatifs d'adolescent de 13_14 ans des variations géographiques importantes dans la prévalence de l'asthme étaient observées

Asthme dans la vie était plus fréquent dans les pays anglophones (Australie ; Royaume

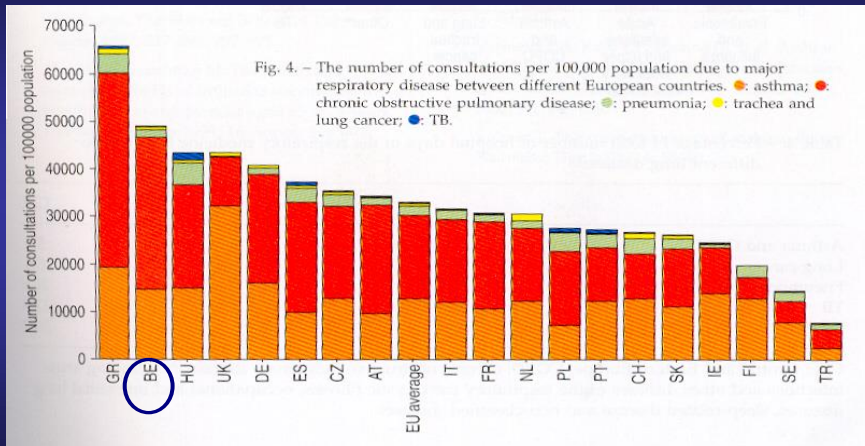
Unis ; Nouvelle Zélande) avec au moins 1 enfant atteint sur 3



2. Épidémiologie : prévalence des maladies atopiques (et chevauchement entre elles) chez l'enfant en France.

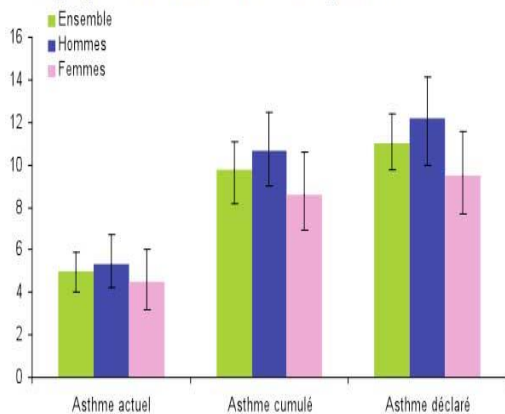


Le poids de l'asthme dans les consultations de pneumologie

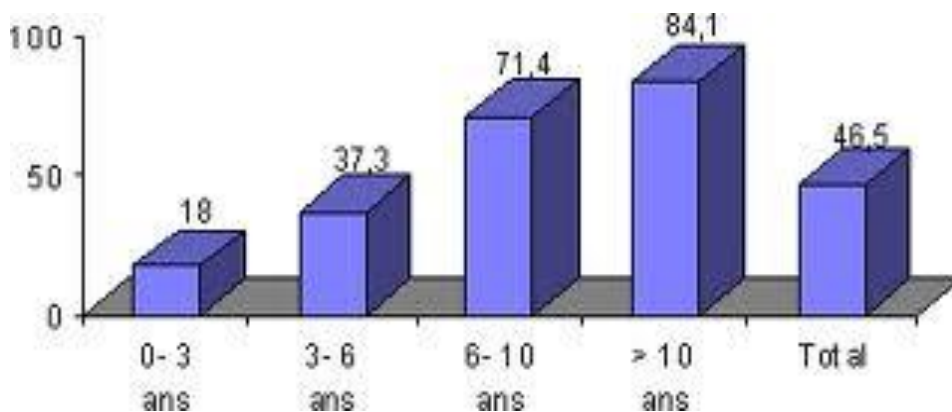
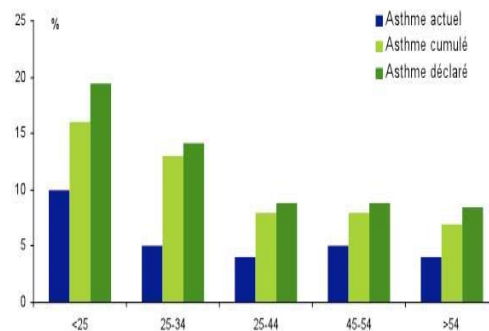


European Lung White Book 2003

Graphique 3 : Prévalence de l'asthme par sexe



Graphique 4 : Prévalence de l'asthme selon l'âge



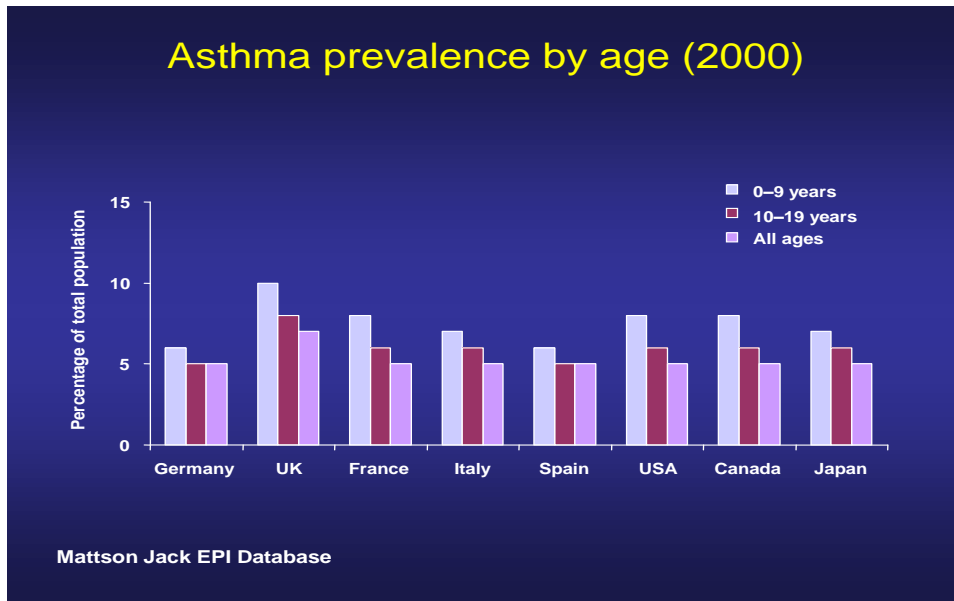
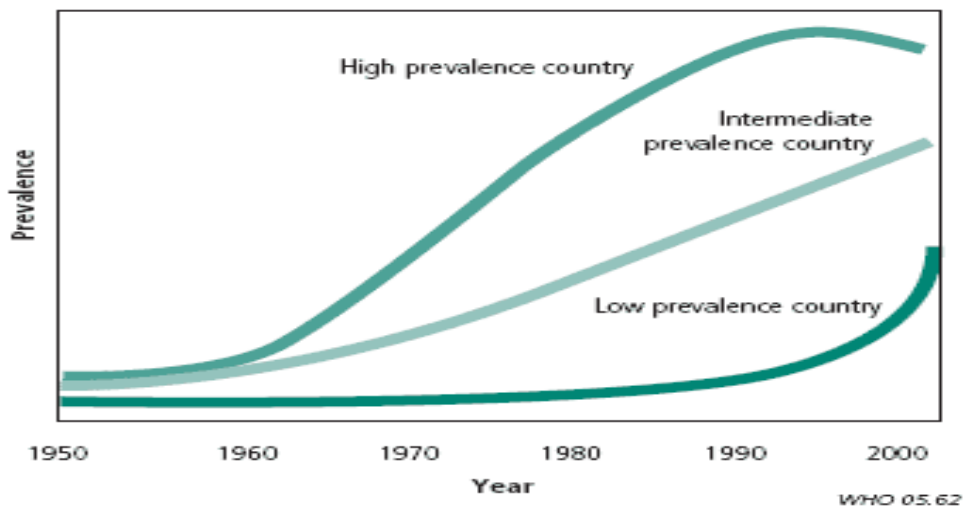


Fig. 2. Trends in prevalence of asthma



B. France :

3.5 millions de personnes sont asthmatiques dont un tiers a moins de 15 ans

Environ **7 personnes** meurent par jour par asthme alors qu'elle dispose de traitement très efficace

En moins de vingt ans le nombre d'asthmatiques a augmenté de plus de 40 chez les adolescents

Il naît toutes les 10mn un futur asthmatique

On compte chaque année **2000 décès** liés a asthme

95 % des enfants asthmatiques ont pour origine un terrain allergique héréditaire contre 70 à 80 l'adulte

60% ne consultent pas en cas de crise

80% des décès pourraient être évités si les traitements étaient bien suivis et les crises graves mieux prises en charge

L'asthme coûte **7 milliards par an** à la société française

- **La prévalence** des nouveaux cas d'asthme est élevée dans l'enfance c'est la pathologie chronique la plus fréquente des maladies chroniques de l'enfant

En France la prévalence de l'asthme est estimée à **11.7%** chez l'enfant et à **14.2%** chez l'adolescent

- **Sexe ratio** : dans l'enfance les garçons sont plus souvent atteints que les filles ; il existe un 2ème pic de prévalence de la maladie après la cinquantaine où les données s'inversent avec une atteinte plus fréquente des femmes



B. Canada :

L'asthme est la plus fréquente maladie du système respiratoire au Canada et au Québec

Environ **10%** des adultes et **13%** des enfants en souffrent

En 1999-2000 plus de 1200 personnes ont consulté les services d'urgence pour un problème lié à l'asthme

C. Le Maghreb :

La prévalence de asthme dans les pays du Maghreb est difficile a évaluer de manière précise cependant plusieurs enquêtes locale ont été menées au cours des 15 dernières années

Enquête ISSAC : Maroc ;4.15%Algérie ;8.7 % Tunisie ;15.4%

D. Algérie :

L'enquête TAHINA en 2007 révèle que les maladies respiratoires occupent le premier motif de consultations et la 2eme place des causes de morbidité et que asthme occupe le 3eme rang des maladies chroniques après HTA et diabète

Prévalence sous estimée elle est de *2_7 cas par 100000 habitants*

Prévalence de l'asthme chez enfant en Algérie

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Lieu</i>	<i>Prévalence</i>
Boukari	1986	Alger	1.3 3.5
Skander	1986	Alger	3.5
Belhocine	1986	Cheraga	1.16
Benzaouche	1991	Alger	2.94
Moumeni	1992	Setif	1.91
Bensaad	2000	Bejaia	3.19
		Annaba	3.12

Prévalence de asthme chez l'adulte en Algérie

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Lieu</i>	<i>Prévalence</i>
Slougui	1986	conscrits	1.96
Zirout	1986	Alger du sud	0.44
Khellaf	1986	Constantine	2.73
Belhocine	1986	cheraga	1.41
Bessad	2000	Annaba	1.55

2. Mortalité :

À la fin des années 1960, la mortalité a augmenté dans plusieurs pays, intéressant toutes les tranches d'âges, et même si les patients de plus de 65 ans constituent l'essentiel des décès (en raison des facteurs de comorbidité), c'est dans le groupe des 5-34 ans que les chiffres sont les plus fiables.

Aux États-Unis, le taux de mortalité est passé de 0,8 pour 100 000 habitants en 1977 à 2,0 pour 100 000 habitants en 1989-1991 et 2,1 en 1995. Pour le groupe d'âge des 5-34 ans, le taux est passé de 0,3 pour 100 000 habitants en 1982 à 0,47 en 1993, soit une augmentation de plus de 40 %.

Une analyse de ces données selon l'âge, l'ethnie, montre que le taux de mortalité chez les « non-Blancs » était 4 fois supérieur à celui des « Blancs » alors que la prévalence n'était que 2 fois supérieure.

La population âgée de 15 à 34 ans avait un taux de mortalité supérieur à celle âgée de 5 à 14 ans malgré une prévalence inférieure de l'asthme.

La mortalité dans le groupe d'âge des 5-34 ans est cependant aux États-Unis l'une des plus faibles au monde, inférieure à celle d'autres pays européens et non européens tels que le Canada, l'Australie et le Japon.

Dans les pays européens, on observe souvent une tendance comparable.

En Allemagne par exemple, le taux de mortalité rapporté à l'asthme et pour 100 000 habitants est passé de 7,7 en 1977 à 9,4 en 1985. En Angleterre et au Pays de Galles, alors que ce taux n'a cessé d'augmenter de 1974 à 1984, celui-ci est en baisse de 6 % par an pour les 5-64 ans dans la période de 1983 à 1995.

En France, le nombre de morts par asthme est stable depuis plus de 20 ans (1 800 à 2 000 morts par an).

Une composante saisonnière de la mortalité a été identifiée chez les 5-34 ans et les plus de 34 ans. Les 5-34 ans avaient deux pics de mortalité : l'un principal l'été (mis sur le compte des pneumallergènes) et un deuxième en automne (mis sur le compte d'agents infectieux). Chez les plus de 34 ans, les pics survenaient en hiver (également mis sur le compte d'agents infectieux) et les creux pendant l'été.

La surmortalité mondiale de l'asthme de la fin des années 1970 fut par ailleurs à l'origine d'une polémique internationale concernant le rôle des b2-agonistes.

Dès 1989 une étude cas-témoins décrivait une association entre fénotérol et décès par asthme en Nouvelle-Zélande de 1981 à 1989, association rapidement étendue à l'ensemble des b2-agonistes. Cependant, une méta-analyse des études cas-témoins concluait que seuls les b2-agonistes utilisés en nébulisation constituaient un facteur de risque de surmortalité, la mortalité augmentant radicalement lorsque plus de 20 mg par mois d'équivalent salbutamol étaient utilisés.

Or la prescription des nébulisations est réservée aux cas d'asthme les plus sévères.

Ce ne sont donc pas les b2-agonistes mais bien la sévérité de l'asthme qui constitue le principal facteur de risque

<i>Année 2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>2006</i>	<i>2007</i>		
<i>Nombre de décès</i>	<i>1423</i>		<i>1349</i>	<i>1340</i>	<i>1086</i>	<i>11224</i>	<i>994</i>	<i>999</i>

Nombre de décès par asthme bronchique

V. Facteurs étiologiques ou et d'aggravation :

1. Allergènes :

Pneumallergènes :

- poussière de maison ;
- acariens, blattes ;
- phanères et déjections d'animaux (épithélium de chat ++)
- pollens, moisissures...

Allergènes digestifs :

- crustacés, fraises, tartrazine ;
- fréquence des sulfites dans les conservateurs d'aliments (poissons, conserves, moutardes, vins, jus de fruits...).

Allergènes infectieux :

- Aspergillus (ABPA).

Allergènes professionnels (par exemple, isocyanate de peinture, boulanger ++...), absentéisme ++, déclaration de maladie professionnelle +++

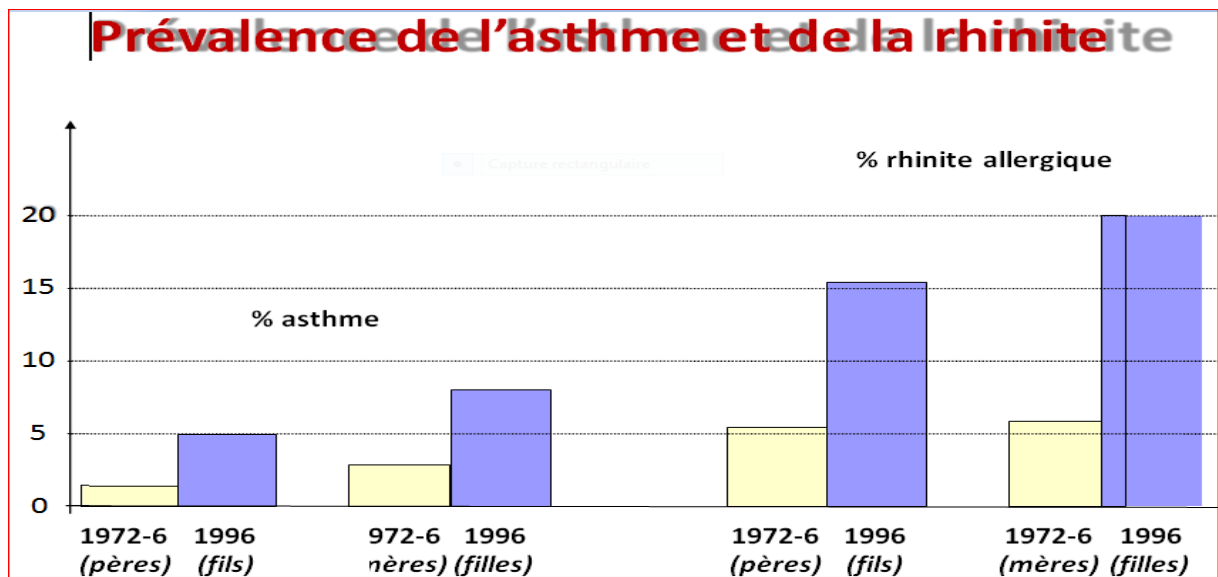
Médicaments :

- AINS.
- bêtabloquants (attention aux collyres pour le glaucome +++), sulfites.
- IEC responsable de toux (classique chez les femmes et les non-fumeurs par accumulation intrabronchique de bradykinines), mais peuvent aussi majorer une HRB.
- aspirine (triade de Widal). Entraîne un blocage de la cyclo-oxygénase, dérivant les métabolites de l'acide arachidonique vers les leucotriènes (intérêt des antileucotriènes

2. Disposition génétique :



3. Atteinte des voies aériennes supérieures :



Rhinites et rhino sinusites chroniques, polypose naso-sinusienne

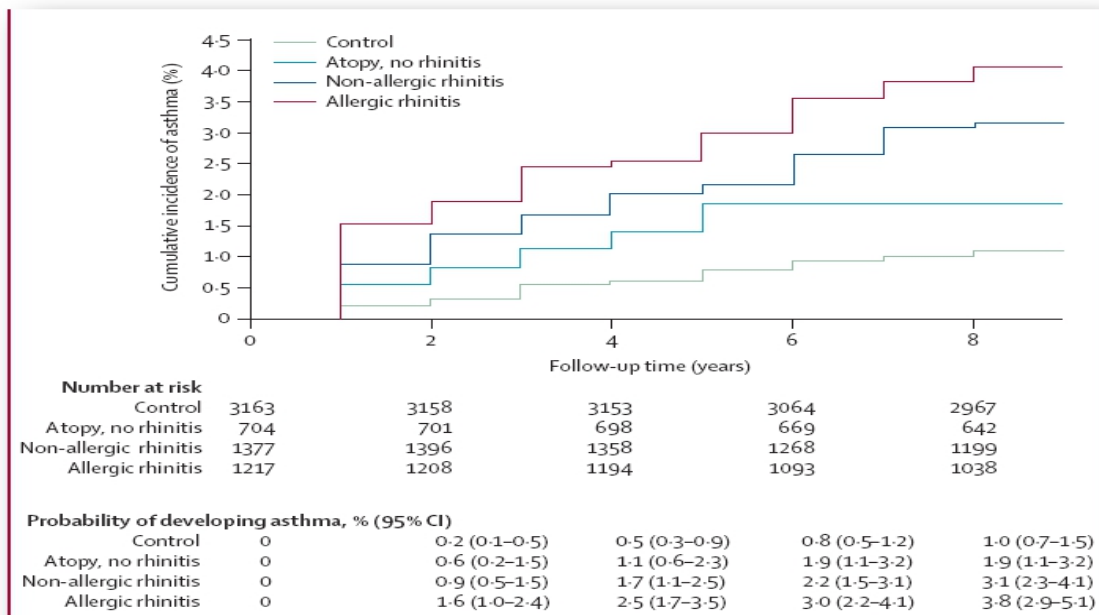
_ il faut systématiquement interroger les asthmatiques sur leurs symptômes rhino sinusiens :

Prurit, Anosmie, Rhinorrhée, Eternuements, Obstruction nasale (PAREO)

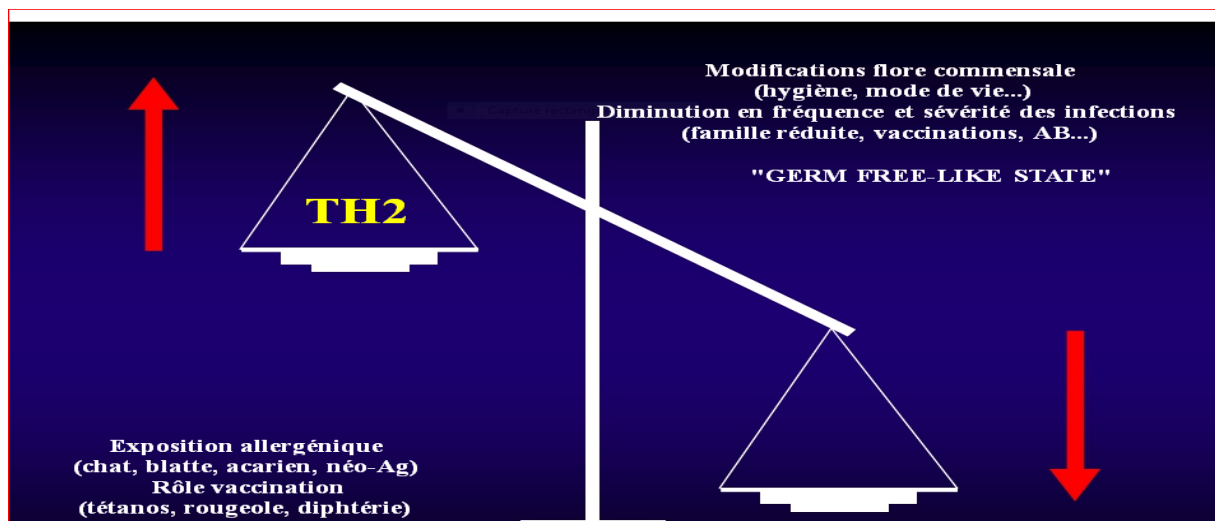
_ leur prise en charge spécifique est indispensable pour améliorer le contrôle l'asthme

_ Il existe un phénotype d'asthme hyperéosinophilique associant une polypose rhino sinusienne, un asthme souvent sévère et une intolérance à l'aspirine souvent découverte à l'occasion d'un épisode d'asthme aigu grave déclenché par la prise d'un AINS

Rhinite allergique et asthme



4. Infections respiratoires :



Surtout virales, de la sphère ORL (notamment rhinovirus)

_ causes majeures d'exacerbations et de perte de contrôle de l'asthme surtout chez l'enfant en période épidémique

Leur prévention est difficile sauf pour l'infection grippale

_ Il est logique de proposer une vaccination antigrippale à tous les asthmatiques qu'elle que soit la sévérité de la maladie (recommandation HAS 2007).

_ Elle doit être effectuée en dehors d'une période d'exacerbation.

5. Exposition aux irritants non spécifiques et à la pollution :

Tabagisme passif ou actif, pollution atmosphérique et/ou domestique favorisent la perte de contrôle de l'asthme

Environnement professionnel

_ certaines professions sont susceptibles d'exposer à des irritants et/ou à des allergènes susceptibles d'induire ou d'aggraver un asthme

_ Les six métiers les plus exposés au risque d'asthme professionnels sont : boulangers, coiffeurs, métiers de santé, peintres, travailleurs du bois, agents d'entretien

6. Éléments endocriniens :

Leurs mécanismes ne sont pas univoques, il est donc difficile d'en tirer des conséquences thérapeutiques.

Le contrôle de l'asthme est variable à la puberté, lors des grossesses (règle des trois tiers : amélioration, aggravation, aucune influence). Rôle majeur du RGO de la ménopause et il existe des exacerbations et des pertes de contrôles prémenstruelles chez certaines femmes.

7. Reflux gastro-œsophagien :

Agirait par un mécanisme réflexe.

Modification anatomique (distension thoracique avec aplatissement du diaphragme modifiant l'angle de His)

8. Vascularite :

Périartérite noueuse.

Angéite granulomateuse de Churg et Strauss.

9. Facteurs psychiques :

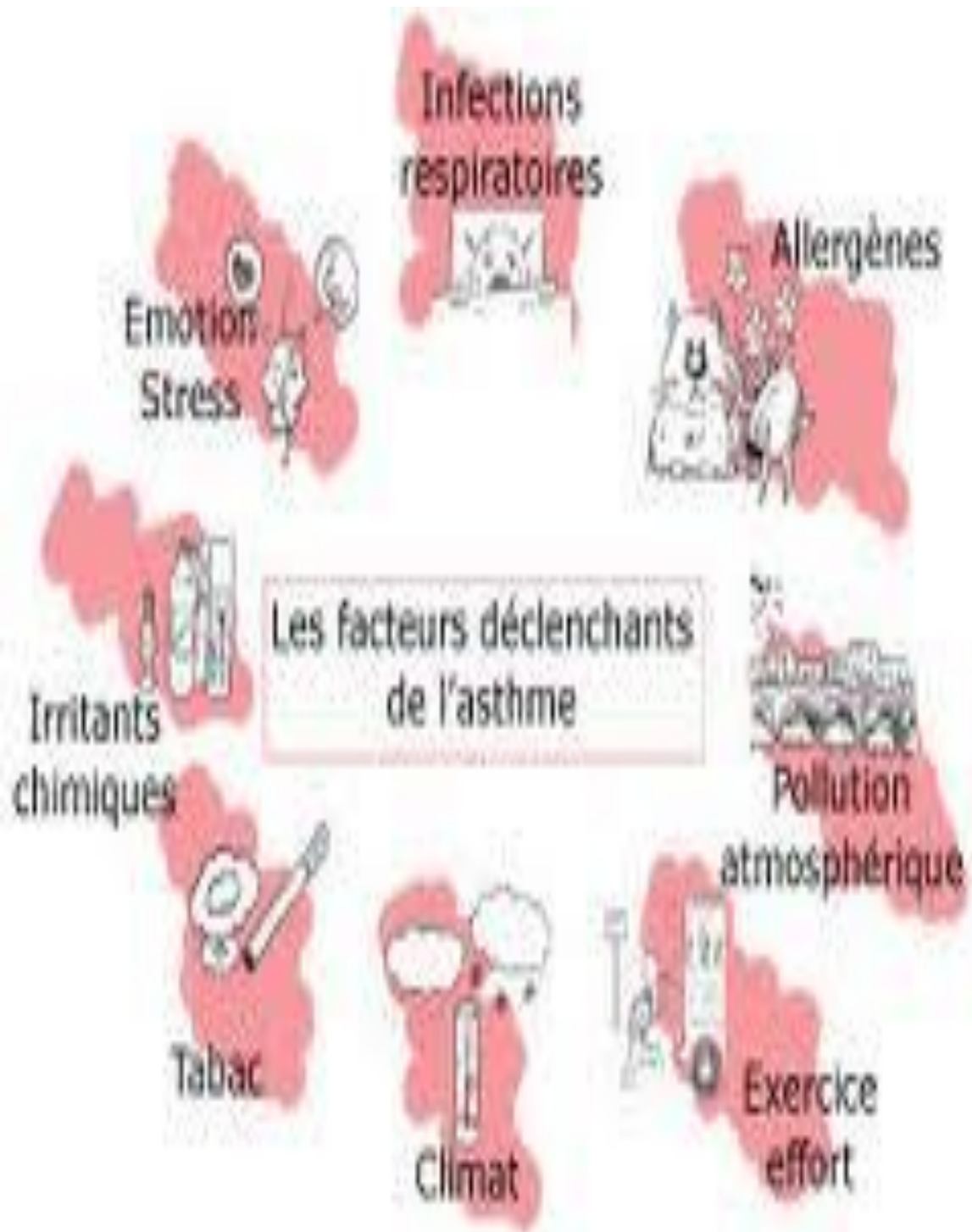
Le début de l'asthme est parfois rapporté à un stress majeur : décès d'un parent, divorce, etc. Stress et anxiété sont des causes de perte de contrôle et d'exacerbations.

Les comorbidités psychiatriques sont associées à des asthmes difficiles avec un recours à l'urgence et risque d'AAG mortel accru.

10. Obésité :

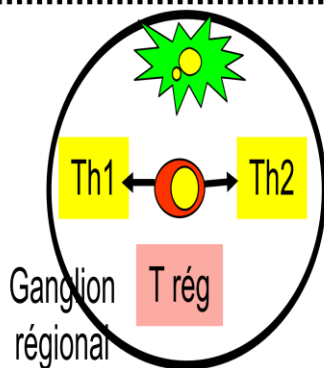
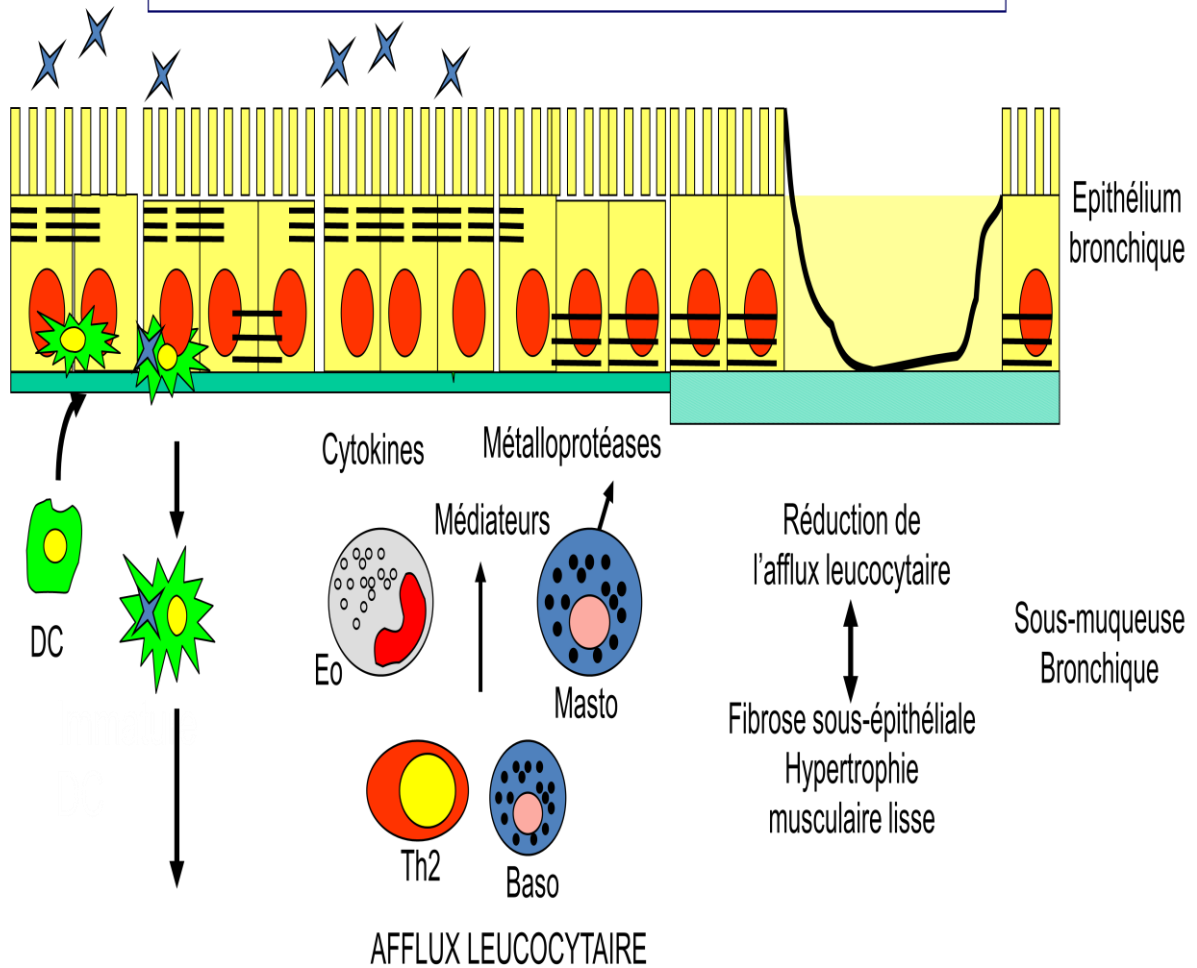
Il existe des données épidémiologiques pour associer obésité et asthme chez l'enfant et l'adulte.

L'asthme est plus souvent difficile à diagnostiquer et à contrôler chez les obèses.



VI. Physiopathologie de la maladie asthmatique :

REACTION INFLAMMATOIRE ALLERGIQUE



Initiation de la réaction allergique

Chimiokines

Amplification de la réaction inflammatoire allergique
→ Domiciliation

Cellules dendritiques plasmacytoïdes

Cellules T régulatrices

Th3, Tr1, CD4⁺ CD25⁺

Remodelage et/ou résolution de la réaction inflammatoire allergique

A/ Généralités :

1. Hyperréactivité bronchique non spécifique (HRB) :

Définition : broncho constriction excessive survenant en réponse à l'inhalation de stimuli non allergéniques (en règle pharmacologiques). Ces stimuli sans effet, sauf à doses très élevées

chez le sujet normal, déclenchent à petite dose une bronchoconstriction chez l'asthmatique.

- ω L'HRB est variable dans le temps et maximale la nuit.
- ω Elle est quasi constante mais non spécifique de l'asthme.
- ω Elle peut se voir dans les bronchites (principalement virales), les BPCO, les DDB, l'insuffisance ventriculaire gauche ; elle peut également être induite par des médicaments (bêtabloquants, IEC...)
- ω Elle est constitutionnelle ou acquise (infections virales, RGO).

2. Atopie :

Définition : capacité à synthétiser une quantité anormalement élevée d'IgE après contact avec un antigène environnemental. Elle donne lieu à des manifestations d'hypersensibilité allergique de type I (immédiate).

Prédisposition génétiquement déterminée :

– risque d'atopie :

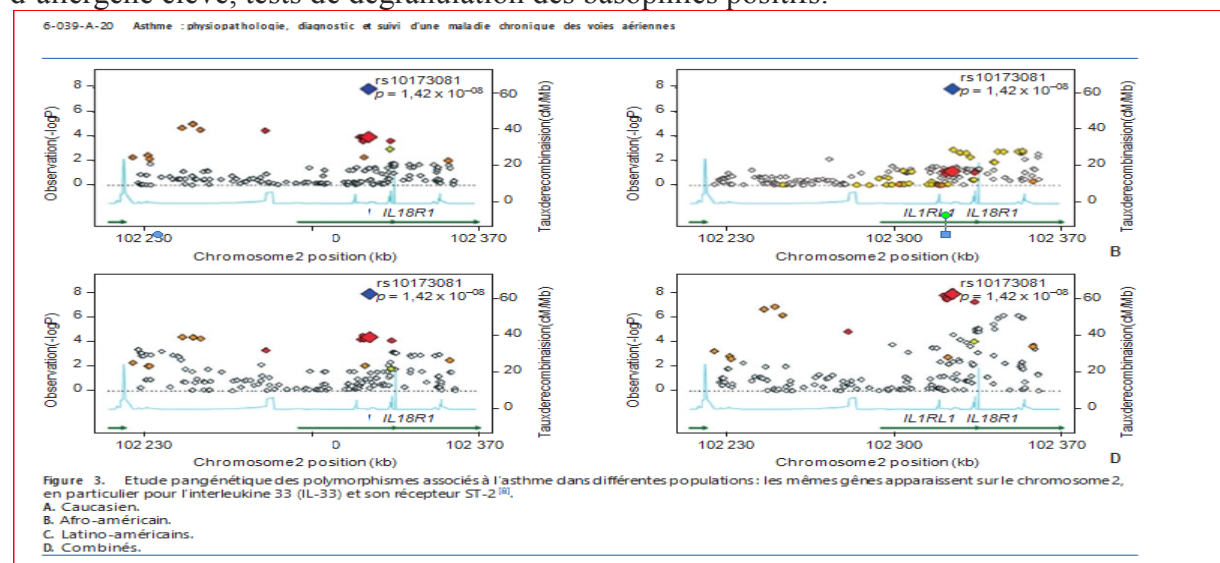
- * 10 % quand aucun parent n'est atopique,
 - * 20 % si un parent est atopique,
 - * 50 % si les deux parents sont atopiques ;
- 90 % des atopiques ont au moins un parent atopique.

Diagnostic sur des éléments suivants :

– équivalents cliniques allergiques : eczéma atopique, urticaire, rhinite et conjonctivite allergique,

œdème de Quincke, asthme ;

– arguments paracliniques : hyperéosinophilie sanguine, IgE totales élevées, IgE spécifiques d'allergène élevé, tests de dégranulation des basophiles positifs.



3. Inflammation bronchique :

6-039-A-20 Asthme : physiopathologie, diagnostic et suivi d'une maladie chronique des voies aériennes

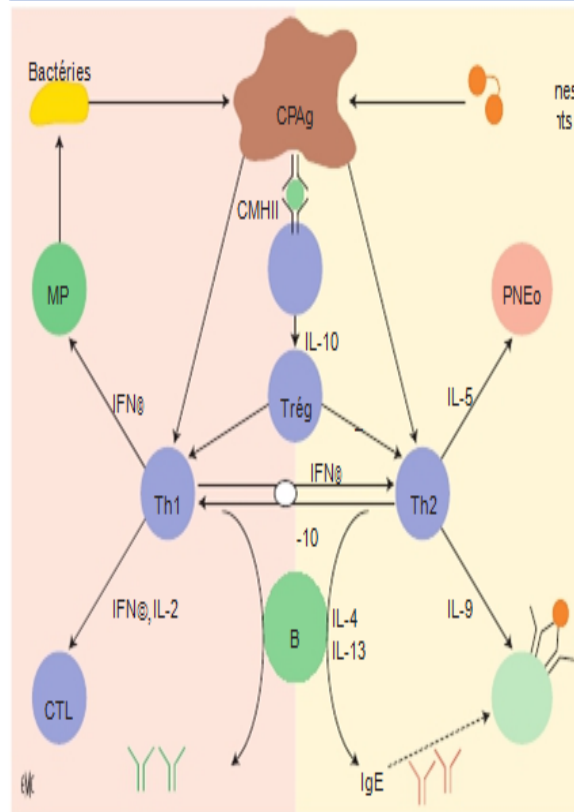


Figure 6. Mécanismes inflammatoires de l'asthme. Paradigme TH1/TH2 classique, avec une orientation TH2 responsable d'une dégranulation mastocytaire immunoglobulines E (IgE) dépendante (phase aiguë) et d'une activation éosinophilique (essentiellement IL-5 dépendante mais pas seulement), expliquant l'essentiel de la phase retardée. CPAg: cellule présentatrice d'antigène; CMH: complexe majeur d'histocompatibilité; IL: interleukine; Trég: T régulateur; IFN: interféron; MP: macrophage; PNEo: polynucléaires éosinophiles; Masto: mastocytes.

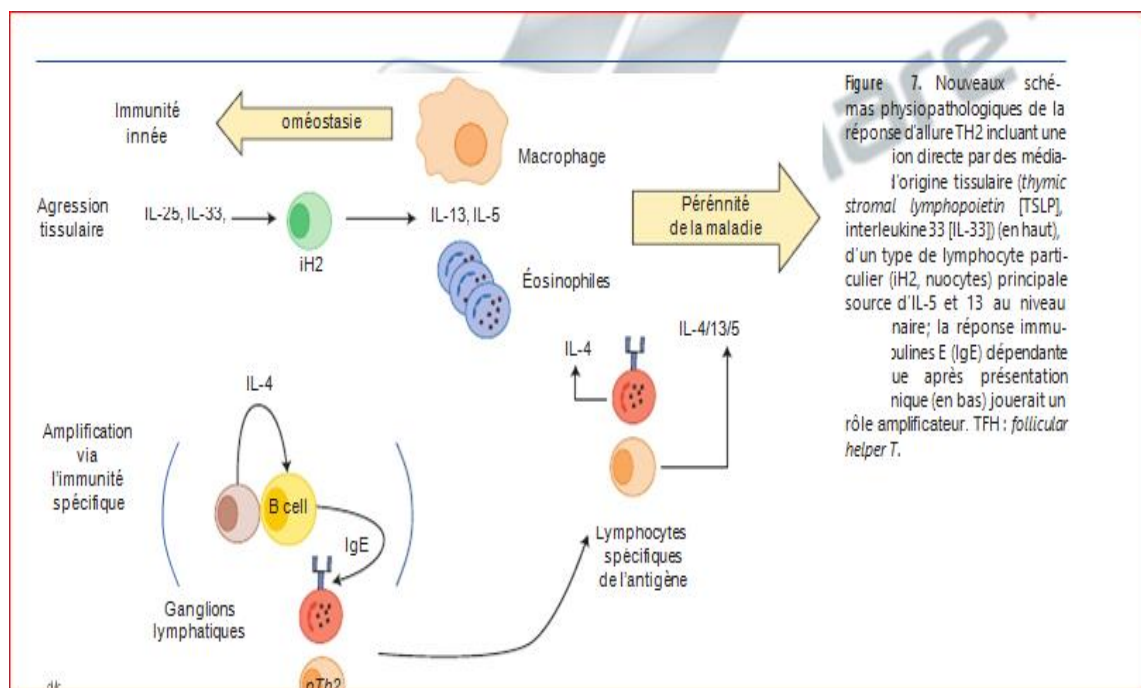


Figure 7. Nouveaux schémas physiopathologiques de la réponse d'allergie TH2 incluant une action directe par des médiateurs d'origine tissulaire (*thymic stromal lymphopoietin* [TSLP], interleukine 33 [IL-33]) (en haut), d'un type de lymphocyte particulier (iH2, nuocytes) principale source d'IL-5 et 13 au niveau naire; la réponse immunitaire dépendante des immunoglobulines E (IgE) dépendante de la réponse immunitaire (en bas) jouerait un rôle amplificateur. TFH: follicular helper T.

Deux composantes :

– musculaire : hypertrophie du muscle lisse bronchique responsable d'une diminution du calibre des voies aériennes proximales et distales.

Survient en quelques minutes, c'est le spasme, inhibé par les bêtamimétiques ;

– muqueuse : quasi constante même dans l'asthme peu sévère. Maximal avec un délai de 4 à 8 heures et nécessite des activations cellulaires multiples. Inhibée par les anti-inflammatoires. Elle est constante, et son intensité est corrélée à l'importance de HRB et à la gravité clinique de la maladie asthmatique.

Chez tous malades en crise, on note :

– spasmes diffus des muscles lisses ;

– œdème de la muqueuse bronchique ;

– occlusion des voies aériennes par une hypersécrétion d'un mucus épais.

On note par ailleurs des anomalies plus ou moins réversibles si l'asthme se pérennise :

– hypertrophie des muscles lisses bronchiques ;

– hyperplasie des glandes muqueuses ;

– épaissement de la membrane basale bronchique ;

– infiltration permanente par des cellules inflammatoires ;

– disparition des cellules épithéliales ciliées, remplacées par des cellules caliciformes ou une métaplasie des cellules épithéliales.

B/ Mécanismes de l'HRB :

Plusieurs mécanismes déterminent le niveau d'HRB.

1/ Anomalies de l'épithélium bronchique :

Elles sont dues à :

– la toxicité des produits relâchés par les cellules inflammatoires (PBM, radicaux oxygénés) ;

– l'œdème sous-muqueux.

Elles contribuent à l'HRB par :

– le relargage de médiateurs ;

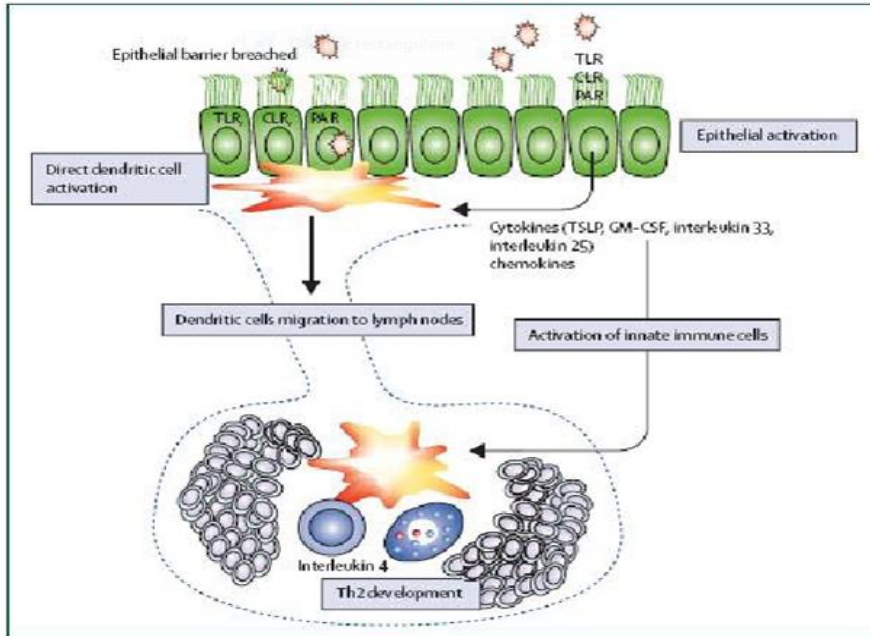
– l'exposition des terminaisons nerveuses ;

– l'exposition antigénique des cellules de la sous-muqueuse ;

– la perte d'enzymes épithéliales de dégradation des tachykinines (enképhalinase) ;

– la perte du facteur de relaxation épithélial (EDRF).

Interactions entre Epithélium et cellules dendritiques



Lambrecht et al 2010

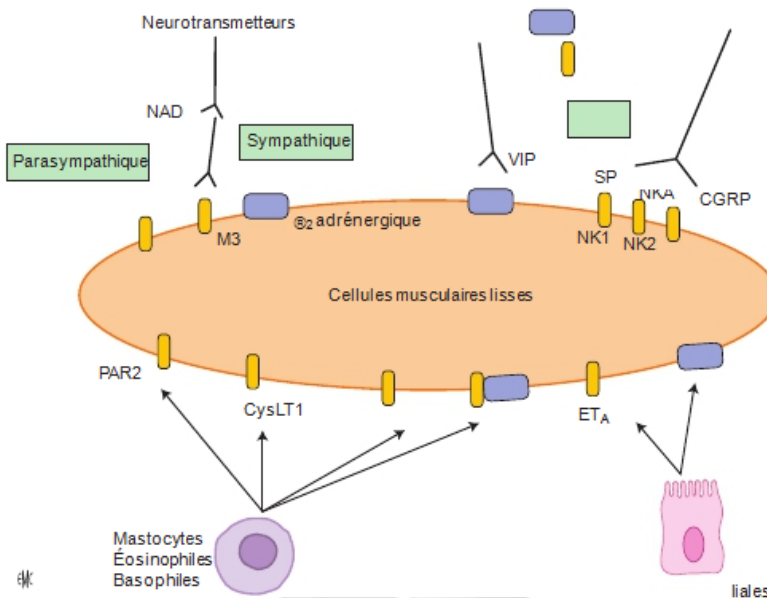


Figure 5. Régulation du tonus musculaire lisse bronchique: voies de signalisation adrénergique, cholinergique, non adrénergique non cholinergique (NANC) en haut, et autres issus de médiateurs d'origine circulante ou cellulaire en bas. ACh: acétylcholine; VIP: vasoactive intestinal peptide; PG: prostaglandine; SP: substance P; CGRP: calcitonin gene-related peptide; NO: monoxide d'azote.

2/ Médiateurs cellulaires (mastocytes et éosinophiles) :

a. Cellules de l'inflammation :

● Mastocytes ++ (cellules « starter ») :

- Situés dans :
 - * la lumière bronchique ;
 - * l'épithélium bronchique ;
 - * la sous-muqueuse.
- Leur membrane porte des récepteurs :
 - * du fragment Fc des IgE ;
 - * IgG, prostaglandines (PG), sympathomimétiques, muscariniques.
- Ils contiennent différents médiateurs : histamine, ECF, NSF...
- Ils sont impliqués dans la réponse immédiate aux allergènes et à l'exercice, en l'initialisant.
- Leur rôle dans la réponse tardive de l'HRB semble faible.
- Ils sont stabilisés par :
 - * le cromoglycate ;
 - * les B2 sympathomimétiques (les corticoïdes sont inactifs).

● Polynucléaires éosinophiles ++ :

- Situés dans la paroi bronchique (leur infiltration muqueuse permet de différencier l'asthme de la BPCO d'un point de vu histologique).
- Possèdent des récepteurs au fragment Fc des IgE.
- Contiennent : LT C4, PAF, radicaux libres, protéine basique majeure (MBP), éosinophile protéine cationique (EPC), peroxydase.
- Réagissent à une stimulation antigénique et sont recrutés par le PAF et plusieurs cytokines
- Leurs médiateurs provoquent des dégâts épithéliaux.
- Liés à la réponse tardive.
- Inhibés par les corticoïdes b2+ inefficaces).
- Ce sont probablement les cellules-clés de la maladie asthmatique.

Macrophages alvéolaires :

- Situés dans la lumière des voies aériennes.
- Possèdent des récepteurs au fragment Fc des IgE.
- Contiennent : thromboxane (Tx), PG, PAF.
- Activés par :
 - * des stimuli non allergéniques ;
 - * des allergènes.
- Impliqués surtout dans l'initiation de la réponse retardée et l'HRB.
- Stabilisés par les corticoïdes b2+ inactifs).

Polynucléaires neutrophiles :

- Contiennent des leucotriènes (LT).
- Activés par des facteurs chimiotactiques.
- Jouent un rôle probable dans certains asthmes professionnels.
- Interagissent avec les autres cellules.

Cellules épithéliales :

– Peuvent relâcher des produits de la lipoxygénase, chimiotactiques pour des cellules de l'inflammation.

Plaquettes :

– Possèdent des récepteurs aux IgE.
– Contiennent : sérotonine, Tx, produits de la lipoxygénase.

Lymphocytes :+++

– B : impliqués dans la sécrétion des IgE,
– T : jouent un rôle de pérennisation de la réponse inflammatoire.

Interactions cellulaires :

– Elles sont très complexes et mal élucidées. Les médiateurs peuvent stimuler certaines cellules et en inhiber d'autres (exemple : activation d'éosinophiles par l'IL1 macrophagique).

6. Médiateurs de l'HRB :

Histamine :

– Bronchoconstriction par effet direct sur le muscle lisse.
– Augmentation de la perméabilité capillaire.
– Augmentation de la sécrétion de mucus.
– Chimiotactisme et activation de cellules de l'inflammation qui relarguent d'autres médiateurs.

Prostaglandines :

– PG D2 : bronchoconstricteur par potentialisation de la réponse à l'histamine et aux cholinergiques.

Thromboxane (Tx) :

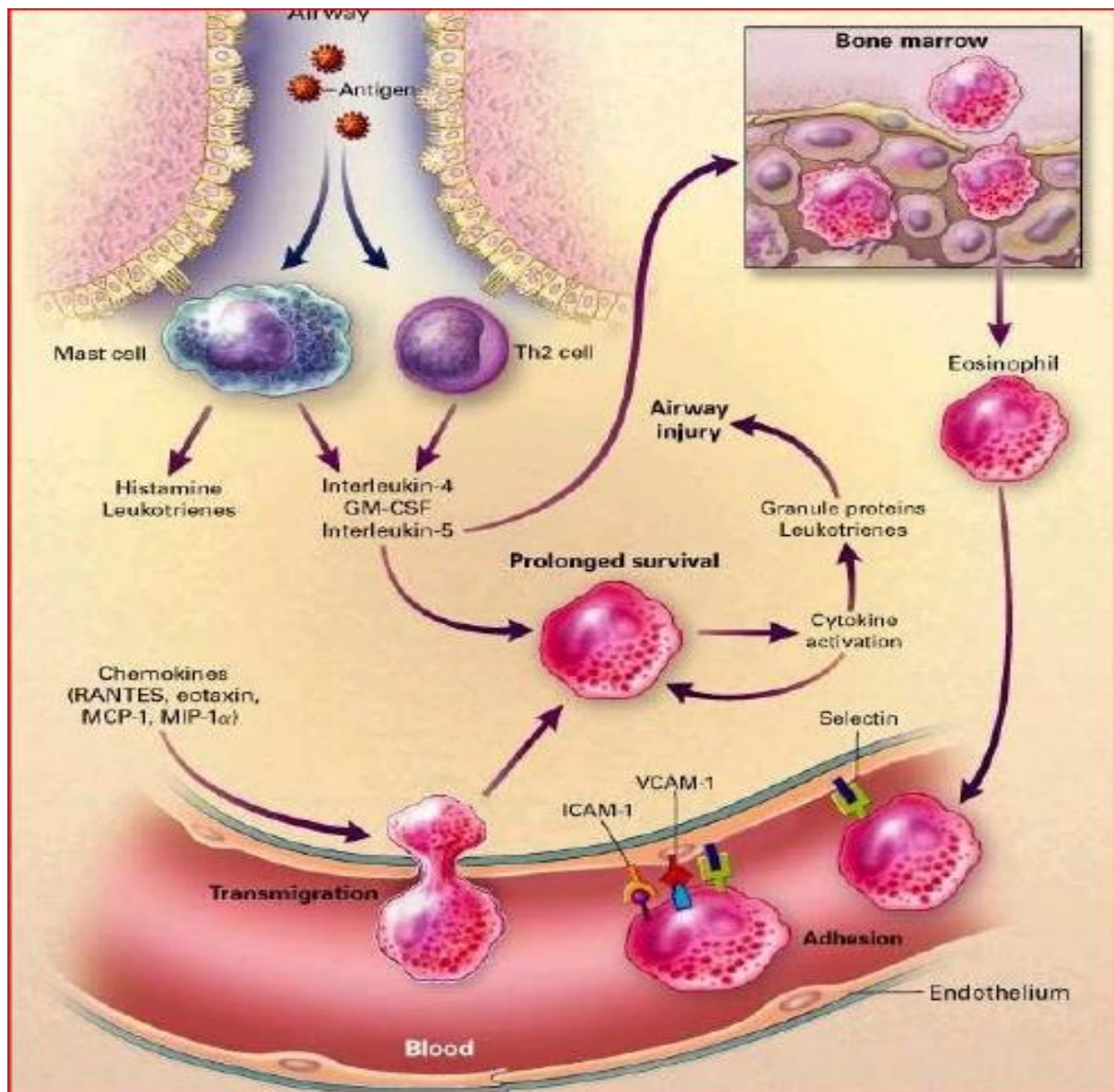
– Bronchoconstriction et entretien de l'HRB.

Leucotriènes :

– LTC4, D4, E4 (SRSA) : bronchoconstricteurs et responsables de l'augmentation de la fuite capillaire.
– LTB4 : chimiotactique pour neutrophiles.

PAF:

- Médiateur connu pour causer une augmentation durable de l'HRB.
- Formé par la phospholipase A2 à partir de phospholipides membranaires des macrophages, neutrophiles et éosinophiles.
- Agit par :
 - * attraction d'éosinophiles, qui, eux-mêmes, relâchent du PAF (desquamation, relargage de protéines basiques) ;
 - * augmentation de la perméabilité vasculaire.



c. Augmentation de la perméabilité vasculaire :

Due :

- aux médiateurs de l'inflammation : histamine, bradykinine, LT et PAF ;
- à la stimulation vagale (neuropeptides...).

Conséquences :

- œdème et réduction du calibre des voies aériennes ;
- desquamation épithéliale ;
- réactivité des protéines plasmatiques et du mucus (bouchons) ;
- inhibition de la clearance mucociliaire.
- apport de médiateurs (C3a, C5a, kininogènes).

L'augmentation de la perméabilité capillaire est en partie contrebalancée par l'adrénaline circulante.

d. Mécanismes nerveux :

Voie cholinergique : broncho constrictive :

- Bronchoconstriction réflexe en réponse aux irritants.
- Trois types de récepteurs muscariniques existent :
 - * M1 : excitateurs : dans les ganglions ;
 - * M2 : autorécepteurs : inhibiteurs, au niveau préjonctionnel, inhibent la libération de l'acétylcholine ;
 - * M3 : autorécepteurs : inhibiteurs, au niveau musculaire lisse.
- Un déficit de la fonction M2 et M3 pourrait être en cause.

Voie adrénergique :

- Bronchodilatatrice : bêtarécepteurs activés par les catécholamines circulantes.
- Broncho constrictive : alphasécepteurs.

Voie non adrénergique non cholinergique (NANC) et neuropeptides :

– Mécanisme inhibiteur de la voie cholinergique :

- * médié par le VIP ;
- * possibilité de catabolisme accru du VIP par les peptidases de l'inflammation ;
- * possibilité de déficit en récepteurs NANC.

– Mécanisme excitateur :

- * fibres sensibles de type C.
- * médié par substance P et neurokinine A.

- * excitation par mise à nu des terminaisons C, par bradykinine ou prostaglandine.
- * mécanisme auto-entretenu (perméabilité, toxicité).

4. Conséquences respiratoires et circulatoires :

a. Mécanique ventilatoire :

- La crise d'asthme est associée à une diminution du calibre des voies aériennes avec collapsus de certaines bronches, en particulier au cours de l'expiration.
- Les conséquences sont les suivantes :

*. Trouble ventilatoire obstructif (TVO) :

- Diminution du VEMS et du débit de pointe (peak-flow).
 - Augmentation des résistances des voies aériennes.
 - Augmentation du volume résiduel (VR) par fermeture précoce des petites voies aériennes, de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et de la capacité pulmonaire totale (CPT).
 - Il en résulte un freinage : augmentation du temps expiratoire ne permettant cependant pas une vidange complète avant le cycle suivant.
 - Entre les crises, les paramètres fonctionnels sont classiquement normaux.
- On peut voir un aspect convexe vers le bas de la courbe débit/volume (au niveau des petites voies aériennes). Au maximum, TVO permanent...

*. Ventilation à haut volume pulmonaire :

- C'est un mécanisme compensateur ayant pour objectif de maintenir le plus grand nombre possible de voies aériennes ouvertes et d'optimiser les débits expiratoires.
- Elle est assurée par une augmentation du travail des muscles inspiratoires, pour vaincre les résistances bronchiques à l'écoulement aérien et distendre les poumons.
- Cependant, elle a des inconvénients : diminution de l'efficacité contractile du diaphragme étiré. Se retrouve dans une conformation anatomique défavorable à son bon fonctionnement. Au maximum, inversion de son action avec rétrécissement paradoxal du calibre thoracique au niveau des dernières côtes : signe de Hoover.
- Fatigue des muscles respiratoires favorisant ou entraînant l'hypoventilation alvéolaire.

*. Pression intra thoracique :

- Le travail important développé par les muscles inspiratoires entraîne un régime de pression pleurale très négatif pendant l'inspiration, encore négatif pendant la première partie de l'expiration et nul ou faiblement positif en fin d'expiration.

6. Échanges gazeux :

- L'hypoxémie a pour origine la diminution (effet shunt) ou l'abolition (shunt) de la ventilation dans des territoires correctement perfusés.
- L'hypocapnie habituellement observée au cours des crises d'asthme non sévères résulte d'une hyperventilation réflexe à l'hypoxémie.

- Une normocapnie, voire une hypercapnie (signes de gravité) peuvent apparaître si l'effet shunt et le shunt intéressent un pourcentage trop important des alvéoles, l'hyperventilation réflexe étant alors inefficace. L'hypercapnie (hypoventilation alvéolaire) peut également être associée à la survenue de la fatigue des muscles inspiratoires.

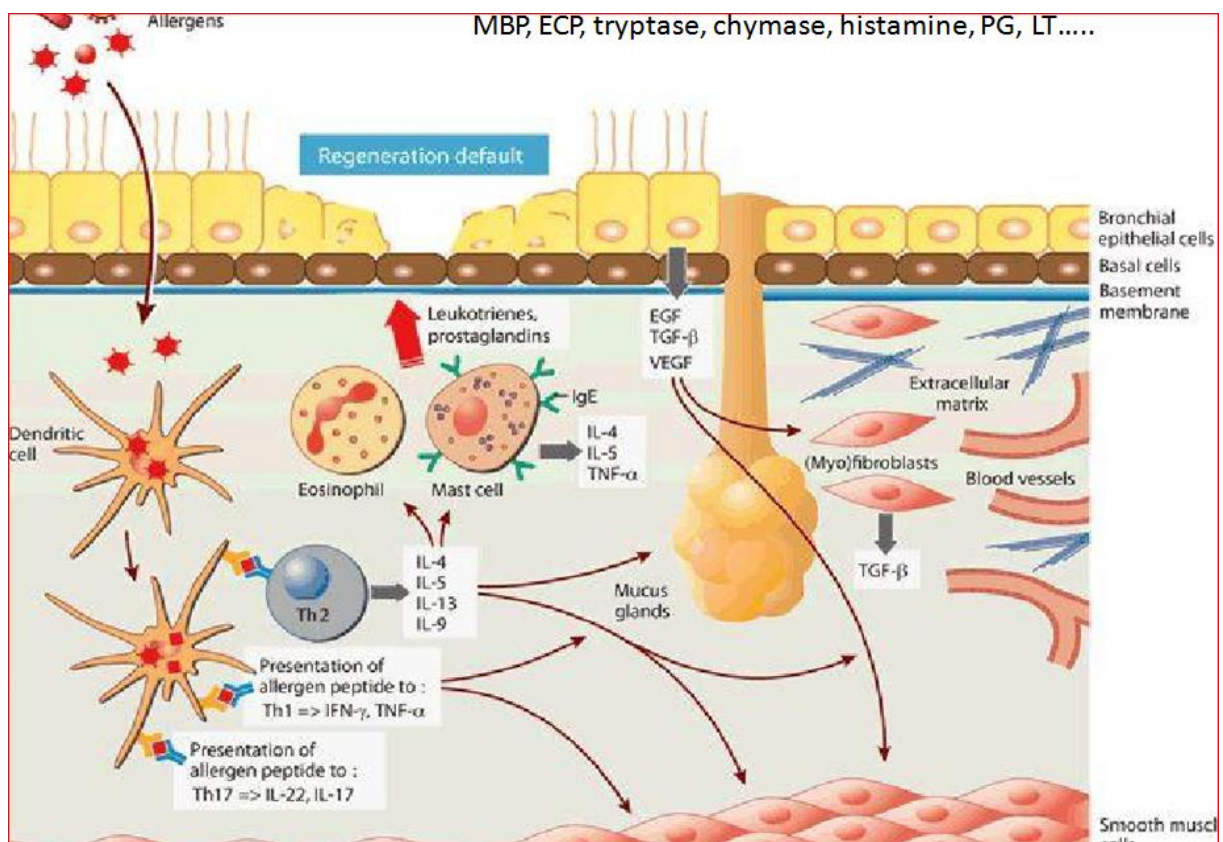
c. Conséquences hémodynamiques :

circulation pulmonaire :

- Les crises d'asthme sévères sont associées à des signes cliniques et/ou électriques d'insuffisance ventriculaire droite (cœur pulmonaire aigu).

Circulation systémique :

- Le pouls paradoxal (diminution de 10 mmHg et plus de la pression artérielle systémique au cours de l'inspiration) s'observe lors des crises sévères, est lié à la dépression intrathoracique inspiratoire transmise (pression transmurale) aux vaisseaux intrathoraciques.



VII. Diagnostique de la maladie asthmatique :

1. Diagnostic positif :

A. Elements cliniques :

a. L'interrogatoire :

est l'étape essentielle du diagnostic Il doit s'attacher à retrouver les symptômes évocateurs d'asthme :

la dyspnée : maître symptôme, peut se manifester par divers degrés d'oppression thoracique Elle est particulièrement évocatrice lorsqu'elle est récidivante, avec des périodes de rémission

la respiration sifflante, constatée en urgence par un autre médecin, par le patient lui-même ou par son entourage ;

la toux, surtout lorsqu'elle survient la nuit. Souvent sifflante, elle peut être productive ; l'expectoration est alors souvent blanc-châtre, plus ou moins perlée ;

le contexte personnel et familial doit être précisé : autres manifestations atopiques, en particulier rhinite et rhinosinusite, conjonctivite, eczéma ;

l'aggravation des symptômes en présence de certains facteurs ou lors de certaines activités peut être un argument : exercices physiques, viroses, exposition à des animaux acariens, périodes de pollinisation (printemps et été essentiellement), certains médicaments, facteurs professionnels ;

la variabilité et la réversibilité, spontanée ou après traitement, des symptômes sont des points-clés.

b. L'examen clinique :

doit en particulier rechercher **des signes de distension thoracique**

des sibilants, qui sont des râles fins, sifflants, surtout perçus en fin d'expiration, éventuellement lors de manœuvres d'expiration forcée.

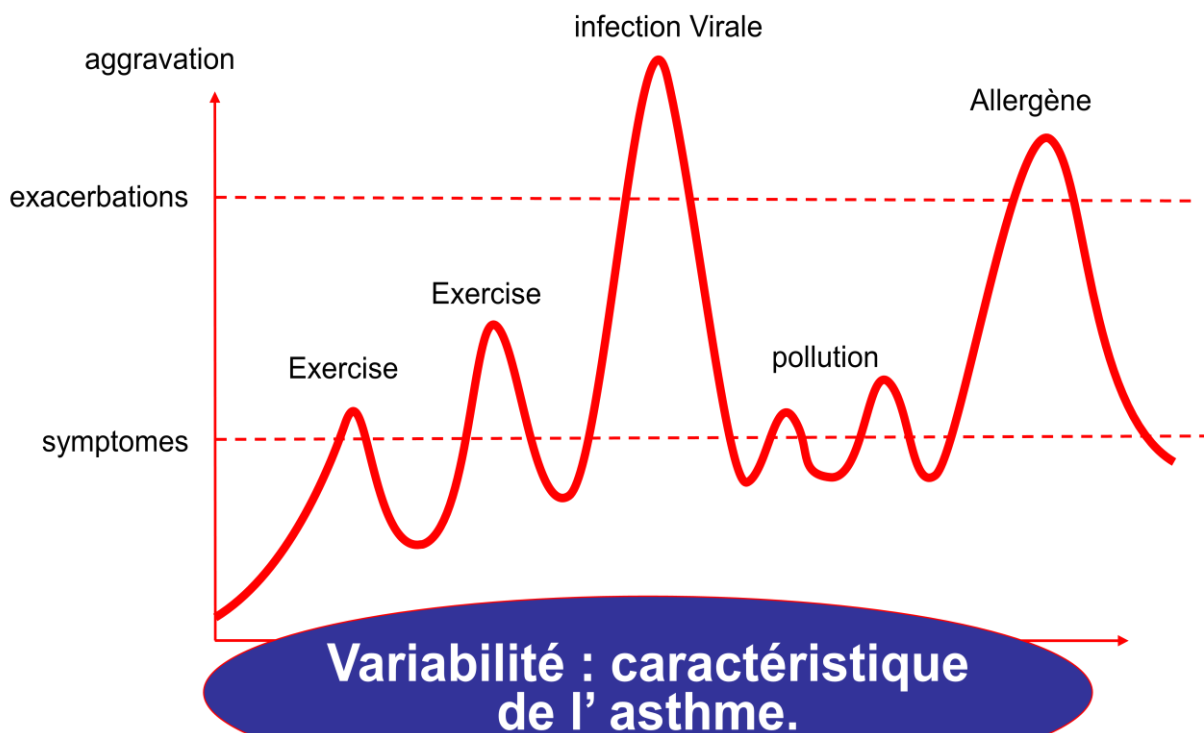
L'échelle de temps doit être précisée pour reconstituer des épisodes de brève durée (la crise), des épisodes d'exacerbation (souvent qualifiés de bronchite, traitée facilement par plusieurs lignes d'antibiotiques, ou qualifiées d'« asthmatiformes » parce qu'elles sont sibilantes et ayant bénéficié d'une cure courte de stéroïdes par voie générale).

Les symptômes rhinosinusiens :doivent également être précisés

prurit,
anosmie,
rhinorrhée,
éternuements,
obstruction.

La chronologie, la périodicité, les facteurs déclenchants et/oufavorisants, voire précipitants, apportent des éléments qui sontEnfin, des signes et symptômes pouvant faire évoquer un diagnostic différentiel peuvent être utiles à rechercher : auscultationcardiaque anormale, bruits pulmonaires surajoutés, bruits inspi-ratoires, etc

Diagnostic d'asthme en dehors de l'urgence



DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DANS L'ASTHME DE L'ENFANT

- Toux et/ou sibilants
- et/ou gêne respiratoire

Anamnèse et examen clinique

Éléments évocateurs :

- Atopie personnelle ou familiale
- Symptômes nocturnes ou effort
- Examen clinique, DEP, Téléthorax
- Tests cutanés

Symptômes peu précis ou atypiques évoquant autres Dc

ASTHME

Priorité exploration

B. Examens complémentaires :

Les examens les plus simples peuvent aider à confirmer le diagnostic.

*. Mesure du débit expiratoire de pointe :

Elle est simple et réalisable à tout moment.

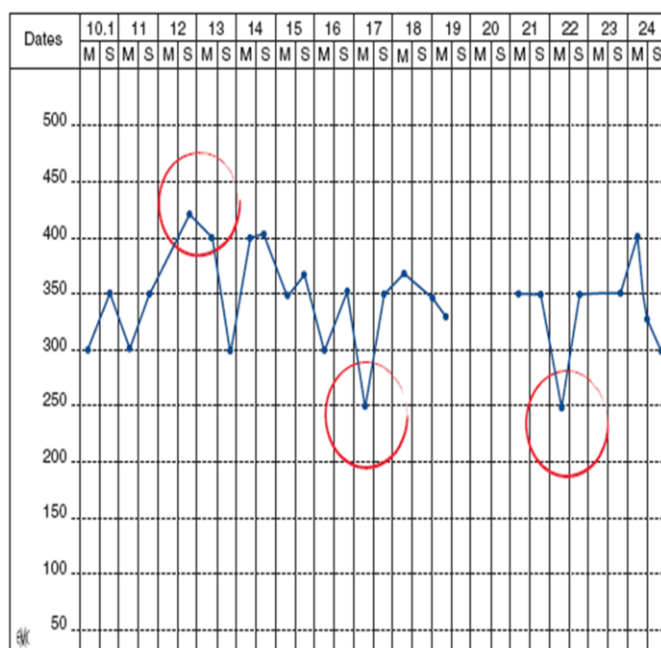
Le débit expiratoire de pointe (DEP) donne une valeur en litre par minute d'air expiré.

Il existe de nombreux pièges à éviter.

On peut s'aider d'un suivi de quelques jours. Une variabilité diurne ou hebdomadaire d'au moins 20 % des valeurs est suffisante.

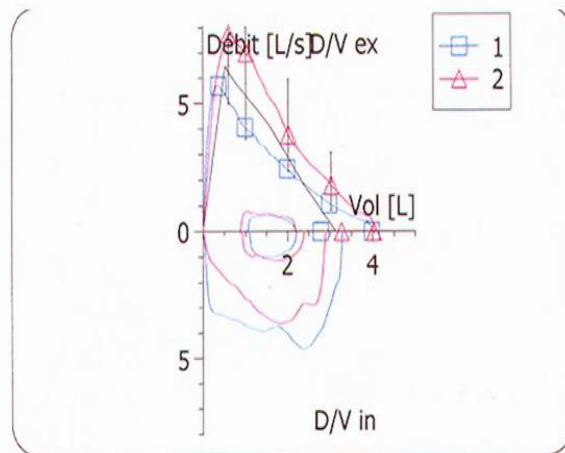
Mesures du débit expiratoire de pointe

- Asthme stable, bien contrôlé : valeurs proches de la normale et stables d'un jour à l'autre (variations de moins de 20%)



- Asthme instable : Variabilité du DEP \geq 20% entre les valeurs du matin et du soir, plusieurs jours consécutifs.

EFR en état stable



		Théo	mesuré	% Théo	Post Vento	% Théo	% 2/1
CPT	[L]	4.44	5.32	120	5.34	120	100
VR % CPT	[%]	30.18	25.42	84	24.75	82	97
VGT % CPT	[%]	50.38	59.83	119	56.96	113	95
CVF	[L]	3.12	3.97	127	4.02	129	101
VEMS	[L]	2.70	2.77	103	3.26	121	118
VEMS % CV MAX	[%]	82.83	69.83	84	81.08	98	116

4

*. Courbe débit volume :

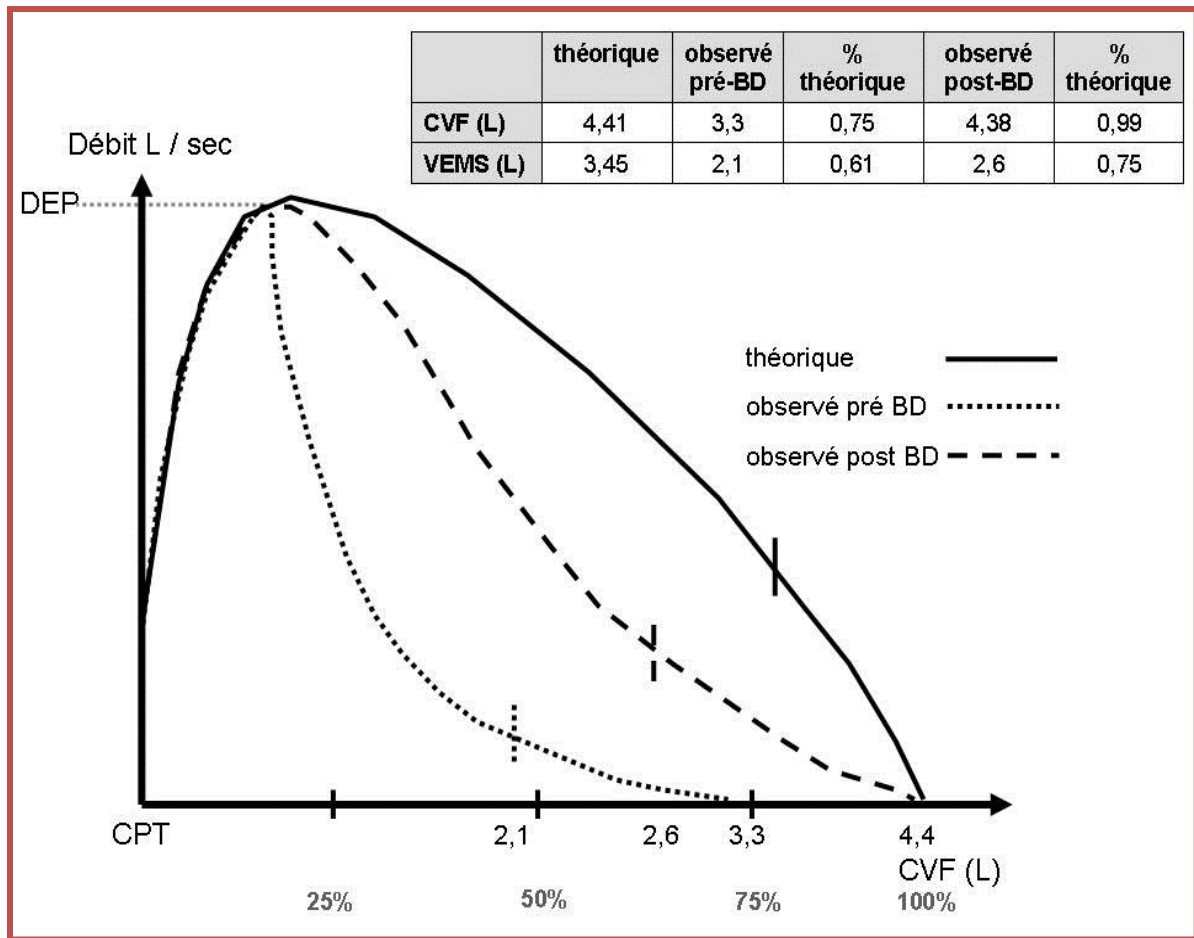
Elle suffit à déceler un trouble ventilatoire obstructif si la capacité pulmonaire totale (CPT) est normale.

La seule mesure du VEMS ne peut être acceptée, la diminution du rapport VEMS-capacité vitale forcée indiquant la nature obstructive du trouble ventilatoire.

L'amélioration d'au moins 12 % du VEMS après inhalation d'un bronchodilatateur affirme le diagnostic. Chez l'enfant, c'est en général largement suffisant, les diagnostics différentiels étant beaucoup moins nombreux.

La présence d'un trouble ventilatoire obstructif se manifeste par une diminution des débits, mesurée par le VEMS, avec un rapport VEMS-capacité vitale lente diminuée et une incurvation évocatrice de la courbe ; les volumes

(en particulier la CPT) sont normaux. Noter la nette diminution des débits distaux (V50)



*. Exploration fonctionnelle respiratoire complète :

Avec mesures des volumes, elle renseigne sur les conséquences de l'obstruction bronchique. La CPT doit être normale.

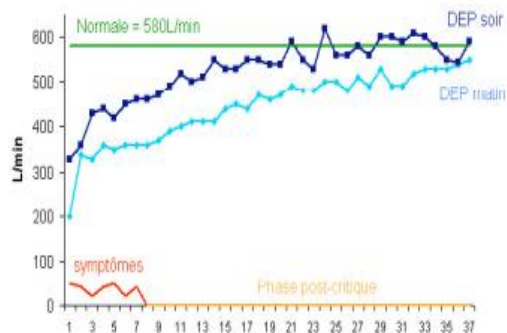
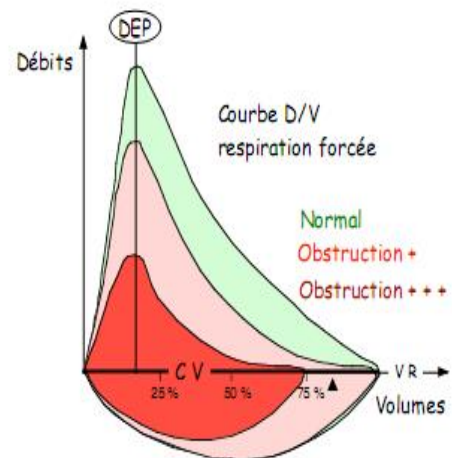
Elle peut être augmentée (CPT > 120 % des valeurs théoriques) en cas de distension thoracique.

L'évaluation de l'hyperinflation alvéolaire par la mesure du volume résiduel est importante, car elle signe soit des modifications fonctionnelles persistantes, soit une atteinte fonctionnelle, essentiellement des voies aériennes distales, dont la réversibilité est généralement possible sous traitement.

La capacité de diffusion du monoxyde carbone est également normale, voire augmentée.

Exploration Fonctionnelle Respiratoire +++

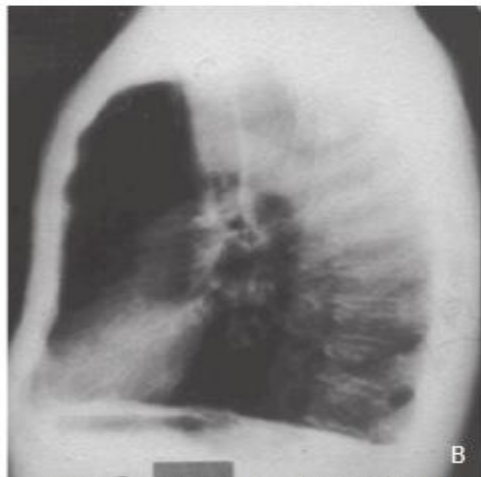
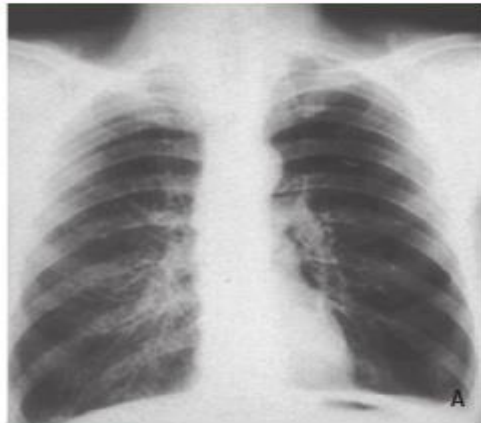
- VEMS (Volume Expir. Max. Sec.)
- DEP (Débit Expir. de Pointe)



Augmentation
CRF

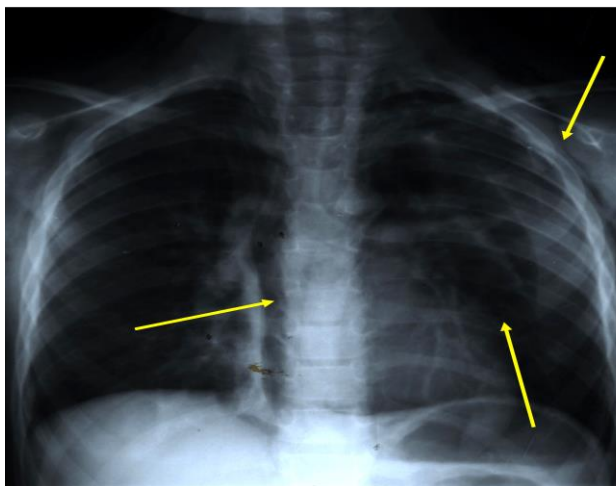
Radiographie pulmonaire :

De face et de profil, elle met simplement en évidence des signes de distension lors d'une crise. Elle aide surtout à éliminer les diagnostics différentiels.



radiographie thoracique de face et de profil (A, B). Hyper-
 du parenchyme pulmonaire, aplatissement des coupes,
 n des côtes, augmentation de l'espace clair rétrosternal et
 (sur le profil) sont des stigmates d'istension thoracique bien

Crise d'asthme sévère : Pneumomédiastin emphyème sous cutané



Gazométrie artérielle :

Elle reflète les conséquences aiguës de l'obstruction bronchique.

L'hypocapnie témoignant d'une hyperventilation alvéolaire est classique lors d'une crise d'asthme.

L'hypercapnie est un signe d'AAG.

L'hypoxémie, classique lors d'une crise d'asthme, justifie une oxygénothérapie.

Scanner thoracique, scanner sinusien :

D'une manière générale, il faut considérer qu'il n'y a pas d'indication à réaliser une tomodensitométrie thoracique dans l'asthme.

Celle-ci n'est indiquée qu'en cas de réponse inadéquate au traitement et/ou d'hésitations diagnostiques.

Lorsqu'elle est réalisée, elle doit montrer peu de signe de distorsion architecturale,

Mais il n'est pas rare d'observer des modifications structurelles mineures, dont

la signification sur le long terme reste peu connue :

bronchectasies, signes d'encombrement **épaississement des parois bronchiques**, **signes de pathologie bronchiolaire** essentiellement visibles sur les coupes en expiration sous la forme d'une moindre diminution de la densité entre l'inspiration et l'expiration

Des troubles de ventilation sont parfois observés sous la forme de bandes d'atélectasie linéaires.

L'intérêt du scanner dans l'asthme est surtout représenté en routine clinique par la recherche d'un diagnostic différentiel, et tout particulier de **dilatation des bronches** et/ou **d'emphysème centrolobulaire**.

L'intérêt en recherche pour mieux comprendre l'évolution dans le temps semble important.

La tomodensitométrie sinusienne occupe une place finalement assez mal codifiée dans l'algorithme de prise en charge asthmatique.

Rarement normale et souvent très discordante de la symptomatologie, elle peut apporter des informations importantes en vue d'une chirurgie éventuelle, dont la place est également assez peu précise et encore très variable selon les équipes.

Polypes, épaississement muqueux, comblement des cavités sinusiennes notamment ethmoïdale, érosion des parois osseuses, relation avec les dents, sont autant d'informations

qui peuvent être utiles non pas dans le diagnostic mais dans le suivi de l'asthmatique, la rhinosinusite pouvant être une cause de mauvaise réponse thérapeutique.

Épreuve d'hyperréactivité bronchique :

Lorsqu'il n'y a pas d'obstruction bronchique constatée, et que le diagnostic doit être affirmé, il faut réaliser une épreuve d'HRB.

La chute du VEMS d'au moins 20 % pour une faible dose d'agent bronchoconstricteur, en général la méthacholine, affirme l'HRB.

Dans certains cas, l'effort par temps froid et sec peut remplacer l'inhalation de méthacholine. Les autres agents et en particulier maintenant le mannitol (on mesure dans ce cas simplement une PD10, c'est-à-dire la concentration nécessaire pour engendrer une chute de 10 % seulement du VEMS) disponible avec une autorisation de mise sur le marché dans cette indication, peuvent être utilisés.

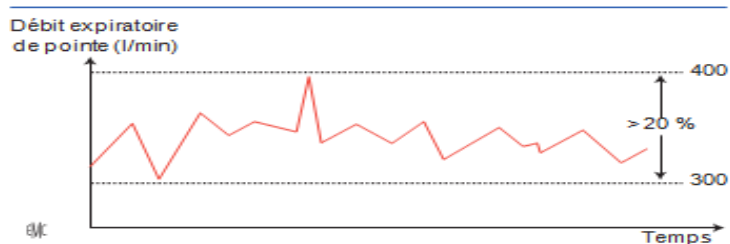


Figure 10. Le suivi du débit expiratoire de pointe (DEP) aide au diagnostic d'asthme s'il met en évidence une variabilité importante. La variabilité se calcule ainsi : $400 - 300 / 400 = 1/4$ ou 25 %.

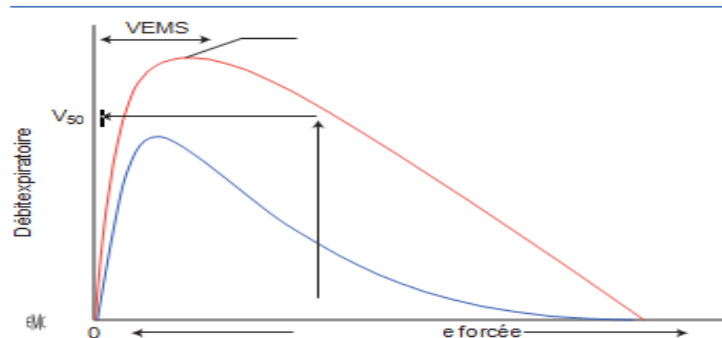


Figure 11. Courbe débit volume avant (en gris) et après (en noir) bronchodilatateur. L'amélioration des débits (en ordonnée, en particulier débit expiratoire de pointe (DEP), volume maximal expiré pendant la première seconde (VEMS) et débit à 50 % du volume expiré (V50) sont nettement améliorés et normalisés ici. La réversibilité est affirmée lorsque le VEMS gagne au moins 12 % (postbronchodilatateur/prébronchodilatateur).

Biologie :

Il y a peu d'intérêt à réaliser des dosages biologiques à ce jour dans l'asthme, en tout cas pour le diagnostic.

Une hyperéosinophilie circulante importante et persistante est à documenter pour un certain phénotype d'asthmatiques.

Le dosage des ANCA est à réaliser en cas de suspicion d'angéite granulomateuse.

Les IgE spécifiques aspergillaires peuvent être pertinentes en cas de suspicion d'aspergillose bronchopulmonaire allergique.

Tous les autres examens biologiques **n'ont pas leur place au rang diagnostique.**

Dosage du monoxyde d'azote dans l'air exhalé chez un patient non fumeur non traité :

Il a un intérêt diagnostique, en particulier chez l'enfant ; une valeur inférieure ou égale à 16 ppb semble pouvoir exclure le diagnostic avec une assez bonne sensibilité et spécificité

Endoscopie bronchique et lavage bronchioloalvéolaire :

Cet examen n'est pas indiqué en routine ; il l'est à la recherche de diagnostic différentiel dès lors que l'on rentre dans une démarche de type asthme difficile avec une réponse inadéquate au traitement.

L'endoscopie souple permet d'étudier le nez, les cordes vocales, le larynx, les bronches, puis les alvéoles.

L'absence de dysfonction des cordes vocales, de corps étranger ou d'autres pathologies bronchiques visibles (amylose, papillomatose, arc aortique, poumon mitral, etc.) peut aider à affirmer le diagnostic d'asthme.

La taille de la membrane basale mesurée sur une biopsie bronchique est assez spécifique de l'asthme sévère lorsqu'elle est comparée à un BPCO par exemple

Analyse non invasive de l'expectoration induite :

Elle peut se faire lors d'un test de provocation avec du sérum salé hypertonique.

Administré à concentrations progressivement croissantes, le sérum hypertonique induit généralement (environ 70 % des patients) une expectoration dont l'origine est assez

Après des techniques particulières de conditionnement, le contenu en éosinophiles de cette expectoration (au-delà de 2 ou 3 % de la cellularité leucocytaire totale) peut avoir une valeur diagnostique, en particulier dans l'asthme professionnel.

Cela reste une technique confinée aux centres experts avec des critères de sécurité, de qualité et de reproductibilité importante à vérifier au préalable.

Tests visant à documenter une atopie :

Place de l'enquête allergologique après 3 ans

- **Recommandée pour tout asthmatique**
- **Allergènes testés :**
 - **Pneumallergènes (acariens, chat, chien)**
 - **Pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées**
 - **Moisissures fréquentes (*Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*)**
 - **Autres allergènes selon contexte**



Place de l'enquête allergologique avant 3 ans

- **Recommandée en cas de symptômes respiratoires :**
 - **Persistants et/ou récidivants et/ou sévères**
 - **Et/ou associés à des symptômes extra-respiratoires compatibles avec une origine allergique**
- **Allergènes à tester :**
 - **Pneumallergènes (acariens, chien, chat, pollens de graminées)**
 - **Trophallergènes (lait de vache, oeuf, arachide, soja, morue, noix)**
 - **Autres allergènes selon contexte**



SPLF. Conférence d'experts SPLF 2007: Asthme et allergie. 2007

Place des prick-tests dans le bilan :

- En première intention dans le bilan allergologique
- A répéter :
 - En cas de persistance de l'asthme au cours de l'enfance
 - En cas d'évolution clinique défavorable
- Réalisation pratique :
 - Avec un témoin positif et un témoin négatif
 - Positif en cas de diamètre de la papule ≥ 3 mm
- Confronter le résultat d'un prick-test à un



Tests cutanés aux allergènes

- Prick-tests (20-25 mn)



Autres examens

- Biologie : inflammation, éosinophilie, IgE totales/spécifiques
- Gaz du sang, Capnométrie

2. Diagnostic différentiel :

a. Nourrisson et enfant d'âge préscolaire :

Lorsque la présentation clinique n'est pas typique, les diagnostics différentiels seront rapidement recherchés car les symptômes d'asthme peuvent révéler une pathologie sous-jacente.

L'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront les signes extrapulmonaires (ORL et digestifs surtout) .

Mucoviscidose :

Tout d'abord, les signes digestifs et un retard de croissance peuvent orienter vers une mucoviscidose (retard d'évacuation du méconium, selles abondantes et nauséabondes malgré un appétit conservé voire vorace, cassure de la courbe de croissance).

Le test de la sueur est alors l'examen-clé.

Le dépistage néonatal systématique permet actuellement le diagnostic précoce mais il faut savoir évoquer le diagnostic malgré la normalité du dépistage car environ 1 % des nouveau-nés atteints ne serait pas dépisté.

RGO :

Il peut être évoqué devant des signes respiratoires contemporains de régurgitations ou vomissements ou pendant la période postprandiale. La pH-métrie est l'examen de choix mais les critères diagnostiques ne sont pas bien codifiés. De plus, il est fréquent de constater un réel asthme conjointement à un RGO prouvé sans que les relations de causes à effets ne soient très claires.

Troubles de la déglutition :

Ils sont facilement évoqués par l'interrogatoire et peuvent être confirmés par une opacification oesogastrique (transit oesogastro-duodéal) et par un ciné déglutition.

Fistule oesotrachéale :

Il en est de même pour la fistule oesotrachéale. L'endoscopie bronchique permettra de localiser la fistule par le test au bleue méthylène.

Corps étrangers :

L'existence d'un corps étranger inhalé ne doit pas être méconnue.

La notion de syndrome de pénétration permet d'évoquer rapidement le diagnostic et faire réaliser une endoscopie bronchique pour le diagnostic et l'extraction du corps étranger.

Ailleurs, le tableau est le plus souvent celui de pneumopathies récidivantes dans un même territoire.

Dyskinésie ciliaire primitive :

C'est un diagnostic possible mais rare.

La présentation la plus habituelle associe une polyposose nasosinusienne et des surinfections bronchiques récurrentes. L'analyse du monoxyde d'azote (les valeurs sont classiquement très basses) dans l'air exhalé et nasal n'est pas validée chez le nourrisson. L'analyse en microscopie optique puis électronique des cellules épithéliales bronchiques à partir de biopsies superficielles de la muqueuse affirme le diagnostic.

Dysplasie broncho-pulmonaire :

C'est une séquelle d'une maladie des membranes hyaline chez le prématuré. Elle peut se révéler par une HRB et/ou un trouble ventilatoire obstructif qui cède volontiers sous traitement bronchodilatateur et anti-inflammatoire. L'anamnèse (prématurité, ventilation assistée, oxygénéodépendance) fera le diagnostic. Le scanner thoracique montre un emphysème et des lésions d'atélectasie. Il peut exister un asthme associé.

Anomalies des arcs aortiques et autres cardiopathies congénitales :

Elles peuvent se révéler par une toux chronique ou une dyspnée sifflante. La recherche d'un souffle cardiaque oriente souvent le diagnostic qui sera affirmé par l'échographie cardiaque et le scanner en haute résolution avec injection de produit de contraste.

Malformations broncho-pulmonaires :

Ces malformations (sténose trachéobronchique, kyste bronchogénique, séquestration, malformation adénomatoïde kystique, etc.) seront diagnostiquées par l'endoscopie bronchique et le scanner.

Trachéomalacie :

La trachéobronchomalacie doit être évoquée de principe. Lors d'une étude comprenant une exploration endoscopique avec lavage bronchioalvéolaire (LBA) chez 30 nourrissons siffleurs, montrait que 17 enfants soit 57 % avaient des anomalies visibles des voies aériennes, essentiellement représentées par des laryngo-trachéo-broncho malacies.

Déficit immunitaire :

Il peut également se révéler par un asthme, souvent sévère associé à des surinfections broncho-pulmonaires, cutanées ou digestives. Cette association impose un interrogatoire et un examen clinique rigoureux. Les investigations immunologiques seront demandées en fonction du contexte (dosage pondéral des immunoglobulines, sous-classes, anticorps antipneumocoque, etc.).

Séquelles de virose :

Les séquelles de virose sévère dans la période néonatale et l'inhalation de liquide méconial peuvent être à l'origine d'une HRB et/ou d'un trouble ventilatoire obstructif parfois fixé. L'interrogatoire est primordial. Il en est de même pour la bronchiolite oblitérante post-bronchiolite aiguë.

6. Enfants et adolescents :

La démarche diagnostique chez l'enfant et l'adolescent est superposable à celle chez l'adulte. Cependant, certaines pathologies sont plus fréquentes qu'à l'âge adulte. Chez l'enfant, les diagnostics évoqués facilement sont les :

Pathologies d'origine génétique (mucoviscidose et dyskinésie ciliaire), les malformations ainsi que les **pathologies séquellaires** de la période néonatale.

Chez l'adolescent, les symptômes sont fréquemment **sousestimés**. Les diagnostics différentiels de l'asthme sont superposables avec une part non négligeable de troubles fonctionnels d'origine psychogène (le syndrome d'hyperventilation, par exemple).

Le syndrome de dysfonctionnement des cordes vocales doit facilement être évoqué. Il s'agit de cordes vocales bloquées en adduction.

La dyspnée est perçue aux deux temps respiratoires.

Le diagnostic est aidé par l'aspect évocateur de la courbe débit/volume, et affirmé par un examen au nasofibroscope souple ou en laryngoscopie indirecte. Le traitement fait largement appel à la physiothérapie.

c. Adulte :

Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) :

C'est le principal diagnostic différentiel à évoquer.

Il s'agit d'un homme de plus de 45 ans, fumeur ou ancien fumeur.

L'obstruction bronchique est irréversible. Mais il peut s'agir d'une femme, l'obstruction bronchique peut être partiellement réversible.

La situation est parfois plus difficile d'un point de vue nosologique chez l'asthmatique fumeur.

Pathologies tumorales :

Les cancers bronchiques et tumeurs pulmonaires bénignes peuvent simuler un asthme à révélation tardive. La radiographie et/ou le scanner du thorax, relayés par la fibroscopie, permettent la plupart du temps de faire le diagnostic.

Obstructions mécaniques :

Les autres causes d'obstructions mécaniques telles que l'inhalation d'un corps étranger, un goitre ou des adénopathies compressives, une sténose trachéale post-intubation ou seront recherchées à l'examen physique et par endoscopie.

Mucoviscidose ou dyskinésie ciliaire :

Devant un asthme sévère, hyper-sécrétant, répondant mal au traitement dans une famille prédisposée, il faudra rechercher une mucoviscidose ou une dyskinésie ciliaire à révélation tardive.

Le test de la sueur, la recherche de mutations du gène *CFTR*, l'analyse ciliaire et le dosage du NO nasal feront lediagnostic.

Autres causes :

Rarement, *une trachéobronchomalacie* se révèle à l'âge adulte.

L'endoscopie (sans anesthésie générale) permet lediagnostic.

De même, le syndrome de *dysfonctionnement des cordes vocales* et autres symptômes d'origine psychogène peuvent se diagnostiquer à l'âge adulte.

Enfin, les diagnostics différentiels du sujets plus âgé peuvent se retrouver chez l'adulte plus jeune .

d. Femme enceinte :

Tout épisode de dyspnée aiguë, de toux ou de bronchospasme d'apparition brutale au cours de la grossesse doit faire évoquer jusqu'à preuve du contraire, *une embolie pulmonaire*.

Une dyspnée sifflante lors de la grossesse implique un examen cardiologique à la recherche notamment d'une valvulopathie (le rétrécissement mitral surtout).

De plus en plus de femmes fument et souhaitent des enfants de plus en plus tard.

Il n'est donc pas rare de diagnostiquer une BPCO chez la femme enceinte.

e. Personnes âgées :

L'examen cardiovasculaire est essentiel chez l'adulte et les sujets âgés.

En effet, un œdème aigu du poumon, parfois associé à une HRB non spécifique peut simuler un asthme (« asthme cardiaque »).

Le rétrécissement mitral est rapidement diagnostiqué par l'auscultation et l'échographie cardiaque. Ailleurs, des embolies pulmonaires peuvent être à l'origine de bronchospasme.

Le contexte thrombogène et les examens complémentaires redressent le diagnostic.

Enfin, certains médicaments peuvent induire une toux (IEC) ou un bronchospasme

VIII. Classification de l'asthme bronchique :

1. Asthme aigu grave :

Autrefois appelé « état de mal asthmatique », c'est la principale complication de l'asthme. Il s'agit d'une crise d'asthme brutale et d'emblée sévère qui ne cède pas au traitement habituel et qui s'aggrave progressivement. C'est donc une urgence médicale.

Principaux signes cliniques :

- A. C'est une crise qui se prolonge, soit au delà de 1 heure malgré un traitement bronchodilatateur correctement pris ou suite à un traitement mal pris (plus d'une vingtaine de bouffées dans la journée), soit au delà de 3 heures après une prise de corticoïdes.
- B. Le pouls bat très vite (plus de 150 pulsations à la minute).
- C. Le patient est en hypersudation.

Ⓓ. Le visage est pâle et les lèvres bleutées.

Ⓔ. Sensation de malaise, ou de somnolence.

2. Asthme chronique :

Classé en 4 paliers en fonctions des symptômes, du DEP et du VEMS (Tableau 1):

asthme intermittent

asthme persistant léger

asthme persistant modéré

asthme persistant sévère (4)

Classification de GINA

	Asthme intermittent	Asthme persistant		
		Léger	Modéré	Sévère
Fréquence des symptômes	< 1 à 2 fois par semaine	> 1 fois par semaine mais non quotidiens	quotidiens	permanents
Fréquence des symptômes nocturnes	< 2 fois par mois	3 à 4 fois par mois	> 1 fois par semaine mais non quotidiens	Fréquents : 7 fois par semaine
Fréquence des crises	Crises brèves	Crises pouvant retentir sur l'activité et le sommeil	Crises retentissant sur l'activité et le sommeil	Crises fréquentes
Prise de bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action	Aucune	> 2 fois par semaine mais non quotidiens	Utilisation quotidienne	Utilisation pluri-quotidienne
Retentissement sur l'activité physique	Aucune	Limitation mineure	Limitation significative	Limitation majeure : activités physiques limitées
Spirométrie	VEMS > 80 % des valeurs théoriques	VEMS > 80 % des valeurs théoriques	VEMS entre 60 et < 80 % des valeurs théoriques	VEMS < 60 % des valeurs théoriques
Variabilité du DEP	< 20 %	entre 20 et 30 %	> 30 %	> 30 %

IX. Traitement de la maladie asthmatique :

1. Objectifs :

Faire disparaître les crises (ou tout au moins en réduire la fréquence)

- Permettre activité scolaire, physique normale ou proche de la normale
- Utiliser le moins possible les médicaments à action rapide (bronchodilatateurs)
- Ne plus avoir recours aux urgences
- Contrôler les effets secondaires médicamenteux

2. Principe :

- Evaluer le contrôle de l'asthme en fonction des paramètres cliniques et des données de l'EFR

- Supprimer les facteurs d'aggravation
- Privilégier pour le traitement de fond les formes inhalées, en 1er lieu les corticoïdes inhalés
- Adapter le traitement de fond par palier d'intensité croissante
- Réévaluer régulièrement l'efficacité clinique et l'évolution de l'EFR.
- En cas d'échec, avant de mettre en route une corticothérapie générale prolongée, vérifier l'observance et la prise correcte des thérapeutiques inhalées.

3. Cible :

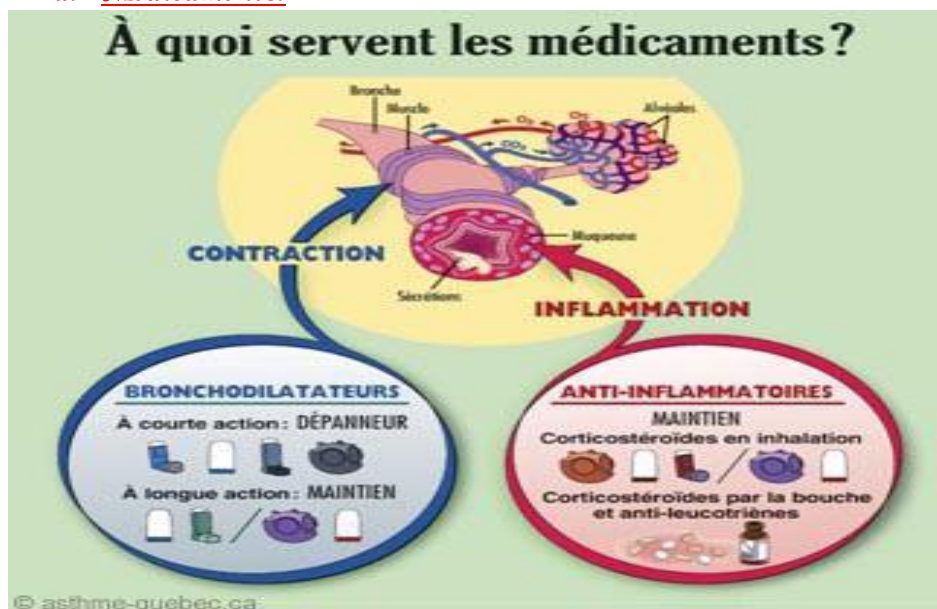
- la bronche, toujours, puisque c'est son obstruction qui crée l'agène respiratoire
- l'hématose, en complément du traitement bronchique, chaque fois que c'est nécessaire
- les facteurs d'entretien et d'aggravation

4. Moyens :

- La prise en charge médicamenteuse :
 - Médicaments
 - Traitement de fond
- Traitement étiologique :
- Prise en charge des facteurs aggravants :
- L'éducation thérapeutique

A. Prise en charge médicamenteuse :

a. Médicaments:



L'asthme est une *maladie inflammatoire* La conception moderne du traitement de l'asthme est avant tout basé *sur le contrôle de l'inflammation*

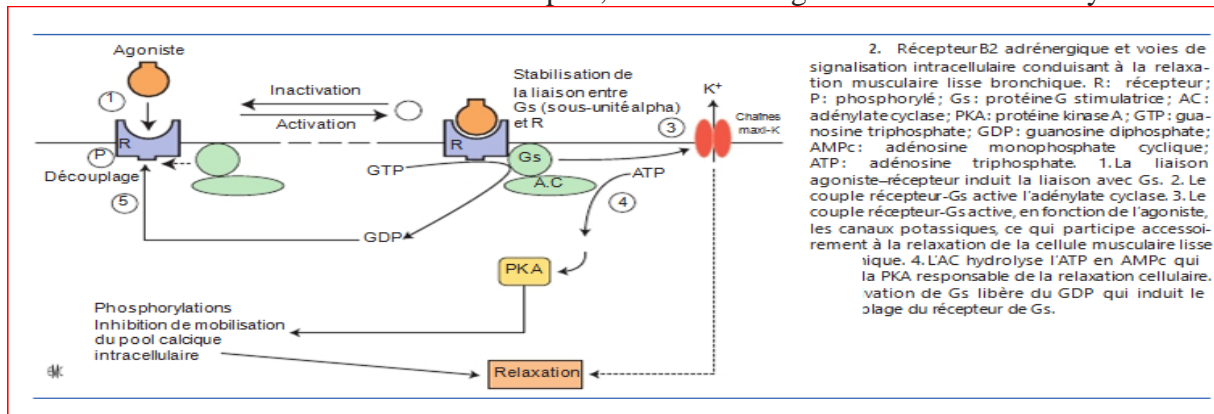
PAR CONSÉQUENT LES MÉDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES REPRÉSENTENT LES TRAITEMENTS PREVENTIFS LES PLUS EFFICACES À LONG TERME

1. Les bêta-2 adrénergiques : ++

Bronchodilatateurs les plus sélectifs et puissants.

Fixé sur son récepteur membranaire, il active l'adénylcyclase avec synthèse d'AMPcyclique qui régule la phosphorylation de la myosine et la concentration intracellulaire de calcium.

Il en résulte une relaxation musculaire. De plus, il inhibe la dégranulation des mastocytes.



Effets secondaires :

- tremblements fins des extrémités ;
- hypotension (car vasodilatateur) ;
- tachycardie modérée ;
- hypokaliémiant par transfert intracellulaire (aux fortes doses en association avec les corticoïdes généraux).

Interactions médicamenteuses : ne pas associer aux IMAO.

Contre-indications : aucune n'est formelle, mais une surveillance sous scope est indispensable quand on utilise la forme IV, a fortiori si le sujet a des antécédents d'insuffisance coronarienne ou de troubles du rythme, surtout ventriculaire, et qu'on associe les bêta-2 à la théophylline.

b2+ d'action rapide :

- demi-vie : 4 à 6 heures pour la voie inhalée ;
- **en inhalation** (il est essentiel d'apprendre aux patients à se servir de l'aérosol) :
 - * salbutamol (Ventoline), 100 µg par bouffée,
 - * fénotérol (Berotec), 200 µg par bouffée,
 - * terbutaline (Bricanyl), 250 µg par bouffée,
 - * pirbutérol (Maxair) ;

- aérosol au masque :

- * Ventoline solution : 5 mg (1 ml) : diluée dans 4 ml de sérum physiologique,
- * propulsion par 6 à 8 l/min d'O₂,
- * durée : 15 minutes ;

- en poudre :

- * salbutamol : Ventodisks,
- * BricanylTurbuhaler ;

- per os :

- * Bricanyl et Ventoline comprimés,
- * réservés aux vieillards et aux « réfractaires » à la voie inhalée ;

- par voie sous-cutanée :

- * terbutaline (Bricanyl), ampoules à 0,5 mg,
- * traitement de la crise sévère, traitement de choix au domicile du patient ;

- par voie IV :

- * terbutaline (Bricanyl), ampoules de 0,5 mg,
- * salbutamol fort injectable : ampoules à 5 mg.



b2+ de longue durée d'action :

- demi-vie : 12 à 14 heures ;
- délai d'action : 1/2 heure ;
- **c'est un traitement de fond (pas de la crise) ;**
- Serevent spray ; 25 µg par bouffée ;
- Serevent poudre ; 50 µg par bouffée ;
- Foradil ;
- bambuterol (Oxéol) : 1 à 2 comprimés par jour.



2. Corticoïdes +++ :

Mécanisme d'action :

- récepteur spécifique intracellulaire. Inhibe la transcription de nombreux gènes impliqués dans la synthèse de protéines principalement pro-inflammatoires ;
- inhibition de la phospholipase A2 ;
- l'efficacité n'est pas immédiate mais atteint son maximum en 4 à 6 heures.

Produits utilisés :

– **voie inhalée** (voir le chapitre spécifique) :

* **c'est la voie de choix pour le traitement de fond ;**

– **voie orale :**

- * soit en traitement de fond en cas d'asthme persistant sévère ; on utilisera la plus petite dose contrôlant la maladie asthmatique,
- * soit, en cas d'asthme instable, de 0,6 à 1 mg/kg/jour d'équivalent prednisolone pendant au minimum cinq jours ;

– **voie IV** : crise sévère – réservée à l'AAG ;

- intérêt des formes combinées (avec les b2+) permettant d'améliorer l'observance +++ ;
- à part : les corticoïdes retard par voie IM (Kenacort retard). Leur utilisation est à proscrire (risque important d'insuffisance surrénalienne).

d. Xanthines :

Mécanisme d'action :

- inhibition de la phosphodiesterase ;
- bronchodilatateur (moins puissant que les b2+ ;
- action anti-inflammatoire (même aux plus faibles doses) ;
- effet inotrope positif sur les muscles inspiratoires, pouvant retarder la survenue de leur fatigue. Augmente également la clairance mucociliaire.

Produits utilisés :

- théophylline IV (3 à 6 mg/kg en perfusion de 20 à 30 minutes) rarement utilisée ;
- théophylline de longue action par voie orale : deux prises par jour à la posologie de 10 mg/kg/j, puis ajustée à la théophyllinémie dosée après 4 à 7 jours de traitement. La fourchette thérapeutique est comprise entre 10 et 20 mg/l ;

Interactions médicamenteuses : adaptation de la dose.

Effets indésirables :

- la marge thérapeutique (coefficient chimiothérapeutique) de la théophylline est étroite et des effets toxiques peuvent apparaître au-dessus de 20 mg/l.
- céphalées, excitabilité avec insomnie, tremblements, palpitations, pesanteur gastrique, nausées, vomissements, diarrhées ;
- à un stade de plus, convulsions (contre-indication en cas d'antécédents d'épilepsie et chez l'enfant de moins de 3 ans).

4. Cromones :

Mécanisme d'action : inhibition de la dégranulation mastocytaire.

Produits utilisés :

- nédocromyl sodique (Tilade) ;
- cromoglycate de sodium (Lomudal) dans le traitement de fond et non de la crise et dans la prévention de l'asthme d'exercice, à la posologie de 4 ampoules de 20 mg par 24 heures

indication : surtout en cas d'asthme allergique extrinsèque (enfant, adulte jeune) avec un asthme persistant léger et /ou asthme à l'effort ;

peu d'effets secondaires

1. Atropiniques :

Mécanisme d'action : bronchodilatateur.

Produits utilisés : par voie inhalée uniquement :

- bromure d'atropium (Atrovent) : 20 µg par bouffée ;
- Atrovent pour aérosol : 0,5 mg/2 ml ;
- oxitropium bromure (Tersigat) : 100 µg par bouffée ;
- en association avec les b2+ : Bronchodual, Combivent.

Effets indésirables : sécheresse de la bouche. Risque de rétention d'urine en cas d'obstacle préexistant.

6. Traitements de fond :

*Place des CSI :

Ce sont les traitements de fond les plus efficaces dans l'asthme et sont donc considérés en première intention.

Ils doivent être instaurés dès lors que la fréquence des symptômes ou la consommation de bronchodilatateurs de court délai d'action (BDCA) excède deux fois par semaine. Leur efficacité est dose-dépendante.

Cependant, en cas de noncontrôle, une association avec une autre classe thérapeutique est supérieure et donc recommandée

Les dispositifs et les molécules ne sont pas tous équivalents.

Leur efficacité a été démontrée dans la prévention des symptômes, des exacerbations, des

hospitalisations, de la qualité de vie et enfin de la mortalité par asthme.

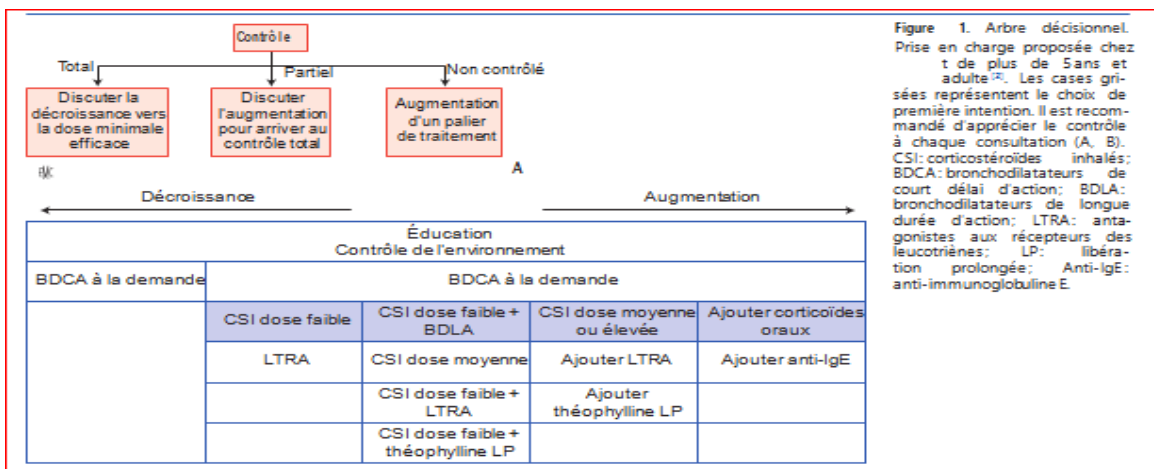


Tableau 1.
Corticoides inhalés: posologies et équivalences chez l'enfant et l'adulte.

	Posologie journalière faible (g)	Posologie journalière élevée (g)
<i>Diproprionate de bécloéthasone</i>		
Adultes	>500-1000	>1000-2000
Enfants	>200-400	>400
<i>Budéniisode</i>		
Adultes	>400-800	>800-1600
Enfants	>200-400	>400
<i>Fluticasone</i>		
Adultes	>250-500	>500-1000
Enfants	>200-500	>500

*** Place des bronchodilatateurs de longue durée d'action (BDLA):**

Le salmétérol et le formotérol ne doivent pas être utilisés seuls, leur efficacité anti-inflammatoire étant trop restreinte cliniquement.

Ils sont idéalement utilisés lorsque le contrôle n'est pas atteint avec un CSI à posologie moyenne, permettant une réduction des symptômes, des exacerbations, de la consommation de BDCA et amenant rapidement au contrôle de la maladie.

Cette obligation d'association a été la base de la mise au point d'associations fixes comprenant un CSI et un BDLA.

Elles sont aussi efficaces que les deux composants pris séparément, sont plus pratiques pour le patient et assurent la prise de CSI avec le BDLA.

Le formotérol a un délai d'action aussi court que les BDCA qui fait éventuellement proposer ce traitement également en traitement de secours en association.

Cela n'est pas recommandé en routine et doit pour l'heure rester à l'étude.

Les effets secondaires sont plus modestes qu'en administration systémique (tachycardie, tremblement, hypokaliémie) ou que l'utilisation importante de BDCA.

Ces traitements restent sous surveillance de la Food and Drug Administration.

**Place des antagonistes du récepteur cystéinyl-leucotriène 1 (CysLT1) et des antagonistes aux récepteurs des leucotriènes (LTRA):*

Le montélukast, seul LTRA disponible en France, a un effet bronchodilatateur et anti-inflammatoire.

Il peut être utilisé en association avec les CSI lorsque le contrôle est insuffisant.

Les asthmatiques intolérants à l'aspirine semblent être de bons répondeurs.

En monothérapie, ils sont moins efficaces que les CSI et ne doivent pas leur être substitués sans risquer une perte de contrôle.

En association aux CSI, ils sont d'une efficacité similaire ou inférieure aux BDLA selon les différentes études sur la prévention des exacerbations chez les patients insuffisamment contrôlés malgré un CSI.

Les effets secondaires du montélukast sont très modérés. :

troubles gastrointestinaux et les céphalées sont les premiers événements indésirables rapportés en fréquence.

L'association avec le syndrome de Churg-Strauss initialement décrite n'est probablement pas réelle, sans pouvoir toutefois être définitivement catégorique.

Les LTRA sont des traitements également efficaces de la rhinite et peuvent aussi être considérés dans ce cadre.

Dans la prévention de l'asthme induit par l'exercice, le montélukast est une alternative aux bêta-2-agonistes.

**Place de la corticothérapie systémique :*

Lorsque le contrôle n'est pas atteint malgré un parcours clinique optimisé, une corticothérapie au long cours est parfois instaurée. La dose minimale efficace doit être recherchée.

Les effets secondaires sont importants et dose-dépendants.

**Anticholinergiques :*

Ils ont un pouvoir bronchodilatateur moins puissant que les bêta-2-agonistes et leur utilisation est restreinte aux cas de crise et d'exacerbations sévères pendant trois jours en association avec les bêta-agonistes.

Au long cours, leur effet est inconnu et leur utilisation dans ce cadre n'est donc pas recommandée.

Les effets secondaires sont du registre atropinique : bouche sèche, tachycardie, risque de majoration d'un glaucome par fermeture de l'angle.

**Place de l'omalizumab :*

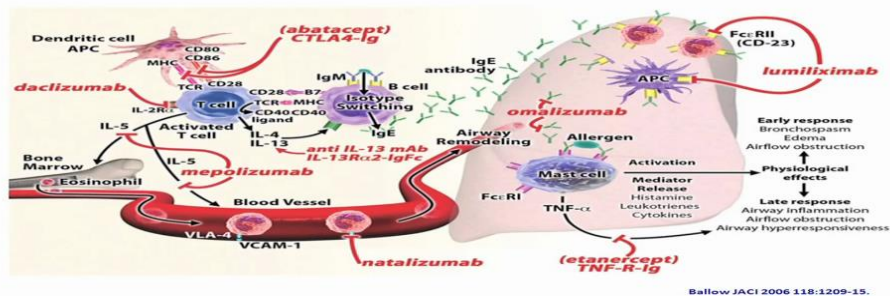
Lorsque l'asthme est sévère, malgré une prise en charge optimale, l'instauration d'un

traitement par injection sous-cutané d'anticorps monoclonal antiimmunoglobuline E

peut se discuter chez les patients allergiques aux allergènes perannuels avec un taux d'IgE totale élevé.

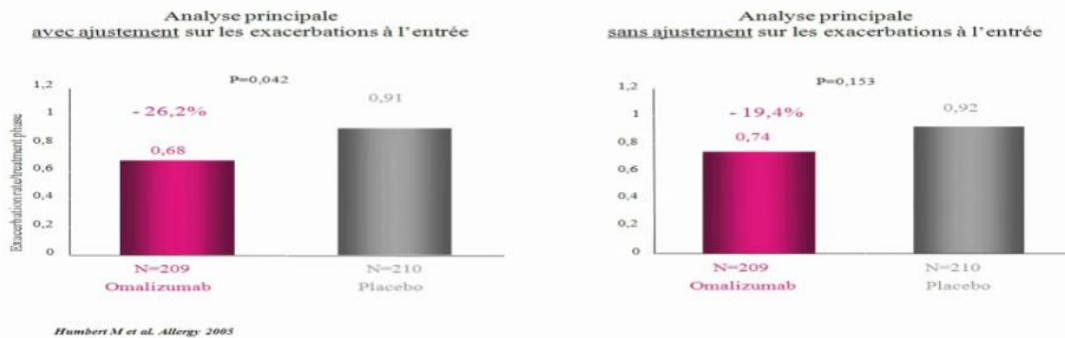
Une diminution de la fréquence des exacerbations est le principal effet attendu. Si quelques cas d'anaphylaxie ont été rapportés, ce traitement semble pour l'instant bien toléré, même si les effets à long terme,

Nouveaux traitements



Balloy JACI 2006 118:1209-15.

Analyse principale du taux d'exacerbation de l'asthme



Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4	Niveau 5
β2-agonistes d'action rapide à la demande				
Pas de traitement De fond	Choisir une option		Ajouter 1 ou plus	
	CSI faible dose		CSI forte dose + β-2 LA	
	Antileucotriènes	CSI dose moyenne ou forte	Antileucotriènes	Corticoïdes p.o.
		CSI faible dose + Antileucotriènes	Théophylline LA	
		CSI faible dose + Théophylline		

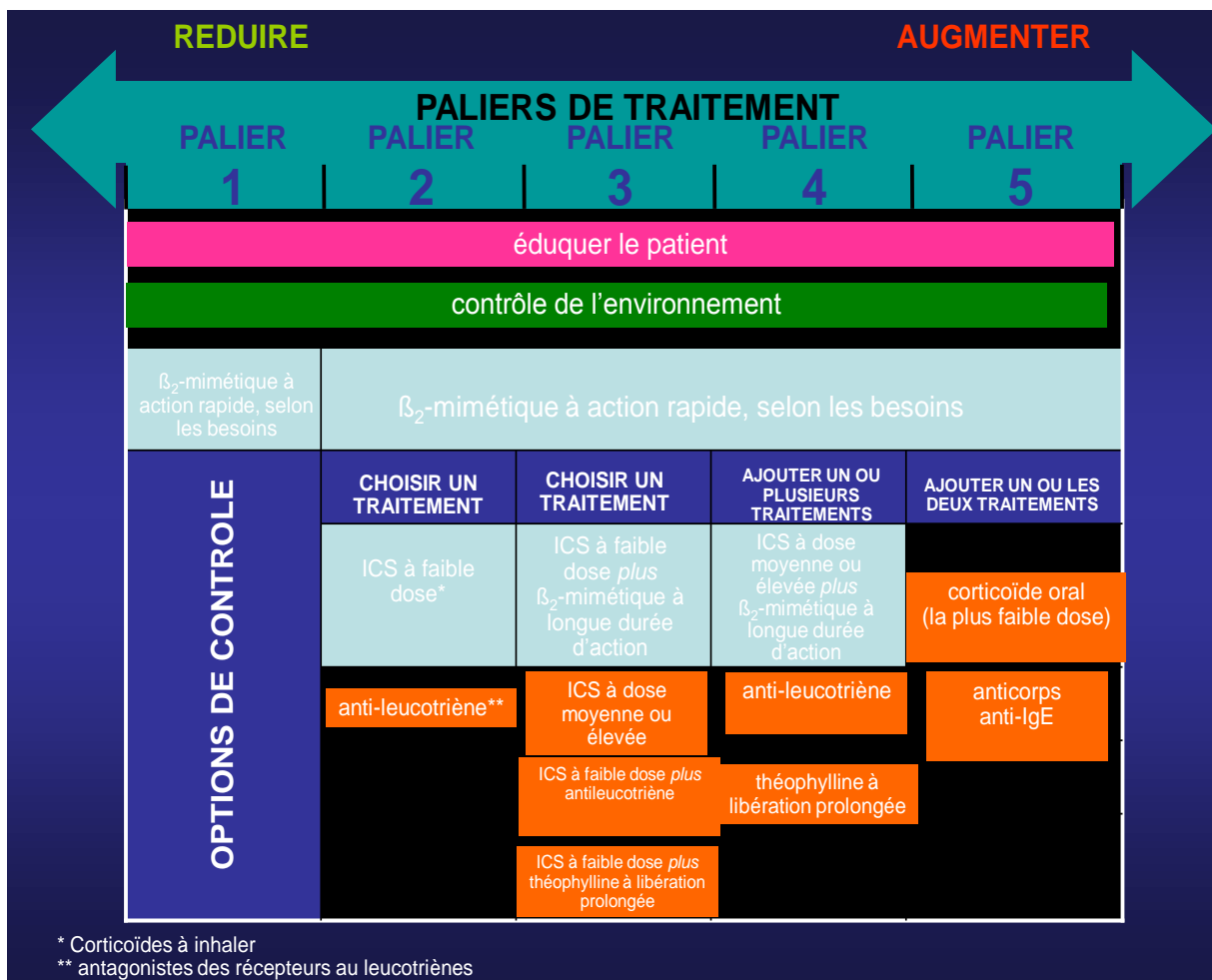
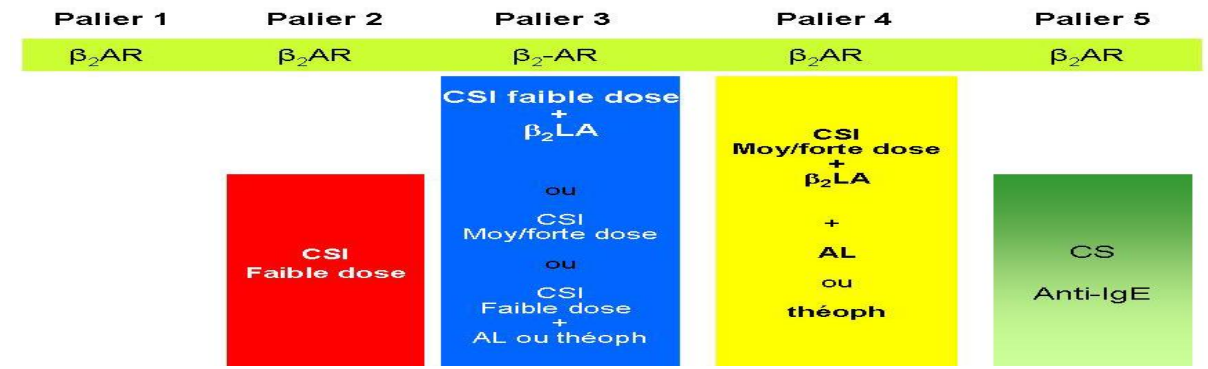
28



Asthme état stable :

MÉDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES		
<u>CORTICOSTÉROÏDES</u>	<u>inhalés, per os, IM</u> <u>longue action</u>	<u>RMO</u> <u>TRANSITION</u>
<u>CROMONES</u>		
Cromoglycate de sodium	nébulisé	
Nédocromil	supprimé en 2002	
<u>ANTI-LEUCOTRIENES</u>	per os	
BRONCHODILATEURS		
<u>β2-ADRENERGIQUES</u>		
action rapide, longue action	<u>inhalés, comprimés</u>	
<u>ANTICHOLINERGIQUES</u>	<u>inhalés</u>	
<u>ASSOCIATIONS</u>	<u>inhalées</u>	
<u>THÉOPHYLLINE</u>		
longue action	<u>per os</u>	
<u>ASSOCIATIONS</u>		
Broncho-dilatateur + anti-inflammatoire		
longue action	inhalées	

Traitement médicamenteux de l'asthme



a. Traitement étiologique :

a. Contrôle de l'environnement :

Cela va bien au-delà du retrait d'exposition à un pneumallergène pour lequel le patient est sensibilisé, les polluants intérieurs (composés organiques volatiles) et extérieurs jouant un rôle également.

Désormais, des conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI) peuvent intervenir au domicile des patients sur prescription médicale, avec pour mission de réaliser un diagnostic

environnemental (avec des prélèvements spécifiques si besoin), et mettre en place des actions préventives et/ou correctrices. On peut estimer que cela fait intégralement partie de l'éducation thérapeutique du patient.

*. Pollution et allergènes intérieurs :

Animaux domestiques, acariens, blattes et moisissures sont les allergènes domestiques les plus fréquemment rencontrés.

L'efficacité des mesures d'éviction reste discutée pour l'asthme, beaucoup moins pour la rhinite.

La lutte contre les acariens peut passer par des housses de matelas spécifiques, le lavage à haute température des matelas, l'utilisation d'acaricides, la limitation du mobilier riche en acariens (tapis, moquettes, rideaux), l'utilisation de filtres spécifiques dans les aspirateurs, un nettoyage rigoureux des peluches, etc.

Les niveaux de preuve sont limités, voire nuls, d'un effet cliniquement bénéfique.

Pour ce qui est des animaux domestiques (interdire l'accès à l'intérieur de la maison, à la chambre, aspirateurs spéciaux, toilettes, etc.), il n'existe pas à ce jour de démonstration évidente d'un intérêt clinique.

La lutte contre les blattes et les moisissures est particulièrement difficile.

Il n'y a pas de preuve clinique de son intérêt.

Pour ce qui est de la pollution de l'air intérieur, la fumée de cigarette semble être largement au premier plan. Les lois récentes sur

le tabagisme dans les lieux publics contribuent à lutter contre ce fléau.

L'impact est largement démontré et l'importance de la prévention et de la lutte contre le tabagisme, passif et encore beaucoup plus actif, est fondamentale.

D'autres polluants intérieurs sont connus et peuvent être recherchés : monoxyde

d'azote (NO), dioxyde d'azote (NO₂), monoxyde de carbone (CO), dioxyde de carbone (CO₂), dioxyde de soufre (SO₂), formaldéhydes, endotoxines type lipopolysaccharides. Les méthodes de chauffage et de cuisine sont au premier plan, et leur amélioration a démontré son efficacité sur le contrôle de l'asthme, le recours aux soins.

*. Polluants et allergènes extérieurs :

Il est bien entendu impossible de lutter contre les allergènes extérieurs et illusoire de diminuer significativement les concentrations en pollens, par exemple par des mesures locales.

L'aménagement de la maison pourrait également jouer un rôle.

La pollution atmosphérique (ozone, gaz d'échappement, pollution industrielle, pluies acides, NO₂, nanoparticules en général) est un facteur de risque d'exacerbation d'asthme, potentiellement par un effet additif avec d'autres facteurs classiques d'exacerbation, les virus notamment.

Hormis les alertes médiatiques et les choix politiques, les interventions à l'échelon

b. Désensibilisation :

La RMO précise bien le cadre restrictif des recours à une désensibilisation.

Elle est d'autant plus efficace qu'il n'existe qu'un seul allergène, ce qui en pratique est rare, les sujets atopiques présentant souvent des poly-allergies.

b. Dépistage et traitement des facteurs aggravants :

Traitement des infections ORL, stomatologiques. – cas particulier des rhinites. Axe privilégié rhinite-asthme instable. Traitement optimal (anti-H1, désobstruction rhino-pharyngée, corticoïdes locaux)

Traitement des infections broncho-pulmonaires.

Traitement d'un RGO.

c. Éducation du patient et de son entourage :

L'éducation est fondamentale.

Doivent être connus du patient :

- la nature de la maladie ;
- les symptômes asthmatiques ;
- les facteurs aggravants ;
- les signes de gravité (en particulier surveillance du DEP) ;
- la conduite à tenir en cas de crise légère ou sévère ;
- l'intérêt du traitement de fond ;
- la prise correcte des thérapeutiques.

X. Contrôle de la maladie asthmatique suivi du traitement de fond de l'asthme :

3 éléments sont à prendre en compte :

La gravité, qui apprécie un évènement aigu : crise ou exacerbation

La sévérité, qui prend en compte l'histoire de la maladie sur une période prolongée (6 à 12 mois) ; elle peut se définir simplement par le niveau de pression thérapeutique minimale nécessaire à l'obtention d'un contrôle durable de l'asthme

Le contrôle de l'asthme, qui apprécie l'activité de la maladie sur quelques semaines (1 semaine à 3 mois) : évènements respiratoires cliniques et fonctionnels, retentissement.

Contrôler a 2 significations complémentaires :

- surveiller
- maîtriser

Qui se traduisent :

- pour le malade : disparition de la gêne
- pour le médecin généraliste : ne plus être dérangé en urgence
- pour le pneumologue : assurer la meilleure fonction respiratoire possible
- pour les parents : bonnes nuits et pas d'absentéisme scolaire de leur enfant
- pour le payeur : minimisation des coûts

Le suivi a pour objectifs de :

- vérifier l'efficacité des traitements, la tolérance et l'observance, et adapter les traitements selon le contrôle de l'asthme
- vérifier la bonne utilisation des dispositifs d'inhalation
- rechercher et traiter les facteurs aggravants et les pathologies associées
- poursuivre l'éducation thérapeutique

Le contrôle de l'asthme peut avoir plusieurs objectifs :

- médical : clinique, fonction, biologie, marqueurs physiologiques
- humain : qualité de vie, satisfaction
- économique : coût pour le patient, la société, le système de soin, le travail

La perspective d'où on se place pour évaluer le contrôle de l'asthme est un facteur capital ; il diffère selon qu'on est le patient, le médecin, l'industriel ou le payeur.

Critères de surveillance d'un asthme :

- **clinique/qualité de vie :**

- scores symptomatiques, consommation de soins (bronchodilatateurs, visites aux urgences, hospitalisations), exacerbations

- fonctionnels :

- DEP :

- à réaliser lors des consultations de suivi
 - à proposer à domicile

- aux patients à risque d'asthme aigu grave ou de mort par asthme<
 - aux patients "mauvais percepteurs" de leur obstruction bronchique<
 - en prévision d'une période à risque (saison pollinique)
 - pendant les périodes de contrôle non acceptable de l'asthme
 - au moment des modifications thérapeutiques

Il n'y a pas de démonstration qu'un suivi et un plan d'action basés sur le DEP soient plus efficaces qu'un suivi et un plan d'action basés sur les symptômes.

- VEMS : mesuré après bronchodilatateur et rapporté à la valeur théorique
 - HRB : non recommandée systématiquement ; relève du spécialiste

- **biologiques :**

- éosinophiles sanguins ou dans l'expectoration, NO exhalé ; non recommandés dans le suivi habituel

- **imagerie thoracique (hors diagnostic initial) :**

- indiquée uniquement s'il y a modifications des symptômes (niveau B) : signes thoraciques localisés ; fièvre ou hyperleucocytose ; mise en jeu du pronostic vital ; absence de réponse à un traitement adéquat ; suspicion de complications (pneumothorax, pneumonie).

La TDM thoracique dans l'asthme n'est intéressante que

- pour rechercher des bronchectasies ([aspergillose broncho-pulmonaire allergique](#) ou asthme hypersécrétant)
- en cas de suspicion clinique de pneumothorax ou [pneumomédiastin](#) non visibles sur la radiographie thoracique.

La plupart de ces mesures ne sont pas corrélées entre elles et reflètent différentes expressions de la maladie.

Tolérance des traitements :

- **2-agonistes** en traitement de fond : aucune surveillance spécifique mais leur utilisation prolongée et régulière peut diminuer leur efficacité
- **anticholinergiques** en traitement de fond : aucune surveillance spécifique
- **théophylline** : marge thérapeutique étroite, interactions et effets secondaires fréquents : surveillance clinique ; théophyllinémie si problème
- **corticothérapie inhalée** : rechercher les effets secondaires locaux (candidose buccale, dysphonie) et dermatologiques ; surveiller la croissance chez l'enfant et l'adolescent ; en cas d'antécédents ou de risque de cataracte ou de glaucome, consultation ophtalmologique en cas d'asthénie inexpliquée chez un malade prenant une corticothérapie à forte dose au long cours, rechercher une insuffisance surrénalienne ou un syndrome de Cushing
 - corticothérapie per os : surveillance des effets secondaires potentiels
- **anti-leucotriènes** : aucune surveillance spécifique

Observance des traitements

- interrogatoires réguliers
- carnet de suivi
- rapprocher les consultations

Adaptation de la stratégie

Le traitement s'adapte en fonction de 2 éléments principaux

- le degré de contrôle de l'**asthme**
- le traitement de fond en cours

Situation 1 : contrôle inacceptable de l'asthme

- vérifier
 - qu'il s'agit bien d'un **asthme**
 - que l'observance est bonne
 - que la technique d'utilisation des dispositifs d'inhalation est correcte
- rechercher et traiter
 - les facteurs aggravants
 - les pathologies associées
 - les formes cliniques particulières : aspergillose allergique, maladie de Churg et Strauss
- passer au palier de traitement supérieur selon les recommandations

Situation 2 : contrôle acceptable de l'asthme

- Rechercher le traitement minimal efficace (recommandations d'experts)
 - paliers de 3 mois
 - paliers de corticothérapie inhalée de 25-50%

Calendrier du suivi

- Contrôle acceptable ou optimal

Sévérité	Clinique	DEP	EFR
intermittent (pas de ttt de fond)	1/an	1/an	si possible 1/an
permanent léger à modéré (CSI dose faible à moyenne)	2/an	2/an	1/an
permanent sévère (CSI forte dose)	tous les 3 à 6 mois		tous les 3 à 6 mois dans les 1 à 3 mois suivant une modification thérapeutique 1 semaine à 1 mois après l'arrêt d'une corticothérapie orale de courte durée au décours d'une hospitalisation



Degrés de contrôle de l'asthme

<i>Caractéristique</i>	Contrôlé (tous les critères suivants)	Partiellement contrôlé (Tout critère présent n'importe quelle semaine)	Non contrôlé
Symptômes diurnes	Non (\leq à 2/semaine)	Plus de 2 fois /semaine	3 ou plusieurs critères d'asthme partiellement contrôlé présents n'importe quelle semaine
Restriction des activités	Non	Toute	
Symptômes/réveils nocturnes	Non	Tous	
Besoin d'un traitement de secours / « de soulagement »	Non (\leq à 2/semaine)	Plus de 2 fois par semaine	
Fonction pulmonaire (DEP ou VEMS)	Normale	< 80% des valeurs prédites ou de la meilleure valeur personnelle (si connue) n'importe quel jour	

GINA 2006

XI. Evolution et complications de la maladie asthmatique :

1. Evolution :

A. Evolution la plus typique :

L'asthme débute entre 2 et 10 ans, d'abord sur un mode paroxystique pur, succédant volontiers à des épisodes bronchitiques aigus et parfois précédé par un eczéma.

La puberté s'accompagne d'une amélioration, voire d'une rémission complète.

L'asthme peut ensuite réapparaître ou s'aggraver à l'âge adulte, notamment chez la femme lors de la ménopause.

B. Autres modalités évolutives :

Cependant, l'évolution est souvent très capricieuse, ce qui rend d'ailleurs très difficile l'évaluation de l'efficacité à long terme des traitements de fond.

Certains sujets ne présentent que quelques crises, séparées par des intervalles de plusieurs années, libres de tout symptôme.

D'autres ont des crises fréquentes, voire quotidiennes et plus de risque d'évoluer vers l'asthme à dyspnée continue.

Ce dernier, enfin, peut apparaître d'emblée.

2. Complications :

A. Complications aigue :

• **Les infiltrats pulmonaires** ont une définition radiologique ; ils'agit d'opacités alvéolaires, uniques ou multiples ; ils sont engénéral associés à une éosinophilie sanguine.

Les hypothèses diagnostiques sont les suivantes :

C un infiltrat labile de Loffler, mais l'asthme est peu fréquent dans cette éventualité ;

C il peut s'agir, rarement, d'une intolérance médicamenteuse;

C en fait les deux causes les plus importantes sont l'aspergillose bronchopulmonaire allergique et le syndrome de Churg et Strauss.

• **Les infections bactériennes** sont aussi classiques que rares.

En règle générale, les antibiotiques sont inutiles chez l'asthmatique en crise sauf s'il y a une sinusite (avec niveau hydroaérique) associée. L'asthme est un facteur de risque indépendant de pneumonie à pneumocoque.

En revanche, les infections virales semblent plus fréquentes, notamment chez l'enfant .

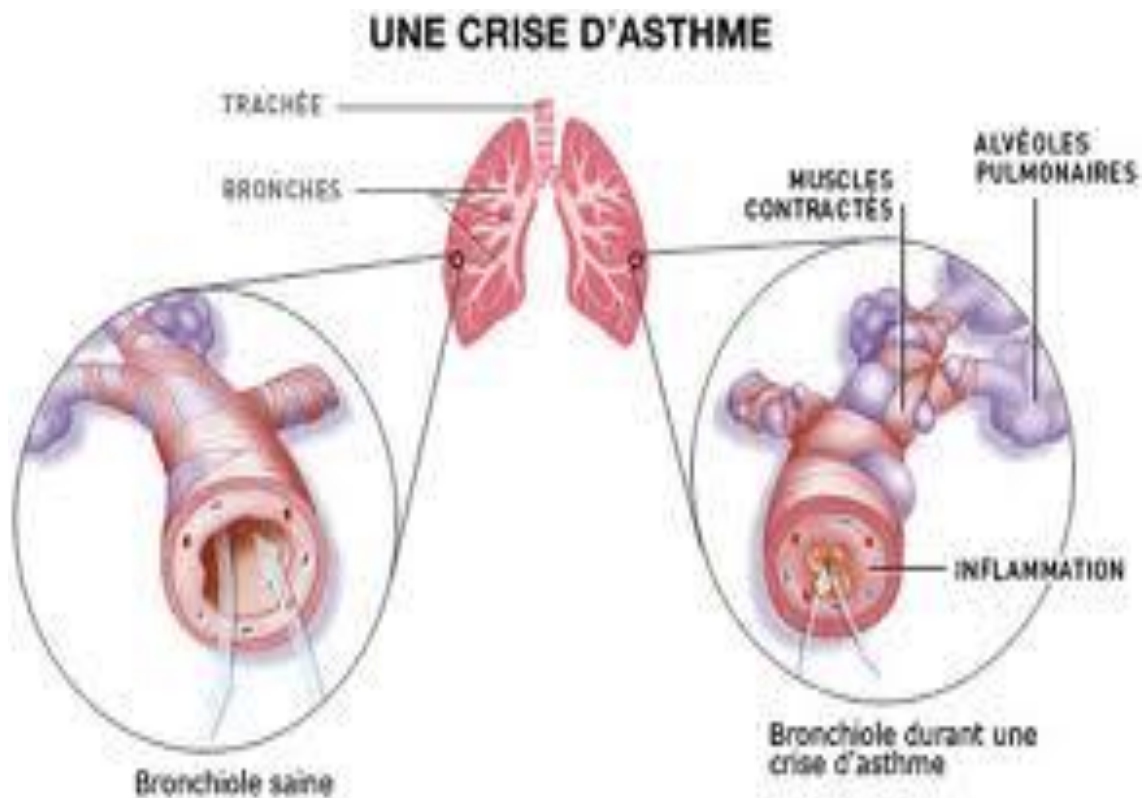
• **Les troubles de ventilation** sont en général dus à des bouchons muqueux
Il faut évoquer en premier lieu une ABPA.

• **Le pneumothorax** ou le pneumo médiastin sont des éventualités assez rares.

Le pneumothorax survient essentiellement en cas de complications emphysémateuses ou bulleuses ; le pneumo médiastin serait plus fréquent chez l'enfant ; il se traduit par des douleurs de la base du cou, parfois violentes ;
il peut n'être révélé que par une radiographie du thorax qui met en évidence des hyperclartés paramédiastinales évocatrices.

Crise d'asthme :

1. Physiopathologie de la crise d'asthme :



1/ obstruction bronchique

2/ distension thoracique

3/ augmentation de la post-charge du ventricule droit

4/ augmentation des variations de pression intra-thoracique :

→ à l'expiration, diminution du retour veineux avec l'augmentation de la pression intra-thoracique

→ à l'inspiration, augmentation du retour veineux et du remplissage ventriculaire droit induisant une diminution du remplissage du ventricule gauche

→ pouls paradoxal : variation importante de la pression systolique en fonction du cycle respiratoire

2. Evolution :

On distingue 2 types d'évolution

- Type 1 : progression lente (> 6h ; habituellement sur plusieurs jours) ; 80-90 % des cas ; souvent d'origine infectieuse (voies aériennes supérieures) ; réponse progressive au traitement inflammation dominante.
- Type 2 : progression rapide (< 6h) ; 10-20 % des cas ; souvent d'origine allergique ; souvent sévère ; réponse rapide au traitement ; bronchospasme dominant.

A/ Évolution et pronostic de la crise d'asthme 1. Favorable • L' évolution spontanée ou traitée est habituellement favorable en quelques dizaines de minutes, la crise se terminant quand le malade tousse et crache

2. Complications aiguës • Pneumothorax spontané. • Emphysème sous-cutané et médiastinal. • Surinfection bronchique ou bronchopulmonaire. • Apparition de signes de gravité et/ou résistance aux thérapeutiques simples de la crise (c'est l'asthme aigu grave : AAG).

3. Récidive • La crise peut récidiver à court terme sans qu'il y ait de signes de gravité, ni de vraie normalisation intercritique : c'est l'attaque d'asthme, volontiers observée en cas d'asthme surinfecté.

3. Crise d'asthme simple (légère à modérée) :

• Signes cliniques :

TOUX SÈCHE
ESSOUFFLEMENT
SIFFLEMENTS } PAROXYSTIQUE

• Déroulement habituel de la crise :

TOUX
SÈCHE

✎ DYSPNÉE
SIBILANTE

✎ TOUX
GRASSE

✎ EXPECTORATION
(PERLEE)

✎ FIN DE LA
CRISE

La crise peut s'arrêter à chacune de ces étapes.

C'est pourquoi la **toux sèche**, quinteuse, **paroxystique** peut être une **crise d'asthme**.

3. Crise d'asthme sévère :

malade gêné pour se lever ou parler, avec orthopnée, mise en jeu des muscles respiratoires accessoires fréquence respiratoire supérieure à 25/mn fréquence cardiaque supérieure à 110/mn ; débit de pointe inférieur à 40% de la valeur théorique ou de la meilleure valeur connue du malade (150L/mn chez l'adulte si le meilleur n'est pas connu).

Crise d'asthme menaçant la vie (asthme aigu grave) :

Tout patient asthmatique peut développer, un jour, un **asthme aigu grave**. Celui-ci peut apparaître de 2 façons :

- soit après une détérioration progressive mal évaluée et mal traitée
- soit de façon **soudaine et grave**

4. Conduite diagnostique :

A. Diagnostic positif :

A/ La reconnaître → Retrouver de la Toux sèche à la Dyspnée sibilante

B/ Évaluer la gravité (clinique, débit-métrie, gazométrie)

C/ Rechercher un facteur déclenchant/aggravant de la crise (clinique, radiologie, biologie)

B. Diagnostic différentiel :

La question se pose surtout devant la première apparition d'une manifestation évoquant une crise d'asthme.

a. Dyspnées paroxystiques non bronchiques :

- OAP (Asthme cardiaque)
- Embolie pulmonaire
- Pathologie des cordes vocales
- Anxiété, attaques de panique, **syndrome d'hyperventilation**

b. Dyspnées bronchiques avec paroxysmes possibles :

Obstruction localisée

- corps étrangers intra-bronchiques
- compressions et tumeurs trachéales
- sténose post-chirurgicale

Obstruction diffuse

- bronchite aiguë, bronchiolite (enfants)
- exacerbation de bronchite chronique
- dilatation des bronches (DDB)
- bronchiolite oblitérant

Il peut y avoir des co-morbidités chez un asthmatique

5. Classes de gravité clinique :

A. Crise d'asthme presque fatale :

- ▀ Définition variable : besoin d'intubation et ventilation ; arrêt respiratoire ; acidose respiratoire sans intubation ; 2 hospitalisations ou plus malgré une corticothérapie orale ; 2 épisodes ou plus de pneumothorax ou pneumomédiastin avec état de mal asthmatique ; troubles de la conscience ; $\text{PaCO}_2 > 45$ ou 50 mm Hg ; $\text{pH} < 7,35$ ou $7,2$.
- ▀ Identifier un patient à risque de mort est difficile surtout lors d'un premier épisode. Il n'existe aucun critère ayant une bonne spécificité.



B. Exacerbation : (attaque d'asthme)

- Période de dégradation progressive, sur quelques jours, d'un ou plusieurs signes cliniques ainsi que des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique. Elle est dite
- ▀ légère lorsqu'elle est gérée par le patient et ne nécessite qu'une augmentation transitoire (pendant quelques jours) de la consommation quotidienne de b2-agonistes d'action rapide et brève
 - ▀ grave si elle nécessite le recours à une corticothérapie orale ou si le DEP a chuté de plus de 30% au-dessous des valeurs initiales pendant 2 jours successifs.

6. Facteurs de risque d'asthme aigu grave et de mort par asthme :

Critères d'hospitalisation d'urgence :

- Vie menacée ; signes d'insuffisance respiratoire aiguë
- Crise sévère qui persiste après le traitement initial
- Débit de pointe toujours $< 40\%$ 15 à 30mn après l'inhalation ou l'injection de β_2 -agonistes
- Co-morbidités avec risque de décompensation (IRC ; insuffisance cardiaque ; pneumothorax ; ...)

Crise d'asthme / exacerbation				
	légère	modérée	sévère	asthme aigu grave (menace vitale immédiate)
Clinique				
• Dyspnée	Simple gêne (marche) Peut s'allonger	En parlant Préfère être assis	Au repos Penché en avant	Respiration superficielle
• Parole	Normale	Phrases	Mots	
• Vigilance	Peut être agité	Habituellement agité	Habituellement agité	Somnolent ou confus
• Sifflements	Modérés de fin d'expiration	Forts Pendant toute l'expiration	Habituellement forts Pendant l'expiration et l'inspiration	Thorax silencieux
• Fréquence respiratoire	Augmentée	Augmentée	souvent > 30/min	> 30/min puis Bradypnée
• Muscles respiratoires accessoires	Habituellement pas	Habituel	Habituel	Respiration thoraco- abdominale paradoxe
• Fréquence cardiaque	< 100/min	100-120/min	> 120/min	Bradycardie
• Autres			Pouls paradoxal (PP) > 25 mm Hg	Absence PP Suggère fatigue muscles respiratoires
				Cyanose
				Hypotension
				Épuisement, confusion, coma
DEP (mesuré en % de la valeur théorique ou de la meilleure valeur connue du malade)	> 80 %	60-80 %	< 60 % ou < 100L/min ou réponse aux BD < 2h	< 33 % le plus souvent non mesurable
Gaz du sang				
• PaO2 en air ambiant	Normale (non mesurée)	> 60 mmHg	< 60 mm Hg	
• SatO2 en air ambiant	> 95 %	91-95 %	< 90 %	
• PaCO2			> 45 mm Hg	

7. Stratégie de prise en charge de la Crise d'asthme :

La prise en charge se fait à 2 :

1/ le patient qui a dû être éduqué donc :

- savoir reconnaître les premiers signes de l'exacerbation
- savoir ajuster son traitement selon un plan d'action discuté avec son médecin
- savoir évaluer la réponse à son intervention et appeler son médecin ou avoir recours aux urgences

2/ le médecin

Évaluation initiale			
symptômes (EVA dyspnée) DEP Traitement initial : bronchodilatateur (BD) inhalé d'action rapide			
Réponse	Bonne	Incomplète	Mauvaise
Symptômes	Disparition	Amélioration sans disparition ou réapparition moins de 3h après prise de BD d'action rapide	Persistance Aggravation malgré les BD
DEP (théorique ou meilleur du malade)	> 80% durée de la réponse ≥ 4h	60% < DEP < 80%	< 60 % DEP < 150L/min
Conduite à tenir			
▶ immédiate	Reprendre Traitement habituel	Poursuivre Bronchodilatateur courte action Ajouter corticoïdes systémiques	Poursuivre Bronchodilatateur courte action Ajouter corticoïdes systémiques
	↓	↓	↓
	DOMICILE	DOMICILE Appel au médecin	URGENCES
▶ sortie des urgences			corticoïdes systémiques 1 semaine bronchodilatateurs à la demande initier ou poursuivre le traitement de fond envisager l'éviction des facteurs d'aggravation
▶ à court terme			contrôle 1 semaine après la sortie
▶ à l'état stable (4-6 semaines)		Revoir traitement de fond	Revoir traitement de fond

Crise d'asthme sévère :

Le **traitement de la crise d'asthme sévère** a **3 objectifs**

lever l'obstruction bronchique :

- bronchoconstriction : bronchodilatateurs
- inflammation : corticoïdes
- encombrement : kinésithérapie de drainage si nécessaire

maintenir une PaO₂ satisfaisante → oxygénothérapie adaptée

prévenir la rechute → poursuivre la prise en charge jusqu'à retour à l'état antérieur

Bronchodilatateurs

β2-agonistes

Ils sont les **traitements de référence** du fait de leur rapidité d'action et de leur efficacité. On utilise des **nébulisations**, même si le malade a déjà utilisé des β2-agonistes à domicile. Lorsque l'on n'en dispose pas, on peut les utiliser en **bouffées successives** dans une **chambre d'inhalation**.

Le résultat est fonction de la dose administrée et non de la manière dont elle est donnée ; la dose optimale est de l'ordre de 5 à 10mg nébulisés.

En pratique :

1/ prescription :

B2-adrénergiques à forte dose

Nébulisation (débit d'O₂ 5-8 L/min) en 5 à 10 min de SALBUTAMOL ou BRICANYL 5mg en nébulisation ; à renouveler 3-4 fois pendant la 1ère heure puis en fonction de l'évolution

- ou injection sous-cutanée d'un β₂-adrénergique ; cette voie peut être utilisée en médecine générale dans l'attente de secours médicalisés
- ou perfusion intra-veineuse d'un β₂-adrénergique à la seringue électrique (en milieu spécialisé) ; cette voie est rarement nécessaire ; elle peut être prescrite en doses croissantes de 0,25-0,5mg/h de salbutamol jusqu'à un maximum de 5mg/h.

Si on ne dispose d'aucun de ces moyens on peut avoir recours à Spray SALBUTAMOL ou TERBUTALINE 20 bff

- administré en 3 à 5 min par une chambre d'inhalation de 750mL
- pressions multiples par groupes de 5

Les aérosol-doseurs n'ont pas leur place ici sauf en chambre d'inhalation.

2/ surveillance : en cas d'utilisation des β₂-agonistes injectables (sous-cutanée ou IV) : kaliémie, rythme cardiaque (doit rester < 140/min).

Anticholinergiques :

Ce ne sont pas les bronchodilatateurs de première ligne. Ils sont particulièrement utiles

- chez les patients dont le bronchospasme a été induit par un β-bloqueur
- en association avec le traitement β₂-agoniste dans la première heure
- chez les patients qui supportent mal les β₂-agonistes.

On les utilisera en nébulisation.

Comme les β₂-agonistes, on peut les utiliser en bouffées successives dans une chambre d'inhalation.

Corticostéroïdes systémiques :

Les corticostéroïdes ont un triple intérêt

- anti-inflammatoire
- potentialisation de l'effet des β₂-agonistes sur le muscle lisse
- vasoconstriction → réduction de la production de mucus

Ils doivent être utilisés par voie systémique (intraveineuse ou orale : effet équivalent). Leur action est progressive, en 6 à 12h ; ils doivent donc être utilisés très tôt et sont indispensables chez les malades ne répondant pas dans les 20 à 40 minutes suivant l'administration des β₂-agonistes.

La dose optimale se situe entre 120 et 180 mg de méthyl-prednisolone intraveineuse (ou équivalent), en 3-4 administrations dans les 24 premières heures et jusqu'à ce que le DEP atteigne 70 % de la normale ou du meilleur du malade. L'administration intra-veineuse et orale ont les mêmes effets.

Les corticoïdes sont poursuivis *per os* pendant 1 à 2 semaines puis arrêtés en un seul temps.
Les corticoïdes inhalés sont de puissants vaso-constricteurs mais leur impact dans l'asthme aigu est marginal.

En pratique :

1/ prescription

prednisolone : po 0,5 à 1mg/kg en une prise

ou méthylprednisolone : IV 0,5 à 1mg/kg en bolus puis 0,5 mg/kg/j en perfusion continue.

Les formes orales ou IV ont des effets équivalents chez la plupart des patients.

Les fortes doses de corticoïdes systémiques (> 80 mg/j) n'apportent pas de bénéfice thérapeutique (Manser, 2001).

Le délai d'amélioration de la fonction respiratoire est de 4 à 6h, quelquefois plus.

2/ surveillance : glycémie, pression artérielle, kaliémie, modification de l'humeur (anxiété, insomnie, agitation)

Corticoïdes inhalés :

Les corticoïdes inhalés diminuent l'hospitalisation des asthmatiques en crise.

Leur utilité dans le traitement de la crise d'asthme est controversé : en les comparant aux corticoïdes systémiques, on a pensé qu'ils n'avaient pas leur place dans la prise en charge de la crise d'asthme aussi bien chez l'adulte (Edmonds, 2002) que chez l'enfant (Schuh, 2000).

Il semble cependant que, s'ils ne peuvent pas remplacer les corticoïdes systémiques, ils puissent être utiles dans la phase initiale du traitement (période de latence des corticoïdes systémiques) à condition d'être utilisés à dose suffisante et répétitive (toutes les 10 à 30 min pendant 90 à 120 min) .

Oxygène :

Objectif : ramener la saturation oxyhémoglobinée ≥ 92 %. Cela justifie rarement un débit nasal supérieur à 3 L/min → débuter entre 2-4L/min

⚠ pour la femme enceinte et le malade cardiaque : ≥ 95 %

On surveille en continu la saturation oxyhémoglobinée (SpO2) aussi longtemps que persistent les signes de gravité.

L'oxygène peut être utilisé comme vecteur des aérosols ; on utilise alors un débit de 6-8 L/min.

Adrénaline :

Aucun argument ne permet d'affirmer la supériorité de l'adrénaline sur les β_2 -agonistes.

Elle peut être utilisée dans les formes graves résistant aux traitements initiaux bien menés.

Bases xanthiques (Théophylline)

Ce ne sont pas des traitements de première ligne. Ils ne sont utilisés qu'en échec des traitements précédents.

Toujours vérifier la théophyllinémie chez les patients sous théophylline en traitement de fond.

Sulfate de magnésium :

Il inhiberait la contraction des muscles lisses ; pas de preuve de l'intérêt en routine. On peut l'utiliser en aigu, en cas d'échec des traitements précédents bien menés (1 à 2g de sulfate de magnésium IV en 20 minutes).

Dans la crise, il peut, en nébulisation, augmenter l'effet des β_2 -agonistes.

Antibiotiques :

Ils sont rarement justifiés car la purulence des crachats est liée aux éosinophiles et non aux polynucléaires neutrophiles.

Ils sont indiqués en cas de fièvre, de pneumonie ou de sinusite aiguë ; la mesure de la procalcitonine (PCT) peut guider leur utilisation.

Autres traitements

- Réhydratation : indiquée uniquement en cas de fièvre, sueurs abondantes, signes de déshydratation clinique et biologique, polygnée. Habituellement 150 ml/h de sérum salé.
- Kinésithérapie : effet non démontré dans cette situation ; peut aider au drainage bronchique.
- Mucolytiques : peuvent diminuer la toux, aggraver l'obstruction ou le bronchospasme (osmolarité souvent élevée).
- Anxiolytiques/hypnotiques : contre-indiqués a priori sauf anxiété majeure gênant le traitement, intubation ; surveillance médicale attentive.

Ventilation mécanique :

Si malgré une prise en charge optimale, la situation se détériore, la ventilation mécanique doit être envisagée.

On peut utiliser :

- la ventilation non invasive : pour le court terme ; mais souvent mal tolérée par les patients.
- la ventilation invasive avec intubation (obnubilation, hypercapnie en aggravation ; risque de collapsus) en sachant que ce simple geste peut entraîner un laryngospasme brutal, voire des troubles du rythme cardiaque.

La sédation est nécessaire à l'intubation et souvent pendant la ventilation ; le blocage neuro-musculaire par des curares permet de réduire l'effet de l'hyperinflation mais il y a un risque d'élévation des CPK puis de myopathie, aggravé par les corticoïdes et les aminosides.

Surveillance du malade en crise :

Assurer une surveillance médicale (clinique ; échelle visuelle analogique de dyspnée ; débit de pointe) d'au moins 30mn et, de toutes façons, jusqu'à une nette amélioration du malade.

➔ Si amélioration, poursuivre la nébulisation des β_2 -adrénergiques toutes les 4 heures jusqu'à disparition des critères de sévérité. Les patients non hospitalisés nécessitent une surveillance attentive les jours suivants.

➔ Si pas d'amélioration ou aggravation après 15 à 30mn, refaire une inhalation ou une injection de β_2 -adrénergiques, et organiser le transfert en milieu spécialisé.

<u>MÉDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES</u>		
<u>CORTICOSTÉROÏDES</u>		<u>injectables, per os, inhalés</u> (<u>nébulisés</u>)
<u>BRONCHODILATATEURS</u>		
<u>β2-ADRENERGIQUES</u>	action rapide	<u>inhalés (aérosol doseur ; nébulisés), injectables</u>
<u>ANTICHOLINERGIQUES</u>		<u>inhalés (nébulisés)</u>

Crise d'asthme simple :

<u>BRONCHODILATATEURS</u>		
<u>β2-ADRENERGIQUES</u>	action rapide	<u>inhalés (aérosols doseurs ; poudre)</u>
<u>ANTICHOLINERGIQUES</u>		<u>inhalés (aérosols doseurs ; poudre)</u>
<u>ASSOCIATIONS</u>		<u>inhalées (aérosols doseurs ; poudre)</u>

Asthme Phase post-critique :

<u>MÉDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES</u>		
<u>CORTICOSTÉROÏDES</u>		<u>inhalés, per os, injectables</u>
<u>BRONCHODILATATEURS</u>		
<u>β2-ADRENERGIQUES</u>	action rapide, longue action	<u>inhalés, comprimés</u>
<u>ANTICHOLINERGIQUES</u>		<u>inhalés</u>
<u>ASSOCIATIONS</u>		<u>inhalées</u>
<u>THÉOPHYLLINE</u>	longue action	<u>per os</u>

ASTHME AIGU GRAVE (AAG):

1. Définition et épidémiologie:

Auparavant appelé état de mal asthmatique, il s'agit d'une crise d'asthme où existent des Critères anamnestiques, cliniques et/ou par accliniques de gravité.

Elle engage le pronostic vital et, à ce titre, impose une prise en charge médicale précoce une hospitalisation en soins intensifs et une prise en charge ultérieure du malade.

1 500 à 2 000 décès annuels en France, mortalité annuelle stable :

- 50 % des décès au domicile...
- 25 % des décès lors du transfert ;
- 20 % des décès aux urgences ou services de médecine ;
- 5% des décès en réanimation.

Les principales causes de décès sont :

- l'hypoxémie aiguë ;
- la tamponnade gazeuse (cœur pulmonaire aigu).

Deux formes sont à différentier : – aggravation progressive d'un syndrome de menace d'asthme aigu grave (inflammation pré- dominante et épuisement respiratoire) ; – asthme suraigu, où le bronchospasme est prédominant.

Existence cependant d'une interaction entre les deux phénomènes : – hyperréactivité bronchique d'autant plus grande que l'inflammation est importante ; – spasme d'autant plus sensible que la lumière bronchique est diminuée.

Prévention +++ :

- éducation du patient ;
- bien évaluer la gravité de la maladie asthmatique ;
- traitement de fond adapté ;
- traitement de l'asthme instable.

2. DIAGNOSTIC :

A/ Diagnostic positif:

a. Circonstance de survenue de la crise :

Des facteurs déclenchants sont parfois trouvés :

- exposition allergénique ou à un irritant des voies aériennes ;
- surinfection bronchique ou pulmonaire ;
- sevrage récent en corticoïdes ;
- insuffisance de traitement en b2 sympathomimétique ;
- retard au traitement de la crise ;
- introduction récente de médicaments : b-, AINS, aspirine, sédatif.

6. Examen clinique :

Dyspnée aiguë sifflante, sibilante avec freinage expiratoire.
Fréquence respiratoire proportionnelle à la gravité de la crise.
Thorax distendu sonore à la percussion.
Sibilants diffus à l'auscultation.
Débit expiratoire de pointe (DEP) abaissé (cf. infra).

c. Signes anamnestiques de gravité :

Existence d'un syndrome de menace.
Profil asthmatique à risque d'asthme mortel :

- **sociodémographique** : * adolescent ; * adulte jeune ; * précarité ; * âge > 45 ans.
- **histoire de l'asthme** : * intubation ; * deux hospitalisations ou séjour aux urgences dans l'année précédente ; * hospitalisation ou corticoïdes dans le mois précédent ; * pneumothorax et/ou pneumomédiastin ; * maladie cardiaque ou respiratoire sévère ; * corticothérapie au long cours (per os).
- **sociopsychologique** : * non-compliance au traitement ou au rendez-vous de consultation ; * déni de la maladie ; * alcoolisme ; * tabagisme ; * maladie psychiatrique ; * limitation des capacités intellectuelles ; * corticophobie ; * barrière linguistique.

*. Syndrome de menace d'AAG ou asthme instable :

Aggravation respiratoire en quelques jours ou semaines.
Augmentation de la fréquence des crises.
Augmentation de la gravité des crises.
Résistance au traitement (moindre sensibilité des crises aux bêtamimétiques).
Augmentation de la consommation médicamenteuse.
Intervalles intercritiques de moins en moins libres.
Diminution progressive du DEP et/ou grandes variations circadiennes du DEP (> 20 %).
Sevrage récent ou baisse récente des corticoïdes généraux ou inhalés.

*. Signes de gravité immédiate :

Anamnèse :

- crise d'intensité inhabituelle pour le patient ;
- crise rapidement progressive ;
- particularités de l'asthme suraigu : * asphyxie explosive, * décès en quelques heures, voire minutes, * grand nombre de décès au domicile, * sujet jeune < 30 ans, * inflammation minime mais bronchospasme prédominant ++, * surinfection bronchique rarement en cause, * exposition massive à un allergène, et/ou grand stress psychologique.
- * probablement pas la même physiopathologie que l'asthme « standard », * responsabilité ++ des polynucléaires neutrophiles.

Clinique :

– **respiratoire** : * dyspnée intense, * orthopnée, * tachypnée > 30/min, polypnée superficielle, * sterno-cléido-mastoïdiens contractés en permanence (tirage), signes disparaissant avec l'épuisement, * sueurs, * cyanose, * difficulté à parler et à tousser, * encombrement

– **circulatoire** : * tachycardie > 120/min. * pouls paradoxal > 20 mmHg (correspond à peu près à un VEMS < 20 % de la théorique), * IVD (insuffisance ventriculaire droite). – neurologique : * agitation, angoisse ou au contraire prostration (+ rare), * astérisis.

Par aclinique:

– **spirométrie** : DEP (ou VEMS) < 150 l/min ou < 30 % de la théorique. – gazométrie : * normocapnie, a fortiori hypercapnie. * acidose respiratoire ou mixte (à trou anionique élevé par hyperlactatémie).

– **ECG** : * tachycardie > 120/min (ne contre-indiquant pas l'utilisation de b2+). * signes de cœur pulmonaire aigu.

– **radiologique** : pneumothorax, pneumomédiastin, infection pulmonaire, atelectasie par bouchon muqueux.

Trois signes cliniques permettent de diagnostiquer une crise grave en rentrant dans le box des urgences :

- orthopnée (impossibilité de s'allonger) ;
- parole impossible
- patient couvert de sueur.

Des études ont permis de corréliser ces signes avec des valeurs de débit de pointe < 60 l/min. Donc, dans ces cas, ne pas faire d'emblée de DEP (pourrait aggraver le patient).

* Signes de détresse vitale immédiate (near fatal asthma) :

Respiratoires : – pauses respiratoires ; – silence auscultatoire.

Cardio-vasculaires : – collapsus ; – choc.

Neurologiques : – troubles de la conscience.

* Évolutivité :

La non-réponse au traitement entrepris immédiatement est jugée sur :

- les arguments cliniques ; – le peak-flow : augmentation du DEP < 60 l/min par rapport à la valeur initiale dans un intervalle d'environ 20 à 30 minutes ;
- les gaz du sang.

*. Bilan systématique :

Radiographie pulmonaire ; rarement informative, on recherchera :

- une distension ;
- l'HTAP radiologique est rare ;
- recherche d'une complication : * pneumothorax, pneumomédiastin.

ECG : (signes de CPA)

GDS : le degré d'hypoxémie est corrélé à la sévérité de l'obstruction bronchique. ● Bilan sanguin usuel.

B/ Diagnostic différentiel :

L'AAG doit faire discuter d'autres causes de dyspnée aiguë, en règle facile à éliminer sur les arguments cliniques, radiologiques et électriques : OAP, embolie pulmonaire, pneumothorax, pneumopathie aiguë, tumeur endobronchique, compression trachéale.

Quatre diagnostics peuvent poser problème :

– le corps étranger inhalé : valeur d'un syndrome de pénétration, du terrain (enfant +++
Oéthylique) ; diagnostic et traitement reposent sur les examens endoscopiques ;

– le « pseudo-asthme » cardiaque : traduisant le rétrécissement des petites voies aériennes par un œdème interstitiel en rapport avec une insuffisance ventriculaire gauche (IVG) ou un rétrécissement mitral ; la symptomatologie est très voisine de celle de l'asthme et s'observe volontiers chez le sujet âgé ; valeur des signes cliniques, radiologiques (gros cœur) et électrocardiographiques traduisant la cardiopathie gauche ;

- tumeur endobronchique proximale ;
- compression trachéale extrinsèque.

3. TRAITEMENT :

Les doses données en mg/min (ou mg/h) correspondent à un adulte de 70 kg en moyenne.

A/ Médicaments utilisés :

Sympathomimétiques : Les plus puissants des bronchodilatateurs. Effet quasi immédiat. Privilégier la voie inhalée.

a) Nébulisation au masque :

- 5 mg (1 ml) de salbutamol (Ventoline) solution pour nébulisations.
- 5 mg (2 ml) de Bricanyl solution pour nébulisations.
- Dans 3 à 4 ml de NaCl 9 %.
- Propulsion par 6 à 8 l/min d'O₂ sec. – Durée : 10 à 15 minutes.

b) Voie sous-cutanée (Cf. à domicile ++) :

- Terbutaline (Bricanyl): 0,5mg dans 1ml.
- Salbutamol (Salbutamol) : 0,5 mg dans 1 ml.
- Adrénaline : 0,25 mg dans 1 ml.

c) Voie IV (après échec de la nébulisation, ou d'emblée si obstruction majeure) :

- Terbutaline (Bricanyl): ampoule à 0,5mg.
- Salbutamol fort injectable : ampoule à 5 mg.
- Perfusions à la seringue électrique: * sur voie veineuse réservée à cet usage ; * des doses élevées peuvent être utilisées en cas de mauvaise réponse initiale.
- Surveillance sous scope +++, a fortiori si sujet coronarien, aux antécédents de trouble du rythme, et qu'on l'utilise en association avec l'aminophylline.

Glucocorticoïdes :

Anti-inflammatoire. Restaurent le nombre et la sensibilité des récepteurs aux b2+, donc les potentialisent.

Effet différé (per os ou IV, avec une même biodisponibilité).

D'utilisation précoce avec les b2 sympathomimétiques (mettent plusieurs heures à agir donc à débiter le plus tôt possible) :

- hydrocortisone (HSHC) : 4 à 6 mg/kg/4 à 6 h ;
- méthylprednisolone (Solumédrol) : entre 1 et 1,5 mg/kg/jour.

Au-delà, pas d'effet bénéfique supplémentaire et risques accrus d'effets secondaires (diabète, infections, myopathie...) ;

- relais per os jusqu'à normalisation de l'état respiratoire ;
- décroissance lente et progressive.

Atropinique :

Bromure d'ipratropium : Atrovent, solution pour aérosol : 0,5 mg.

En association avec les b2+ sympathomimétique.

D'action synergique probable avec les b2+.

Donc toujours en association, pour les formes résistantes aux seuls b2+ ou crise d'emblée menaçante.

Intérêt en pédiatrie ++

Aminophylline :

D'utilisation discutée: réservée aux échecs du traitement par b2+.

Sa prescription obéit à des règles de prudence :

- en l'absence de traitement antérieur ;
- dose de charge : 5 à 6 mg/kg en 20 minutes à la seringue électrique ;
- dose d'entretien : 0,6 mg/kg/h ;
- adaptation posologique aux taux plasmatique compris entre 10 à 20 mg/l

B/ Mesures associées :

1. Oxygène : Formel, y compris en cas d'hypercapnie , au masque, 6 à 12l/min

2. Hydratation (soluté salé isotonique) :

Malades constamment en hypovolémie (pertes insensibles : sueurs + air expiré).
Permet d'éviter l'assèchement des sécrétions et les atelectasies.
Expansion volémique en cas de collapsus.

3. Antibiotiques :

Ils sont justifiés si l'infection est patente ; éviter les allergies éventuelles.
Doivent couvrir : pneumocoque, Hæmophilus influenzae et les germes intracellulaires.

4. Traitement et éradication du (ou des) facteur(s) déclenchant(s) :

Rechercher ++ interrogatoire.
Médicament (arrêt), exposition allergène (soustraire), infection (Cf.), etc.

5. Sédatifs, fluidifiants : Contre-indiqués.

6. Équilibre hydroélectrolytique :

Apports (adaptés aux ionogrammes sanguins réguliers) de potassium et de phosphore (l'hypophosphorémie peut induire des myopathies, notamment diaphragmatique...)
Intérêt du magnésium (bronchodilatateur à forte dose)

C/ Ventilation mécanique :

« Souvent évitable, parfois utile, toujours redoutée ».

1. Utilisée :

- Soit d'emblée (état préagonal, troubles majeurs de la conscience, collapsus).
- Soit après échec évolutif du traitement médical.

2. Son but :

- De prévenir l'arrêt et l'épuisement musculaire respiratoire.
- D'assurer une oxygénation de sécurité.
- De laisser le temps au traitement d'agir et aux troubles métaboliques de se corriger.

3. En pratique :

- Une ventilation « conventionnelle » (en normocapnie) est inenvisageable sur des bronches très rétrécies (spasme + inflammation). Risque majeur de barotraumatisme. Il faut savoir diminuer les volumes et la fréquence ventilatoires, avec donc une augmentation du temps expiratoire (reproduisant ainsi les modalités de ventilation spontanée des asthmatiques .

La capnie étant dépendante de la ventilation minute (volume courant multi- plié par la fréquence), il en découle une hypercapnie qui n'est pas préjudiciable au patient quand elle est transitoire (le temps nécessaire aux thérapeutiques médicamenteuses pour lever l'obstruction).

Afin d'adapter le patient à ces réglages peu « physiologiques », la séda- tion est souvent lourde.

L'utilisation de curares est parfois nécessaire ; réchauffement et humidification des gaz inspirés indispensables.

4. Accidents et complications :

- Collapsus (tamponnade gazeuse).
- Pneumothorax.
- Infections nosocomiales.
- Ulcères de stress.
- Maladie thromboembolique.
- Neuromyopathie de réanimation (risque potentialisé par l'utilisation concomitante des curares et des corticoïdes)

D/ Modalités pratiques du traitement de l'AAG :

Pré hospitalier :

- Au domicile:
 - aérosols doseur avec chambre d'inhalation : 7-8 bouffées.
 - Injection de b2+ en SC ± glucocorticoïdes (PO, IV ou IM).
- Transport médicalisé (SAMU, pompier).
- Transfert en unité de soins intensifs.

Mise en condition :

- Oxygène nasal (ou masque à haute concentration), haut débit, à adapter à l'oxymètre de pouls.
- Voies veineuses périphériques (au moins 2).
- Hydratation par soluté salé isotonique (sérum physiologique ou G5 % + 6-9 g/l de Na Cl).
- Apport potassique (effets secondaires des bêtamimétiques +++).
- Supplémentation en phosphore.

Médicaments :

a) Bêta-2 mimétiques :

- La surconsommation au domicile ne contre-indique pas l'utilisation des nébulisations.
- En pratique (par exemple...) : Bricanyl.
- Trois aérosols sur une heure pendant la première heure (renouvelable au besoin en l'absence d'amélioration), puis une toutes les heures pendant quatre heures, puis toutes les quatre heures. Oxygène comme gaz vecteur.

b) En association avec :

- Anticholinergiques : * demi-vie intrabronchique d'environ 8 heures ; * donc : Atrovent : 0,5 mg toutes les 6 à 8 heures.
- Corticostéroïdes : * solumédrol IV lent (pas d'IV directe pour une dose > 100 mg) ; * 1 à 1,5 mg/kg/jour en une à trois injections (demi-vie de 8 heures). – Antibiothérapie (si et seulement si infection patente).
- Nursing.
- Prévention : * ulcère de stress ; * maladie thromboembolique ; * diabète cortico-induit.
- Si échec, salbutamol IVSE : 0,5 mg/h puis augmentation progressive.
- Éventuellement associée à la théophylline : cf. « Précaution et posologie ».
- Puis, en cas de nouvel échec, discuter : * adrénaline en nébulisation ou IVSE. * ventilation mécanique

Surveillance :

● Clinique :

– paramètres de pancarte (pouls, TA, FR, température, conscience), scope et oxymètre de pouls.

● Paraclinique:

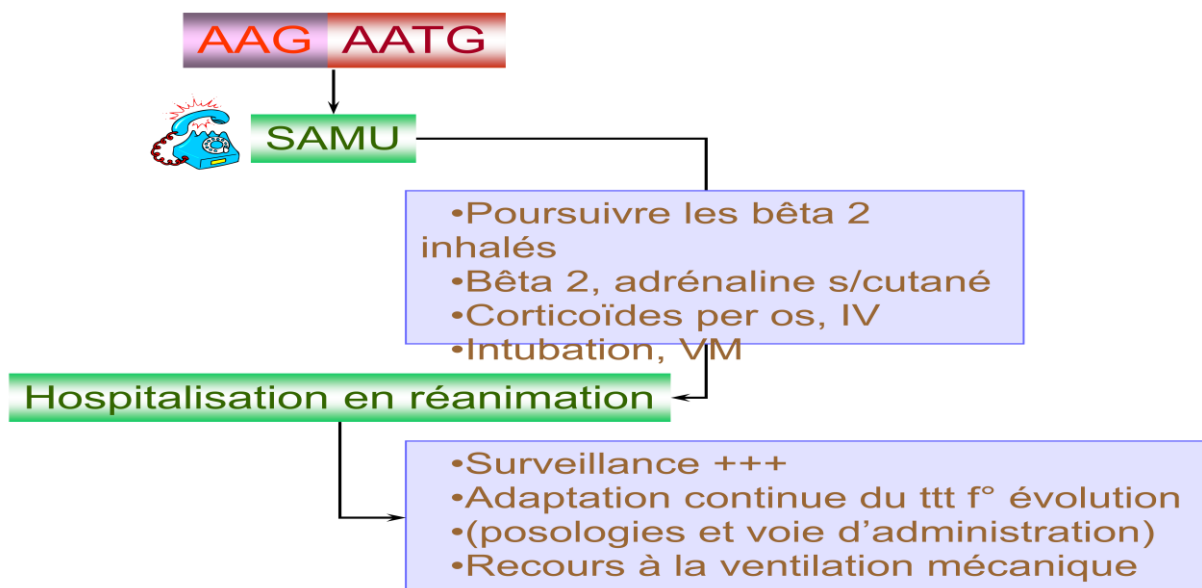
– ionogramme sanguin, gaz du sang artériels, ECG, radiographie de thorax.

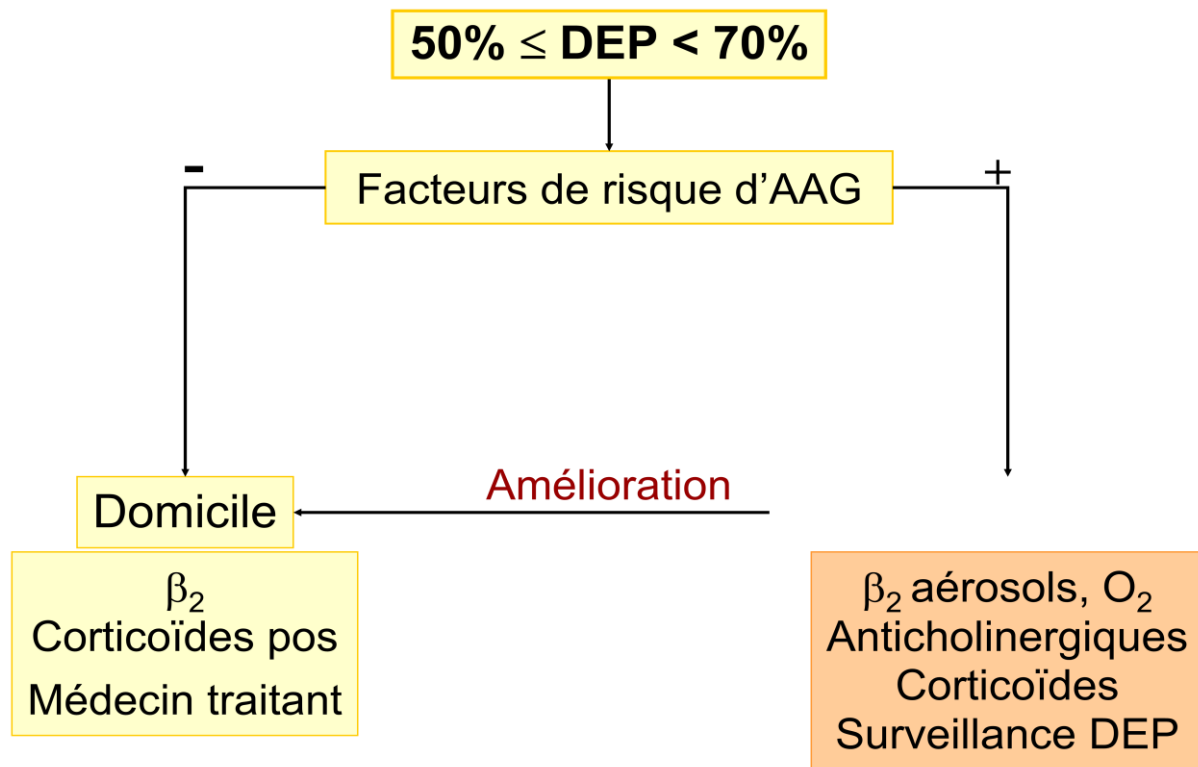
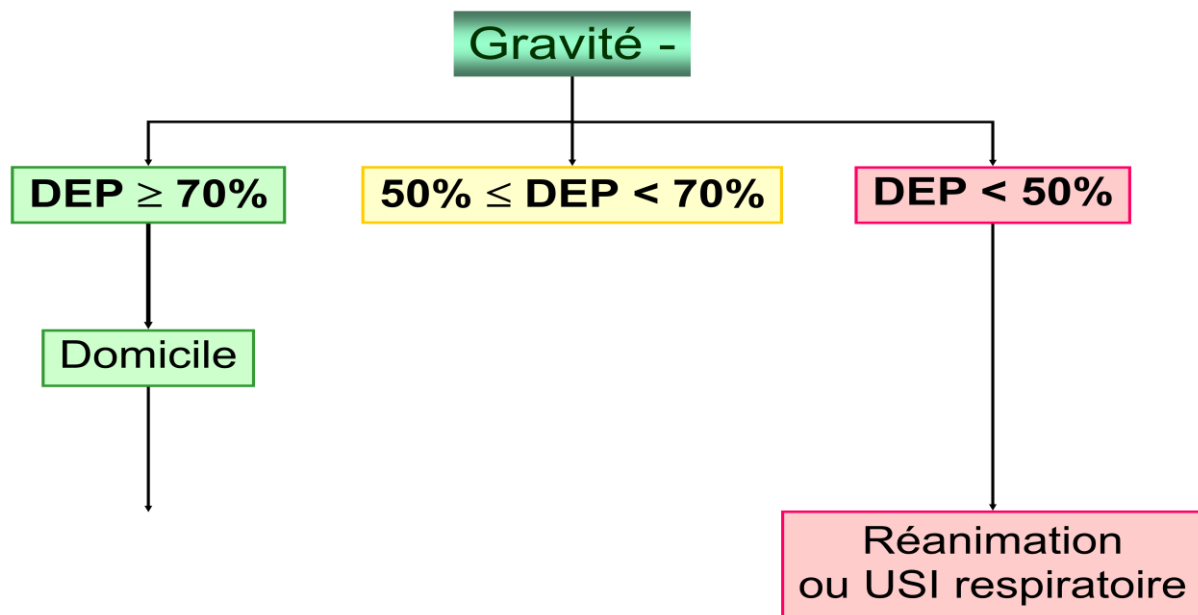
Durée du séjour en soins intensifs :

- Jusqu'à disparition des signes de gravité.
- Jusqu'à obtention d'un DEP > 250 l/min.
- Et l'arrêt des b2 par voie IV continue.

Durée du séjour hospitalier :

- Jusqu'à normalisation clinique.
- Jusqu'à obtention d'un DEP > 400 l/min ou supérieur à 70 % du DEP théorique.
- Prise en charge ultérieure indispensable avec éducation du malade +++.





B. Complications chroniques :

- **Un retard de croissance** est possible chez l'adolescent asthmatique ; il est en général minime les deux principaux facteurs de risque sont la sévérité de l'asthme pendant l'enfance et un traitement au long cours par corticostéroïde par voie générale. Cependant un léger retard peut être observé (surtout chez les garçons) en dehors de ces circonstances. Les corticoïdes inhalés, jusqu'à des posologies de l'ordre de 800 µg/jn entraînent pas de retard de croissance.
- **Les déformations thoraciques** en carène ou en bréchet avec coup de hache sous-mammaire et cyphose chez l'enfant, entonnoir chez l'adulte ne sont plus guère observées de nos jours.
- **Les complications iatrogènes** sont en fait les plus fréquentes ; et parmi elles les effets des corticoïdes doivent être situés au premier rang. C'est la raison pour laquelle il faut toujours rechercher la posologie minimale efficace, y compris avec les corticoïdes inhalés.
- **un handicap respiratoire** (limitation de l'activité physique, sociale ou ludique), d'autant plus important que l'asthme est sévère.
- L'asthme peut être responsable **d'une déficience**, c'est-à-dire d'un déclin accéléré du volume expiratoire maximal seconde (VEMS), de l'ordre de 50 à 70 ml/an selon les études alors que chez le sujet normal (non fumeur) il est en règle inférieur à 20 ml/an. D'un point de vue physiopathologique, le terme de remodelage bronchique est utilisé. La DICO n'est en général pas affectée, sauf s'il y a un tabagisme associé. On peut alors parler de forme intriquée d'asthme

XII. Formes particulières :

1. Asthmes hyperéosinophiliques :

On décrit ces asthmes à partir d'un nombre d'éosinophiles de 500 ou 1000/mm³ dans le sang. Trois entités sont alors à rechercher.

a) Aspergillose bronchopulmonaire allergique ou maladie de Hinson-Peppys :

Il s'agit d'une forme d'asthme très sévère, évoluant rarement simplement, où une réaction immunitaire adaptée anti-aspergillaire (comme en témoigne une sérologie positive) est compliquée d'une réaction inadaptée (avec IgE spécifiques anti-aspergillaires, IgE totales très élevées, hyperéosinophilie circulante).

L'asthme est souvent sévère, cortico-dépendant, avec des dilatations des bronches proximales au scanner évoluant par la formation de bouchons muqueux très particuliers, collants, les « moules bronchiques » ou impactions mucoïdes.

Celles-ci sont souvent faites d'éosinophiles et de moisissures mélangées.

La rhinosinusite manque rarement.

b) Angéite granulomateuse de Churg et Strauss :

C'est une angéite très particulière puisque l'asthme y est ici souvent sévère également, cortico-dépendant.

L'atteinte systémique est typiquement nerveuse (sous la forme d'une mononeuropathie multiple), rénale (avec protéinurie, hématurie, insuffisance rénale, rentrant en général dans le cadre d'un syndrome néphritique ou néphrotique impur), cardiaque (myocardiopathies dilatées ou infiltratives, infarctus à coronaires saines, péricardite).

La documentation histologique reste la clef du diagnostic, bien que souvent difficile à obtenir.

Les ANCA sont en général positifs, mais peuvent manquer ou ne se positiver que secondairement.

c) Asthme hyperéosinophilique :

De nombreuses expériences cliniques rapportées montrent l'hétérogénéité de ce groupe de patients.

Il convient probablement dans ce cadre de s'assurer de l'absence d'autre cause pour une hyperéosinophilie (parasitoses classiques du milieu de vie, recherche de mutations de JAK2, de transcrite chimérique FIP1L1PDGFRalpha).

Étant donnée la physiopathologie, on pourrait s'attendre à ce qu'un asthmatique

avec une hyperéosinophilie circulante soit beaucoup plus symptomatique ou nécessitant en termes thérapeutiques qu'un asthmatique non hyperéosino-philique.

Cette notion n'est pas forcément aussi évidente.

En revanche, il semblerait que ce soit un phénotype prompt à faire des exacerbations, avec des recours fréquents à la corticothérapie orale, et qui justifie donc de mesures thérapeutiques nouvelles ciblant les mécanismes en cause, en particulier l'IL-5.

Historiquement, Widal a décrit une triade avec intolérance à l'aspirine et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et polyposse nasosinusienne.

Il ne s'agit pas vraiment d'un continuum physiopathologique, aussi cette dénomination n'est-elle pas retenue.

Le métabolisme de l'acide arachidonique, et en particulier de la lipooxygénase (l'aspirine et les AINS inhibant la cyclooxygénase), semble dans ce cas particulièrement impliqué.

Il est donc utile de bien noter qu'il ne s'agit en aucun cas d'allergie à ces composés.

Asthme professionnel

1. Définition :

L'asthme professionnel en milieu de travail est la maladie respiratoire la plus fréquente dans les pays industrialisés. Les symptômes respiratoires sont causés ou aggravés par l'inhalation de certains agents aux propriétés irritantes. Ces substances présentes dans l'environnement en milieu de travail peuvent provoquer une réaction inflammatoire des bronches qui se manifeste par des symptômes de type asthmatique, tel qu'une dyspnée (difficulté à respirer), de la toux et des sifflements.

On distingue deux types d'asthme professionnel :

- l'asthme professionnel avec période de latence provoqué par une substance sensibilisante allergisante;
- l'asthme professionnel sans période de latence nommé syndrome d'irritation bronchique (SIB), est une réaction aiguë et plus sévère.

On estime qu'environ 10 % des personnes qui commencent à souffrir d'asthme à l'âge adulte rapportent que leur asthme est pire au travail.

La personne ayant un diagnostic d'asthme reconnu et qui est exposée à certains agents irritants, peut voir ses symptômes s'aggraver alors que sa condition était maîtrisée. Bien qu'il ne s'agisse pas d'asthme professionnel, l'asthme devient donc exacerbé par un agent irritant en milieu professionnel

a. L'asthme professionnel avec période de latence :

Il se manifeste après plusieurs semaines, des mois, voire même des années de contact avec des substances dites agents déclencheurs. Plus de 250 agents déclencheurs peuvent causer l'asthme professionnel avec période de latence. Ces agents proviennent des protéines d'origine animale ou végétale ou des agents non protéiniques tels que la poussière de bois, produits chimiques variés, isocyanates (agents irritants provenant de l'industrie des matières plastiques - polyuréthanes), ce qui représente une grande variété de milieux professionnels.

Les farines utilisées chez les boulangers/pâtisseries, les animaux, les crustacés et poissons en alimentation et conserverie ainsi que les isocyanates (polyuréthanes) dans les peintures sans oublier les isolants et les mousses sont les agents le plus souvent pointés du doigt dans le cas de l'asthme professionnel de cette catégorie.

L'asthme professionnel dû à des agents de type protéines stimule l'organisme à développer des anticorps de type IgE et une difficulté respiratoire peut suivre. Les symptômes sont souvent associés à la rhino conjonctivite (écoulement nasal, obstruction, éternuement, rougeur des yeux et larmoiement). Ces premiers symptômes précèdent même les difficultés respiratoires. Lorsqu'un agent chimique est en cause, il est plus difficile d'identifier le mécanisme.

***.Agents déclencheurs protéiniques :**

Farines Animaux Crustacés Poissons, etc.

Symptômes :

- réaction allergique avec production d'anti-corps IgE
- symptômes associés à la rhino conjonctivite
- symptômes respiratoires apparaissent quelques temps après les symptômes de rhino conjonctivite
- intervalle long entre le début de l'exposition et les symptômes

***. Agents déclencheurs non-protéiniques :**

Isocyanates Isolants Mousses, etc.

Symptômes

- mécanisme déclencheur allergique n'est pas bien connu
- symptômes d'asthme non précédés par la rhino conjonctivite
- intervalle plus court entre le début de l'exposition et les symptômes

6. L'asthme professionnel sans période de latence :

La deuxième forme d'asthme, aussi connue sous le nom de syndrome d'irritation bronchique (SIB), se caractérise par l'apparition rapide de symptômes de sévérité variable lorsque la personne est exposée à de fortes concentrations de substances irritantes. Les principaux agresseurs responsables de cette forme d'asthme sont le chlore et l'ammoniac. Néanmoins, tout produit nocif peut causer des irritations bronchiques si les concentrations sont importantes. Suite à une exposition, la réaction affecte la structure des bronches provoquant l'effet d'une brûlure sur les parois internes de celles-ci.

***. Agents déclencheurs**

Chlore Ammoniac

Symptômes

(apparaissent dans les 24 heures)

- atteinte bronchique aiguë
- sensation d'une brûlure chimique
- changements de la paroi interne des bronches

Le chlore et l'ammoniac sont reconnus comme substances pouvant provoquer des réactions bronchiques lorsque ces produits sont manipulés à forte concentration.

Les principaux secteurs professionnels en cause...

Origine	Agent dérivé des protéines	Profession
Microbienne	Enzymes (molécules de nature protéique permettant l'accélération d'une réaction biochimique)	Fabrication de détergents, industrie alimentaire
Animale	Rat, souris, lapin	Technicien de laboratoire et personnel exposé aux animaux
Animale	Crustacés et fruits de mer	Industrie alimentaire, conserverie, cuisinier
Animale	Poulet et animaux de la ferme	Travailleur des abattoirs, éleveur, boucher
Animale	Antigènes d'animaux	Technicien, animalier, etc.
Végétale	Gommes	Industrie des tapis, pharmaceutique
Végétale	Farines, céréales	Industrie alimentaire, boulanger, cuisinier, meunier

Agent chimique	Profession
Isocyanates (polyuréthanes)	Peintre, industrie de l'isolation et des produits plastiques
Bois variés	Menuisier, ébéniste, construction
Colorants	Textiles, coiffeur
Anhydrides, amines	Industrie plastique, laques et vernis
Persulphate	Industrie alimentaire, conserverie, cuisinier
Chlore et ammoniac	Nettoyage
Formaldéhyde, glutaraldéhyde	Personnel hospitalier, métiers de la santé, laboratoire tanneur et industrie des cosmétiques

Plusieurs facteurs peuvent contribuer au développement de l'asthme professionnel :

- la nature et les propriétés des agents;
- les conditions d'exposition : plus la concentration de l'agent sensibilisant est forte, plus les risques augmentent.

3. Diagnostic et surveillance d'un asthme professionnel :

Les moyens utilisés pour diagnostiquer l'asthme professionnel sont semblables à ceux utilisés pour l'asthme :

- histoire professionnelle de la personne;
- tests cutanés d'allergie possibles pour certains agents professionnels;
- évaluation de la fonction respiratoire;
- test de provocation bronchique (exposition à l'agent suspect) fait en laboratoire hospitalier ou en milieu de travail.

On peut améliorer sa condition pulmonaire en évitant d'être exposé à l'agent responsable. Plus vite le travailleur est retiré de l'environnement critique, meilleures sont les chances d'une maîtrise de sa maladie. Si certains symptômes d'asthme persistent malgré le retrait du milieu de travail, il sera possible de maîtriser les symptômes résiduels avec des médicaments de type bronchodilatateurs et anti inflammatoires en inhalation.

Si l'exposition à l'agent causal persiste trop longtemps, la personne pourrait conserver des dommages bronchiques permanents, soit ressentir des symptômes même en étant éloignée de l'agent responsable.

4. Prévention :

Des moyens préventifs peuvent être utilisés afin de réduire le potentiel de risque :

- l'éloignement et si possible l'élimination des produits en cause;
- le port d'équipement de protection tant au niveau respiratoire que vestimentaire;
- identifier les substances utilisées en consultant des listes d'agents sensibilisants pouvant causer de l'asthme (voir www.asthme.csst.qc.ca).

Dans certains cas, il peut être difficile d'identifier le facteur déclenchant de l'asthme professionnel. Il est donc important de connaître les substances utilisées ou transformées en milieu de travail.

Pour mieux comprendre l'asthme professionnel, vous pouvez vous renseigner auprès des professionnels de la santé du programme Info-Asthme de l'Association pulmonaire ainsi qu'auprès :

- de votre médecin de famille
- de votre CLSC
- d'un bureau de la CSST
- du Centre asthme et travail

2. Asthme et grossesse :

Préambule

1. Un problème fréquent • 8% des femmes enceintes rapportent de l'asthme
 - augmentation de la prévalence
2. Des questions nombreuses • Risque d'exacerbation au cours de la grossesse ?
 - Effet de l'asthme sur la grossesse ?
 - Tératogénicité des traitements ?
 - Prévention de la transmission à l'enfant ?

Une stratégie globale de prévention et d'éducation

1. Effet de la grossesse sur l'asthme :

« 1/3 s'améliore, 1/3 n'est pas modifié, 1/3 s'aggrave... »

M, JACI, 1988)

• MAIS 8% du groupe «mieux» a consulté aux urgences

17% du groupe «pareil» a consulté aux urgences...

= risque de sous estimer le risque d'exacerbation de l'asthme au cours de la grossesse

a. Risque d'exacerbation de l'asthme au cours de la grossesse :

TABLE II. Asthma morbidity during pregnancy after enrollment in the study in relationship to initial asthma severity classification

Asthma severity	Hospitalized for asthma	Unscheduled visit*	Oral corticosteroid for asthma	Exacerbation†	Asthma symptoms during labor/delivery
Mild (n = 873)	20 (2.3%)	99 (11.3%)	19 (2.2%)	110 (12.6%)	116 (13.3%)
Moderate (n = 814)	55 (6.8%), <i>P</i> < .0001‡	157 (19.3%), <i>P</i> < .0001	71 (8.7%), <i>P</i> < .0001	209 (25.7%), <i>P</i> < .0001	171 (21.0%), <i>P</i> < .0001
Severe (n = 52)	14 (26.9%), <i>P</i> < .0001	19 (36.5%), <i>P</i> = .003	20 (38.5%), <i>P</i> < .0001	27 (51.9%), <i>P</i> < .0001	24 (46.2%), <i>P</i> < .0001

*Includes unscheduled antenatal, primary care or emergency department visit for asthma.

†Hospitalization, unscheduled visit, or oral corticosteroid course for asthma.

‡*P* values indicate comparison to group directly above.

Schatz, JACI, 2003

a. Facteurs pouvant modifier l'asthme au cours de la grossesse :



↑ cortisol libre sérique peut réduire les « triggers » inflammatoires

- ↑ de substances bronchodilatatrices (progestérone) peut diminuer l'hyperréactivité bronchique
- ↑ de substances bronchoconstrictrices (prostaglandine F_{2α})
- l'expression de gènes de cytokines inflammatoires dans le placenta pourrait favoriser le RCIU
- Les modifications de l'immunité cellulaire peuvent modifier la réponse maternelle à l'infection et l'inflammation
- ↓ de l'activité placentaire de la 11βhydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 est associée à une augmentation du cortisol et un petit poids de naissance.
- Différences selon le sexe du fœtus

- **Difficile de différencier l'effet du traitement de l'asthme de celui de la maladie**
- **Complications liées à la sévérité de l'asthme**
- **Complications plus fréquentes si le contrôle est insuffisant**

Complications associées à la sévérité de l'asthme +++

	Nbses études convergentes	Controverses
<i>Morbidité fœtale liée à l'asthme</i>	RCIU, petit pds de naissance, Prématurité	Placenta praevia, Fausses couches
<i>Morbidité maternelle liée à l'asthme</i>	HTA gravidique, Taux de césarienne, Hg de la délivrance	Pré éclampsie Durée de séjour Dépression post partum
<i>Morbidité fœtale liée aux corticoïdes oraux</i>	Fentes labiopalatines <small>(relaxation 1^{er} trimestre)</small> Malformations 3%	RCIU, prématurité, troubles du comportement
<i>Morbidité maternelle liée aux corticoïdes oraux</i>	HTA gravidique, diabète gestationnel	prééclampsie
<i>Morbidité des beta 2+</i>		Hémorragie de la délivrance Autisme ?
<i>Morbidité de la théophylline</i>		Prématurité Pré éclampsie

■

Piette V. Rev Mal Respir. 2009

a. mécanismes :

-Réductions du nombre de :

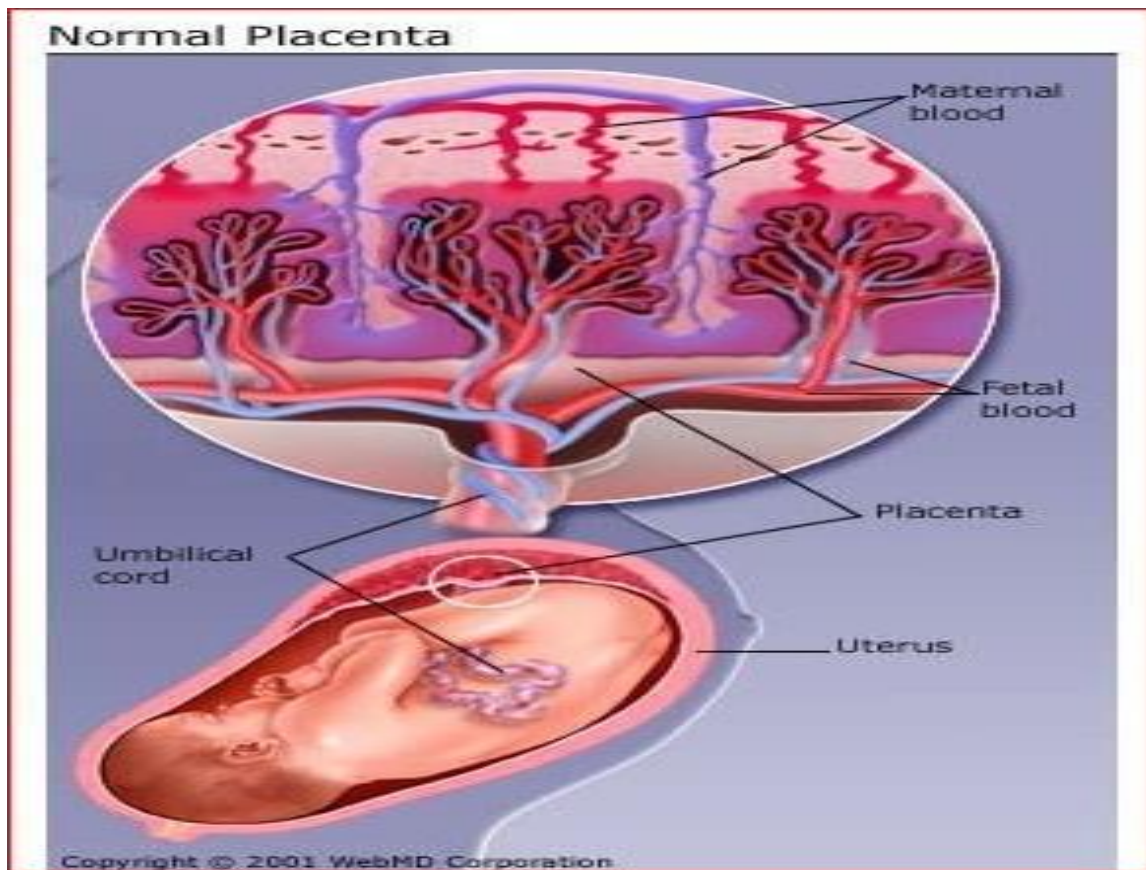
- Capillaires fœtaux
- Villosités périphériques

-Proportionnelle à la consommation de CSI

- Rôle de l'hypoxie ?

- Rôle du stress oxydant ?

-Rôle de l'asthme ou des CSI ?



3. Prise en charge de l'asthme au cours de la grossesse :

Réduction de 23% des prescriptions de CSI au 1^{er} trimestre
(Enriquez R, *Am J Obstet Gynecol*, 2006)

- Sous traitement lors des exacerbations :

	Enceinte	Non enceinte
51 asthmatiques enceintes 500 asthmatiques non enceintes. Sévérité initiale identique Traitement de fond identique 20% d'hospitalisation initiale		
CSO	44%	66%
aux urgences		
Au retour à domicile	38%	64%
Exacerbation à J15	35%	23%

Cydulka RK, 1999, AJRCCM

a. Corticoïdes inhalés :

Corticoïdes inhalés

TABLE III. Adjusted RRs of all and major congenital malformations in association with categories of ICS daily dose taken during the first trimester of pregnancy stratified for the presence or not of markers of uncontrolled or severe asthma during the first trimester

	No. of patients	All malformations		Major malformations	
		No. of babies with a malformation	Adjusted RR (95% CI)	No. of babies with a malformation	Adjusted RR (95% CI)
No markers* of uncontrolled or severe asthma during the first trimester					
Daily dose of ICSs* (µg) in the 1st trimester					
0	7229	679 (9.4)	1.00 (0.83-1.20)	429 (5.9)	1.03 (0.83-1.28)
>0-1000	1884	175 (9.3)	Reference	108 (5.7)	Reference
>1000	12	2 (16.7)	1.89† (0.44-8.15)	1 (8.3)	1.42† (0.83-9.62)
≥1 marker* of uncontrolled or severe asthma during the first trimester					
Daily dose of ICSs* (µg) in the 1st trimester					
0	1505	162 (10.8)	1.31 (1.06-1.63)	90 (6.0)	1.12 (0.85-1.48)
>0-1000	2508	219 (8.7)	Reference	140 (5.6)	Reference
>1000	142	20 (14.1)	1.56 (0.95-2.58)	14 (9.9)	1.68 (0.93-3.05)

Blais, *JACI*, 2009

les CSI réduisent de 70% le risque d'exacerbation au cours de la grossesse
(Wendel PJ, *Am J Obstet Gynecol*, 1996)

Privilégier la béclométhasone au 1^e trimestre Budésonide, fluticasone autorisées si mauvais contrôle

Ne pas modifier un traitement de fond « qui marche »

a. Autres traitements de l'asthme :

• **Béta 2 mimétiques inhalés :**

Pas de pb avec terbutaline ou salbutamol

Peu de données avec salmétérol et formotérol

A poursuivre si l'asthme est équilibré

• *Antileucotriènes (montelukast) :*

Innocuité non démontrée au cours de la grossesse

À éviter au 1^{er} trim (sauf si bénéfice net démontré avant la grossesse)

• *Théophylline :*

Innocuité incertaine. Bénéfice limité. Indications très limitées .

• *Anti IgE :*

6. Traitement de la rhinite :

• *Décongestionnants nasaux :*

Contre indiqués, tératogènes

• *Corticoïdes par voie nasale :*

Préférer la béclométasone

• *AntiH1 :*

Cétirizine (Zyrtec, Xyzall) ou desloratadine autorisés

• *Cromones :*

Nedocromil et cromoglycate

Tableau VIII.

Propositions de prise en charge de la rhinite allergique au cours du premier trimestre de la grossesse*.

Intermittente légère	Intermittente modérée à sévère	Persistante légère	Persistante modérée à sévère
Abstention	<i>(ordre préférentiel)</i> - Anti-histaminique H1 (l'évo)cétirizine ou (des)loratadine ± cromones 3 à 4 inh/narine/j - remplacer par béclométhasone nasale inhalée (100 µg/j) - combiner anti-histaminique H1 + béclométhasone	Abstention	<i>(ordre préférentiel)</i> - béclométhasone nasale inhalée (100 µg/j) ± cromones 3 à 4 inh/narine/j - remplacer par anti- histaminique H1 (l'évo)cétirizine ou (des)loratadine - combiner antihistaminique H1 + béclométhasone

*dans tous les stades poursuivre l'éviction des allergènes en cause, du tabac et une éventuelle immunothérapie spécifique en cours.

Tableau IX.

Propositions de prise en charge de la rhinite allergique au cours du second et du troisième trimestre de la grossesse et en cours d'allaitement*.

Intermittente légère	Intermittente modérée à sévère	Persistante légère	Persistante modérée à sévère
- Anti-histaminique H1 (l'évo)cétirizine ou (des)loratadine ± cromones 3 à 4 inh/narine/j	<i>(ordre préférentiel)</i> - Anti-histaminique H1 (l'évo)cétirizine ou (des)loratadine ± cromones 3 à 4 inh/narine/j - remplacer par béclométhasone nasale inhalée (100 à 200 µg/j) - antagoniste des récepteurs leucotriènes** - combiner anti- histaminiques H1 + béclométhasone	- Anti-histaminique H1 (l'évo)cétirizine ou (des)loratadine ± cromones 3 à 4 inh/narine/j	<i>(ordre préférentiel)</i> - béclométhasone nasale inhalée (100 à 200 µg/j) ± cromones 3 à 4 inh/narine/j - remplacer par Anti- histaminique H1 (l'évo)cétirizine ou (des)loratadine - antagoniste des récepteurs leucotriènes** - combiner anti-histaminique H1 + béclométhasone

*dans tous les stades poursuivre l'éviction des allergènes en cause, du tabac et une éventuelle immunothérapie spécifique en cours. **seulement en cas d'asthme concomitant qui a bien répondu à cette thérapeutique avant la grossesse.

Tableau VI.

Propositions de paliers d'adaptation du traitement de l'asthme au cours du premier trimestre de la grossesse.

1 ^{er} niveau	2 ^e niveau	3 ^e niveau	4 ^e niveau	5 ^e niveau
SABA à la demande	SABA à la demande	SABA à la demande ± ipratropium	SABA à la demande ± ipratropium	SABA à la demande ± ipratropium
	Béclométhasone < 500 (g/j)	Béclométasone 500 à 1 000 (g/j)	Béclométasone* 1 000 à 2000 (g/j)	Budésonide ≥800 µg/j ou Fluticasone 500 à 1 500 (g/j)
		± Cromones (4 inh/j)	± Cromones (4 inh/j)	± Cromones (4 inh/j)
			± formotérol inhalé 24 µg/j ou salmétérol 100 µg/j	± formotérol inhalé 24 µg/j ou salmétérol 100 µg/j
				Considérer méthylprednisolone orale < 10 mg/j**

SABA : β₂-mimétiques à courte durée d'action. *pour ce niveau de traitement, si un autre glucocorticoïde inhalé est utilisé chroniquement et est efficace, il n'y a pas d'argument justifiant de le remplacer par la béclométasone. Le tableau X rappelle les doses équivalentes des différents glucocorticoïdes inhalés. **en une prise matinale à une dose inférieure à 10 mg/j si possible.

Tableau VII.

Propositions de paliers d'adaptation du traitement de l'asthme au cours du second et du troisième trimestre de la grossesse.

1 ^{er} niveau	2 ^e niveau	3 ^e niveau	4 ^e niveau	5 ^e niveau
SABA à la demande	SABA à la demande ± ipratropium	SABA à la demande ± ipratropium	SABA à la demande ± ipratropium	SABA à la demande ± ipratropium
	Béclométhasone < 500 µg/j	Béclométasone* 500 à 1 000 µg/j	Béclométasone* 1 000 à 2000 µg/j	Budésonide ≥800 µg/j ou Fluticasone 500 à 1 500 µg/j
	± Cromones (4 inh/j)	± formotérol inhalé 24 µg/j ou salmétérol 100 µg/j	± formotérol inhalé 24 µg/j ou salmétérol 100 µg/j	± formotérol inhalé 24 µg/j ou salmétérol 100 µg/j
		théophylline retard**	théophylline retard**	théophylline retard**
			ARLT***	ARLT***
				Considérer méthylprednisolone orale < 10 mg/j****

SABA : β₂-mimétiques à courte durée d'action. À partir du 2^e trimestre et du 3^e niveau, le formotérol constitue le premier choix de traitement complémentaire des glucocorticoïdes inhalés. *Pour ces niveaux de traitement, si un autre glucocorticoïde inhalé est utilisé chroniquement et est efficace, il n'y a pas d'argument justifiant de le remplacer par la béclométasone. Le tableau X rappelle les doses équivalentes des différents glucocorticoïdes inhalés. **La poursuite d'un traitement antérieur par théophylline retard n'est pas recommandée en cas de reflux gastro-œsophagien symptomatique. L'initiation d'un traitement par théophylline n'est plus guère recommandée. ***L'adjonction d'antagonistes des récepteurs des leucotriènes (ALRT) peut aussi être discutée à ce stade en cas de réponse particulièrement bonne avant la grossesse ou tout en tenant compte de leur effet d'épargne des corticoïdes et de la présence d'une rhinite. ****En une prise matinale à une dose inférieure à 10 mg/j si possible.

a. Traitements à éviter au cours de l'accouchement :

- Béta bloquant, sauf cardiosélectif
- Prostaglandines (E1 et E2, F2alpha)
- Indométacine

b. Quelques règles :

- Adapté à la sévérité de la maladie
- Si l'asthme est équilibré : pas de modification du traitement de fond
- La grossesse doit être l'occasion de revoir le traitement
- **Education, prévention +++**
- Attention aux arrêts intempestifs de trt inhalé par crainte pour le fœtus,
Rechercher la dose minimale efficace
- Privilégier les molécules les plus étudiées
- Arrêt du tabac+++
- Traiter le reflux gastro oesophagien
- Traiter la rhinite +++++
- Suivi pneumologique régulier, mesure du VEMS ou du DEP
- Programme de suivi individuel, dès que la grossesse est envisagée

c. Explorations :

• **Diagnostic différentiel** : RGO, rhinite, hyperventilation, dysfonction laryngée, OAP

• **Explorations fonctionnelles :**

VEMS, DEP : peu influencés par la grossesse

Métacholine : contre indication

• **Explorations allergologiques :**

Prick tests : contre indica IgE spécifiques à privilégier

Peut-on prévenir le développement de l'asthme/de l'atopie chez l'enfant ?

- Risque 2 à 10 chez l'enfant (surtout si petit poids, prématurité, césarienne, tabac, prise de poids insuffisante ou excessive..)
- **Arrêt du tabac +++**
- **Allaitement maternel > 3 mois**
 - prévient les sifflements <4 ans
 - Diminue le risque de dermatite atopique chez les enfants à risque d'atopie
 - Ne protège pas des allergies alimentaires
- **Régime pendant la grossesse :**
 - Régime riche en vitamine D, E et zinc, poissons et pommes : minimise le risque de sifflements après 5 ans.
 - Pas d'intérêt de l'éviction des aliments allergisants
- **Régime d'éviction pendant l'allaitement**
 - efficace sur la dermatite atopique

Tabagisme maternel et santé respiratoire de l'enfant :

- Tabagisme associé à une réduction du VEMS chez l'enfant
(Li, AJRCCM, 2000)
- Augmente le risque de développer un asthme avant l'âge de 3 ans
- Tabagisme *in utero* : risque de « BPCO »
- Tabagisme post natal : augmente la sensibilisation aux aéro et trophallergènes.

3. Asthme de l'enfant moins de 5ans :



I. INTRODUCTION:

Asthme : Maladie chronique la plus fréquente de l'enfant.

1° cause de morbidité due à une maladie chronique chez l'enfant.

Terrain atopique chez la majorité des enfants asthmatiques de plus de 3 ans, la sensibilisation à un allergène est le facteur de risque principal pour développer un asthme.

Symptômes **variables et aspécifiques** chez l'enfant de moins de 5 ans.

Diagnostic **clinique** +++.

II. FACTEURS DE RISQUE :

1/ Aéroallergènes :

Allergènes

- *per annuels* surtout

Risque plus important de développer un asthme si la sensibilisation est plus précoce, et en particulier si elle est associée à une pathologie des voies respiratoires basses.

Allergènes les plus fréquemment incriminés :

Acariens : intérêt de l'éviction remise en cause. Pas de preuve de l'efficacité des housses anti-acariens.

Animaux domestiques : pas d'éviction si pas d'allergie prouvée.

Cafards

Pollens : Alternaria surtout, facteur de risque de développer un asthme, mais également de sévérité.

- *saisonniers*

2/ Régime maternel durant la grossesse et/ou la lactation :

Pas de preuve de l'efficacité des mesures diététiques pour la prévention de l'asthme ou de l'atopie.

L'allaitement maternel diminue le wheezing associé aux infections respiratoires hautes ou basses chez le petit enfant. Pas de preuve en ce qui concerne le développement d'un asthme persistant.

3/ Polluants :

TABAGISME MATERNEL PENDANT LA GROSSESSE ET TABAGISME PASSIF tôt dans la vie : risque plus important de présenter un wheezing et d'avoir une fonction respiratoire réduite plus tard dans la vie.

Produits de combustion liés au chauffage.

Pollution due au trafic : augmentation du wheezing dans les 3 premières années de vie.

4/ Infections :

Wheezing chez le petit enfant lié principalement aux **infections virales** : rhinovirus, VRS, boca virus, metapneumovirus

MAIS : exposition tôt dans la vie aux endotoxines bactériennes = moins de risque d'asthme et de sensibilisation ?? (Hypothèse hygiéniste).

5/ Facteurs psychosociaux :

Un stress dans la famille durant la première année de vie considéré comme un facteur de risque de développer un terrain atopique ou des symptômes de wheezing, mais aussi un asthme entre 6 et 8 ans.

6/ Autres :

Naissance par césarienne.

Paracétamol pendant la grossesse et dans la 1^o année de vie.

III. DIAGNOSTIC :

DIFFICULTE : faire la différence entre wheezing (**enfants siffleurs**) et toux, fréquents chez l'enfant de moins de 3 ans, et vrai asthme.

CLINIQUE et ATCD FAMILIAUX +++

Examens complémentaires difficiles à cet âge.

Rechercher l'**association d'un terrain atopique ou de sensibilisation à un allergène**.

1/ Symptômes :

Sibilants : le plus fréquent. Bruit expiratoire. Si survient fréquemment, pendant le sommeil, ou s'il est déclenché par les activités, le rire, les pleurs. **Infections virales** respiratoires le plus souvent en cause. Certains virus (VRS et rhinovirus) sont associés à des sibilants récurrent.

TOUX : Nocturne ++, sèche, quinteuse ou pendant l'exercice, le rire, les pleurs, en particulier en l'absence d'infection virale associée.

Dyspnée : surtout si pendant l'exercice ou récurrente.

A NOTER : chez le petit enfant, les pleurs et le rire sont considérés comme un équivalent de l'exercice.

2/ Histoire clinique :

ATCD familiaux d'asthme chez les apparentés du 1^o degré (surtout la mère)

Atopie, dermatite atopique

Allergie alimentaire

Rhinite allergique

3/ Diagnostic, Examens complémentaires :

Traitement d'épreuve : par bronchodilatateurs courte action (BDCA) ou corticoïdes inhalés pendant au moins 8 à 12 semaines.

Tests allergologiques : tests cutanés, dosage d'IgE spécifiques. Prick tests, interprétation souvent difficile chez le petit enfant.

Radiographie thoracique (RT) : **éliminer une malformation** des voies aériennes (emphysème lobaire congénital, arc vasculaire...), une infection chronique ou autre **diagnostic différentiel**.

Peu d'intérêt des EFR avec test de provocation bronchique à cet âge car difficilement réalisable et peu reproductible.

4/ Diagnostic différentiel :

Infections : infections chroniques des voies aériennes, rhino sinusite chronique, tuberculose

Anomalies congénitales : trachéomalacie, mucoviscidose, dysplasie broncho-pulmonaire, malformations avec réduction du diamètre des voies aériennes, dyskinésie ciliaire primitive, déficience immunitaire, pathologies cardiaques congénitales.

Mécaniques : inhalation de corps étranger, RGO

Y penser en cas de début précoce ou association à des signes focaux

5/ Le sibilant : (def par l'ERS task group)

Siffleur intermittent (début et fin avant l'âge de 3 ans)

Siffleur persistant (début avant l'âge de 3 ans, se poursuit après 6 ans)

Siffleur à début tardif (début après l'âge de 3 ans)

Asthme plus rare chez les siffleurs épisodiques.

API = Asthma Predictive Index, pour les enfants présentant plus de 4 épisodes de sifflement par an.

IV. TRAITEMENT :

1/ EDUCATION THERAPEUTIQUE :

De l'enfant, sa famille et les personnes qui s'en occupent.

Collaboration médecin patient

Suivi intensif

2/ Contrôle de l'asthme :

Facteurs prédictifs de la survenue d'une exacerbation chez l'enfant de moins de 5 ans : majoration de la toux ou des sifflements durant la journée, utilisation nocturne de broncho dilatateurs.

Il s'agit d'un faisceau d'argument.

Nécessité d'utiliser les traitements, notamment les corticoïdes inhalés, à la **DOSE MINIMALE EFFICACE**, pour éviter les effets secondaires.

Pas de mesures OBJECTIVES pour évaluer le contrôle de l'asthme.

Critères utilisés : symptômes diurnes (sifflement, toux, dyspnée), limitation des activités, symptômes nocturnes, réveils, nécessité de prise de broncho dilatateurs.

Risque d'exacerbation plus important durant les infections virales des voies aériennes supérieures.

3/ Traitement médicamenteux :

CHAMBRE D'INHALATION +++

Nébuliseur à réserver aux enfants n'arrivant pas à utiliser la chambre d'inhalation.

Traitements de fond :

Corticoïdes inhalés : attention au passage systémique (effet sur la croissance, l'axe hypothalamo-hypophysaire) en cas de fortes doses, mais sans preuve d'effets à long terme. Effets secondaires locaux (candidose, voix rauque) rares à cet âge.

Anti leucotriènes : diminution de l'asthme viro-induit chez l'enfant de 2 à 5 ans présentant un asthme intermittent. Pas d'évaluation en tant que traitement adjuvant d'un asthme mal équilibré sous corticoïdes inhalés.

Theophylline : pas d'effet significatif, effets secondaires plus fréquents.

BDLA (longue action) : pas d'études dans cette tranche d'âge, ils ne peuvent pas y faire l'objet de recommandations.

Cromones : non recommandées.

Corticothérapie systémique par voie orale : réservée au traitement des exacerbations sévères.

Immunothérapie : non recommandée.

Traitement de la crise :

BDCA

Quand l'administration ne peut pas être optimale (manque de coopération, agitation, hypoxémie), utilisation d'un nébuliseur ou d'aérosols.

Il n'y a pas de preuve de l'utilité d'anticholinergiques dans la prise en charge de l'asthme au quotidien chez l'enfant de moins de 5 ans.

4/ Stratégie thérapeutique :

COOPERATION médecin/patient/personnes en charge

Traitement de fond : corticoïdes inhalés en 1^o intention, à faible dose initialement (Flixotide 100 µg/j, Pulmicort 200 µg/j en chambre d'inhalation et 500 µg/j en nébulisation).

Initialement pour 3 mois. Si non contrôlé au bout de 3 mois, après **VERIFICATION DE LA TECHNIQUE D'INHALATION** ET DE **L'OBSERVANCE**, doubler les doses ou ajouter antileukotriènes.

Contrôle des facteurs environnementaux. Si toujours inefficace, reconsidérer le diagnostic.

Pas de conduite à tenir si toujours inefficace (corticoïdes par voie orale quelques semaines ??).

Définir les objectifs et le niveau de contrôle de l'asthme désiré et faisable pour chaque enfant.

5/ Adaptation du traitement :

Surveiller les **variations saisonnières** et prévoir ainsi les exacerbations.

Revoir la nécessité d'un traitement de fond tous les 3 à 6 mois. Visite de contrôle 3 à 6 semaines après l'arrêt d'un traitement de fond.

Possibilité de débiter un traitement de fond chez les enfants présentant un sifflement viro-induit. Dans ce cas, si nécessité de répéter les BDCA plus souvent que toutes les 6 à 8 semaines, traitement d'épreuve par corticoïdes inhalés.

6/ Exacerbations :

Critères d'exacerbation : majoration des sifflements, dyspnée, majoration de la toux, en particulier nocturne, diminution des activités, diminution de l'alimentation, réduction de

l'exercice, mauvaise réponse au traitement de la crise.

Infections virales des voies respiratoires hautes fréquemment impliquées.

Prescription de corticoïdes par voie orale discutée au domicile, **UNIQUEMENT** si bonne observance et administration appropriée (dépend de l'environnement parental).

En cas de nécessité d'hospitalisation, utilité des corticoïdes par voie orale discutée (peu d'argument pour leur efficacité), peu d'efficacité sur la durée d'hospitalisation et l'évolution au long cours. Cependant s'ils sont utilisés, prescrire une dose de 1 à 2 mg/kg/j, au maximum 20 mg avant 2 ans et 30 mg entre 2 et 5 ans. Durée de traitement de 3 à 5 jours, arrêter brutalement. Meilleure efficacité si administration précoce.

7/ Indication d'hospitalisation :

Idem adultes.

Penser au risque de déshydratation chez l'enfant.

Environnement social.

8/ Adaptation du traitement après une crise :

Pour les enfants NON traités au préalable par corticoïdes inhalés, doses initialement doublées par rapport aux doses minimales recommandées, pour quelques semaines ou mois.

Pas d'efficacité prouvée de doubler les doses pour les enfants déjà traités par corticoïdes inhalés

5. Asthme et recrudescence prémenstruelle des symptômes :

Certaines patientes font un lien très précis entre période prémenstruelle et dégradation de l'asthme.

L'impact des variations hormonales sur le calibre des bronches semblait d'autant plus possible qu'un certain nombre de femmes voient leur asthme se dégrader pendant la grossesse. Cependant, à ce jour, les études de castration chimique (agoniste de la *luteinizing hormone releasing hormone*) n'ont pas vraiment fait la preuve de leur efficacité dans ce domaine.

Des stratégies préventives, une documentation objective de cette dégradation, sont des éléments indispensables.

6. Asthme et reflux gastro-œsophagien :

La présence d'une hernie hiatale et d'un reflux gastroœsophagien est fréquente chez les asthmatiques ; le lien physiopathologique n'est pas clairement élucidé.

Il s'agit en fait d'un facteur plus confondant qu'associé. En fait, si le reflux est une des causes les plus fréquentes de toux chronique, de très larges essais randomisés

ont démontré que si le traitement du reflux chez les asthmatiques améliorait bien le reflux, il n'améliorait en rien le contrôle de la maladie

7. Asthme difficile :

Dans un petit nombre de cas, l'asthme est difficile à prendre en charge, du point de vue du médecin ou du point de vue du patient lui-même .

Difficile, cela signifie que la situation n'est pas jugée satisfaisante en termes d'efficacité du traitement.

À travers ce terme, il faut comprendre que l'on ne décrit pas forcément un continuum physiopathologique mais plutôt une situation médicale d'échec face à un diagnostic où, théoriquement, les traitements sont efficaces.

La démarche est alors assez complexe et impose dans la plupart des cas de reprendre une enquête approfondie .

Si le diagnostic est confirmé, l'appréciation de l'adhérence thérapeutique est probablement la plus évidente, et pourtant la plus compliquée.

Il n'existe que peu d'outils validés, rarement disponibles en routine.

D'ailleurs, c'est souvent la démonstration d'une amélioration après un programme d'éducation thérapeutique devant un asthme non contrôlé.

Étapes à étudier méticuleusement dans le cas d'un asthme difficile à prendre en charge avant de conclure à la sévérité de la maladie et d'engendrer une escalade thérapeutique.

emporte la conviction que la difficulté était en grande partie liée à une mauvaise adhérence à la prise en charge proposée (à l'environnement, aux facteurs précipitants ou aggravants, tabagisme persistant, prise irrégulière ou inefficace [on parle alors d'inobservance involontaire] du traitement, etc.).

L'étape d'analyse des comorbidités vient ensuite.

Elle vise à apprécier le poids respectif des comorbidités et de l'asthme dans la situation globale d'un patient dont les symptômes sont peu spécifiques ou difficiles à attribuer à une cause plutôt qu'à une autre, ou lorsque les comorbidités interdisent un traitement.

Ce n'est qu'une fois ces trois étapes correctement renseignées, avec une période de suivi prospective d'au moins six à 12 mois visant à optimiser la prise en charge, incluant un solide travail d'éducation thérapeutique du patient, que l'on peut parler d'asthme sévère si le patient répond encore à cette définition.

Une prise en charge fondée sur des objectifs fixés a priori, à l'avance, est recommandée .

8. L'asthme d'effort :

Il se caractérise par la survenue d'une obstruction bronchique donc de symptômes de brève durée à l'arrêt de l'effort ou pendant l'effort et alors imposant l'arrêt de celui-ci.

Son contrôle est indispensable pour permettre une activité physique normale et un bon développement physique et psychologique.

L'asthme d'effort reste rarement isolé dans l'histoire naturelle de la maladie.

Une obstruction bronchique inter critique, chez un asthmatique, peut être responsable d'une dyspnée d'effort, mais il ne s'agit pas d'un asthme d'effort au sens strict du terme.

À différencier de l'asthme postexercice survenant quelques minutes après l'arrêt de l'effort (dépisté par une hyperventilation isocapnique)

XIII. Conclusion :

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes.

Les mécanismes inflammatoires en cause rendent compte d'une désorientation de la réponse immunitaire en réponse à une stimulation virale, allergénique ou par d'autres polluants de l'atmosphère.

La théorie hygiéniste repose sur le paradigme Th1/Th2 qui ne se vérifie pas toujours.

L'hyperréactivité bronchique est un élément physiopathologique majeur accessible en routine et faisant partie intégrante de la définition.

Affirmer le diagnostic d'asthme impose une rigueur clinique importante, corroborée par des Examens complémentaires lorsque

ce diagnostic semble possible à remettre en cause, notamment en cas de réponse insuffisante au traitement.

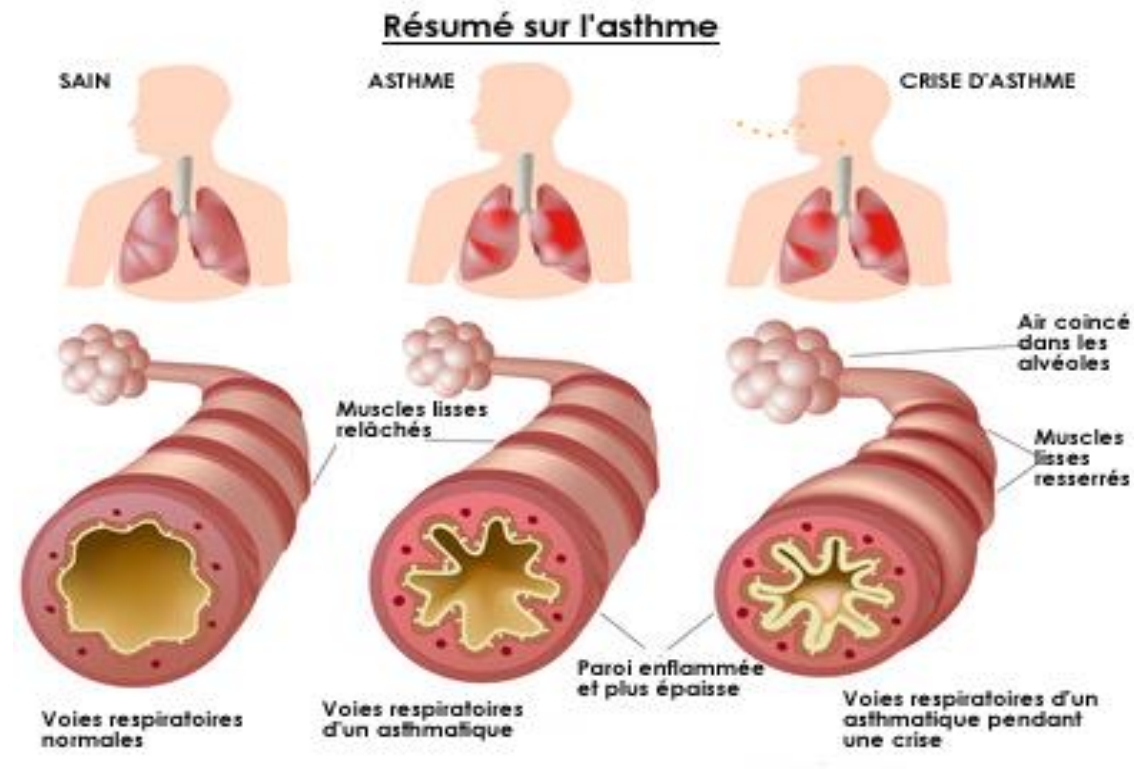
La chronicité et la variabilité de la maladie imposent de bien assimiler les critères de suivi.

La notion de contrôle est fondamentale, accessible à tous et même sans examen complémentaire,

Et essentiellement basée sur les symptômes et la nécessité de recours aux traitements de secours (bêta 2 agonistes de court délai d'action en général).

Les exacerbations sont des épisodes dépassant 48 heures et ne doivent pas être tolérées.

Les risques présents (l'asthme aigu grave) et futurs (déclin de la fonction respiratoire, effets secondaires des traitements) doivent être pris en compte pour élaborer des stratégies de prise en charge efficaces pour le patient et au plan socioéconomique.



Anticorps produit en réaction à la présence d'un allergène. Cet anticorps IgE, anormalement produit chez le patient asthmatique, active une cascade de réactions à l'origine des symptômes de l'asthme.

Stress, effort, pollution, humidité, allergènes (acariens, chats, chiens...)



J'évite les allergènes, je fais attention en cas d'effort, j'évite les endroits humides

... je suis très sensible !

Pour se défendre, mon corps sécrète des anticorps de l'asthme = IgE (Immunoglobines E) ...

... qui se fixent sur des cellules de défense

... ces cellules libèrent des substances

Mes bronches sont dégradées :
INFLAMMATION

Mes bronches se rétrécissent :
BRONCHOCONSTRICTION

D'autres mécanismes peuvent entrer en action...

... et provoquent la production accrue d'éosinophiles, de leucotriènes, ...

Cellules trouvées dans le sang et les voies aériennes des asthmatiques ou des patients allergiques. Ces cellules semblent jouer un rôle dans le développement de l'asthme et sont souvent activées dans ces conditions.

Substances produites par les cellules du système immunitaire qui ont notamment, la capacité de faire se contracter fortement les bronches lors des crises d'asthme.



Réponse des tissus à une agression externe. Dans les voies aériennes, l'inflammation est caractérisée par un gonflement (œdème),



Contraction anormale des bronches entraînant une respiration difficile et souvent sifflante.

- Crises, toux, respiration sifflante, étouffement, essoufflement, difficultés à respirer surtout la nuit
- Possibilité d'une gêne respiratoire sur plusieurs jours

Résumé

L'**asthme** est une maladie chronique des bronches, cette affection se caractérise par des **crises d'asthme** (gêne respiratoire) témoignant d'une contraction brutale des muscles commandant l'ouverture et la fermeture des bronches. L'asthme est une maladie qui tue chaque jour dans le monde des dizaines de personnes. Il s'agira de ce fait pour le patient lui-même et l'équipe médicale de prendre cette maladie très au sérieux. Les **causes** ou plutôt les facteurs déclencheurs (en particulier de la crise d'asthme) peuvent être une allergie, la pollution ou encore certaines conditions climatiques comme le froid. L'hérédité joue un rôle clé dans l'apparition de l'asthme, on sait que les enfants d'asthmatiques ont plus de risques de souffrir de cette affection. Les principaux **symptômes** sont une gêne respiratoire (dyspnée), une sensation d'oppression dans la poitrine, la toux ou encore des sifflements pendant l'expiration. Les principales complications de l'asthme sont l'asphyxie et donc une mort possible en cas d'absence de traitement adéquat. Le **traitement** de l'asthme repose principalement sur deux types de médicaments: les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires (cortisone). Il faut relever que le traitement varie en fonction du type d'asthme et surtout de l'intensité de la maladie. Pour les cas sévères la thérapie est bien entendu plus lourde. Le patient devra prendre ses médicaments tous les jours afin de prévenir toute crise d'asthme. Récemment de nouveaux traitements ont été mis sur le marché pour soigner l'asthme sévère ou encore de type allergique. Mis à part le fait de prendre les médicaments pour prévenir ou soigner l'asthme de façon adéquate et régulière, les principaux conseils de thérapie et prévention de l'asthme sont: éviter de fumer et toujours limiter les facteurs déclencheurs. Par exemple si vous êtes allergique aux poils de chat, il faudra éviter de vous rendre par exemple dans une maison avec des chats. L'asthme correctement contrôlé permet au patient de mener une vie normale, s'il respecte une bonne observance thérapeutique. La prise en charge globale est nécessaire, elle associe l'éviction des facteurs d'aggravation des crises, le traitement médicamenteux ainsi que l'éducation thérapeutique du patient.

Summary

Asthma is a chronic disease of the bronchial tubes, this disease is characterized by asthma (breathing) showing a sharp contraction of muscles controlling the opening and closing of the bronchi. Asthma is a disease that kills every day in the world of dozens of people. This will be done for the patient himself and the medical team to take this disease very seriously. Causes or rather the triggers (in particular asthma) may be an allergy, pollution or certain weather conditions like cold. Heredity plays a key role in the development of asthma, we know that children with asthma are more likely to suffer from this condition. The main symptoms are difficulty breathing (dyspnea), tightness in the chest, coughing or wheezing during expiration. The main complications of asthma are asphyxia and therefore a possible death in the absence of adequate treatment. The treatment of asthma is based on two types of medications : bronchodilators and anti-inflammatory (cortisone) . It should be noted that the treatment varies depending on the type of asthma and especially the intensity of the disease. For severe cases the therapy is of course heavier. The patient must take medication daily to prevent asthma attacks. Recently new treatments have been put on the market to treat severe asthma or allergic type . Aside from the fact that taking drugs to prevent or treat asthma adequately and regularly main boards of therapy and prevention of asthma are: always avoid smoking and limit triggers. For example if you are allergic to cat hair , it will not visit for example in a home with cats. Asthma properly controlled allowing the patient to lead a normal life , if it meets good adherence . The overall management is necessary , it combines the foreclosure crisis aggravating factors , drug therapy as well as patient education

Sommaire

Remerciement

Dédicace

<i>I. Introduction.....</i>	<i>2</i>
<i>II. Définition</i>	<i>2</i>
<i>III. Impact socio économique</i>	<i>4</i>
<i>1. Coûts financiers</i>	<i>4</i>
<i>2. Coûts sociaux.....</i>	<i>5</i>
<i>IV. Epidémiologie</i>	<i>5</i>
<i>V. Facteurs étiologiques ou d'aggravation</i>	<i>13</i>
<i>VI. Physiopathologie de la maladie asthmatique.....</i>	<i>18</i>
<i>VII. Diagnostique de la maladie asthmatique</i>	<i>29</i>
<i>1. Diagnostique positif</i>	<i>29</i>
<i>a. Eléments clinique</i>	<i>29</i>
<i>b. Examens complémentaires.....</i>	<i>32</i>

2. Diagnostique différentiel	41
a. Nourrisson et enfants d'âge scolaire	41
b. Enfants et adolescent	44
c. Adulte	44
d. Femme enceinte.....	45
e. Sujet âgé	45
VIII. Classification diagnostique des asthmes	46
IX. Traitement de l'asthme	46
1. Objectifs	46
2. Principes	46
3. Cible	47
4. Moyens	47
F. La prise en charge médicamenteuse	47
a. Médicaments	47
b. Traitement de fond	51

<i>G. Prise en charge des facteurs aggravant</i>	<i>58</i>
<i>H. L'éducation thérapeutique</i>	<i>58</i>
<i>X. Contrôle de la maladie asthmatique et suivi tu traitement de fond</i>	<i>59</i>
<i>XI. Evolution et complications de la maladie asthmatique</i>	<i>64</i>
1. <i>Évolution</i>	<i>64</i>
2. <i>Complications</i>	<i>64</i>
<i>A. Complications aigue</i>	<i>64</i>
<i>Crise d'asthme</i>	<i>65</i>
<i>Asthme aigu grave.....</i>	<i>75</i>
<i>B. Complications chroniques</i>	<i>84</i>
<i>XII. Formes particulières</i>	<i>85</i>
1. <i>Asthmes hyperéosinophiliques</i>	<i>85</i>
2. <i>Astme professionnel.....</i>	<i>86</i>
3. <i>Asthme et grossesse</i>	<i>91</i>

4. <i>Asthme de l'enfant moins de 5ans</i>	101
5. <i>Asthme et recrudescence prémenstruelle des symptômes</i> ...	106
6. <i>Asthme et reflux gastro-œsophagien</i>	106
7. <i>Asthme difficile</i>	107
8. <i>L'asthme d'effort</i>	108
<i>XIII. Conclusion</i>	109

Bibliographie

Résumé

Summary

Bibliographie :

1. Spirométrie Info. *Spirométrie Info*. [En ligne] [Citation : 4 Mai 2012.] <http://www.spirometrie.info/index.html>.
2. Le journal de l'asthmatique. *Le journal de l'asthmatique*. [En ligne] [Citation : 5 Mai 2012.] <http://www.asthmatique.fr/2008/05/le-dbitmtre-de-pointe.html>.
3. Docteur clic.com. *Docteur clic.com*. [En ligne] [Citation : 5 Mai 2012.] <http://www.docteurclic.com/maladie/etat-de-mal-asthmatique.aspx>.
4. Classification de l'asthme selon la sévérité. *Pneumocourlancy*. [En ligne] [Citation : 8 Mai 2012.] http://www.pneumocourlancy.fr/popup/asthme_stade.html.
5. **pneumologie, Collège des enseignants de**. Asthme de l'adulte - item 226. *collège des enseignants de pneumologie*. [En ligne] [Citation : 7 Avril 2012.] <http://www.cep-pneumo.org/>.
6. *Comité National contre les maladies respiratoires*. [En ligne] [Citation : 8 Mai 2012.] http://www.lesouffle.org/ewb_pages/m/maladies_respiratoires_93.php#mesuresdeprevention.
7. *CENTRE COMMUNAUTAIRE D'INTERVENTION EN DÉPENDANCE*. [En ligne] [Citation : 14 Mai 2012.] <http://www.etape.qc.ca/drogues/heroine.htm>.
8. **al., A. Tarriac** et. Asthme et antécédents de consommation de substances psychoactives chez les détenus écroués aux prisons de Lyon. [En ligne] [Citation : 14 Mai 2012.] <http://www.sante-prison.com/web/images/library/File/grenoble09.pdf>.
9. Allergie aux moisissures. *Santé médecine.net*. [En ligne] [Citation : 15 Mai 2012.] http://sante-medicine.commentcamarche.net/contents/allergies/10_1-allergie-aux-moisissures.php3.
10. **Taytard, A.** Prise en charge de l'environnement allergique. *respir*. [En ligne] 16 décembre 2007. [Citation : 8 Mai 2012.] http://allergo.lyon.inserm.fr/PNEUMOLOGIE/4.33_Prise_charge_environnement_allergique.pdf.
11. Allergie aux moisissures. *Symptômes et solutions aux allergies*. [En ligne] [Citation : 15 Mai 2012.] <http://symptomes-solutions-allergies.com/allergies/allergie-aux-moisissures>.
12. *Réseau d'éducation des allergiques et asthmatiques*. [En ligne] [Citation : 15 Mai 2012.] <http://www.resedaa.fr/index.php?section=16-cafards---blattes>.
13. Allergies. *Comprendre choisir.com*. [En ligne] [Citation : 15 Mai 2012.] <http://allergies.comprendrechoisir.com/comprendre/allergie-pollen>.
14. Asthme et Allergies | Le site de référence sur l'asthme et les allergies. *Asthme et allergies*. [En ligne] [Citation : 17 Mars 2012.] <http://asthme-allergies.org/>.

15. **Bonnaud, G.** Traitement de l'asthme. *Pneumocourlancy - maladies respiratoires*. [En ligne] [Citation : 8 Mai 2012.] http://www.pneumocourlancy.fr/page_asthme_traitement.html#.
16. **Taytard, A.** asthme - respir.com - documentation sur l'asthme. *Respir.com*. [En ligne] 30 novembre 1997. [Citation : 8 mai 2012.] <http://www.respir.com/doc/public/pathologie/asthme.asp>.
17. **Afssaps.** Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. *Le site internet de la société de pneumologie de langue française*. [En ligne] Septembre 2004. [Citation : 8 Mai 2012.] <http://www.splf.org/s/spip.php?article1470>.
18. **Meda.**Novolizer - Home. [En ligne] [Citation : 20 Avril 2012.] http://www.novolizer.com/wms/novolizer_fr/inhaler/3steps.
19. *Futura-santé*. [En ligne] [Citation : 15 Mai 2012.] http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/medecine-2/d/antihistaminique-h1_9281/.
20. **DAHMANI, Omar.** Traitement des exacerbations aiguës d'asthme. CHU HASSAN II. [En ligne] 23 Octobre 2008. [Citation : 8 Mai 2012.] http://www.chufes.ma/amirf/Cours/medecine_admission/3.pdf.
21. **Afssaps.** Recommandations pour la pratique clinique - éducation thérapeutique du patient asthmatique (adultes et adolescents). *Site internet de la société de pneumologie de langue française*. [En ligne] Juin 2011. [Citation : 8 Mai 2012.] <http://www.splf.org/s/spip.php?article1470>
22. **Berry M, Morgan A, Shaw DE, Parker D, Green R, Brightling C, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID.** Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma. *Thorax* 2007;62:1043-9
23. **Gibson PG, Simpson JL, Saltos N.** Heterogeneity of airway inflammation in persistent asthma: evidence of neutrophilic inflammation and increased sputum interleukin-8. *Chest* 2001;119:1329-36
24. McGrath KW, Icitovic N, Boushey H, Lazarus SC, Sutherland ER et al. A large subgroup of mild-to-moderate asthma is persistently noneosinophilic. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:612-9
26. **Pedersen B, Dahl R, Karlström R, Peterson CGB, Venge P.** Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year trial with inhaled budesonide. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1519-29
27. **Simpson JL, Grissell TV, Douwes J, Scott RJ, Boyle MJ, Gibson PG.** Innate immune activation in neutrophilic asthma and bronchiectasis. *Thorax* 2007;62:211-8
28. A Bourdin, P Chanez, P Godard [Asthme de l'enfant et de l'adulte \[archive\]](#) 2006

29. ↑ Iliade, traduction de [Paul Mazon](#), 1956 (ISBN 2070367002) ↑ ^{a et b} [Martine Perez](#), « [L'asthme chronique mal soigné en France](#) » [archive] sur <http://www.lefigaro.fr> [archive], [lefigaro.fr](#), 12 septembre 2008. Consulté le 12 mars 2009
30. ↑ [Sandberg S, Jarvenpaa S, Penttinen A, Paton JY, McCann DC, Asthma exacerbations in children immediately following stressful life events: a Cox's hierarchical regression](#) [archive], [Thorax](#), décembre 2004, Vol. 59, No 12, 1046-51.
31. ↑ [Pneumologie Salmeron S.](#) [archive]
32. ↑ [Sarah Boseley. The Asthma Plague. The Guardian, 4 novembre 2005, p. 10-15.](#)
33. ↑ ^{a et b} (en) [The Asthma Epidemic](#) [archive], [Waltraud Eder, Markus J. Ege, Erika von Mutius, New Eng J Med, 2006;355:2226-2235.](#)
34. ↑ [Congrès annuel du Pediatric Academic Societies à Denver, 2011](#) [archive]
35. ↑ [Congrès annuel du Pediatric Academic Societies à Denver, 2011](#) [archive]
36. ↑ [Revue Prescrire, n° 284, juin 2007](#)
37. ↑ <http://www.asthma-reality.com>