



Asthme sévère de l'enfant

Pr. A. BOUFERSAOU

INTRODUCTION

L'asthme sévère représente un groupe hétérogène de situations caractérisées par la persistance de symptômes et/ou la détérioration de la fonction respiratoire malgré un traitement supposé optimal

Sa prévalence est d'environ 5%

La prise en charge consiste à :

- Eliminer les faux asthmes sévères, les asthmes difficiles par défaut de traitement adapté, d'observance et/ou d'éducation thérapeutique
- Rechercher les facteurs aggravants méconnus et/ou non traités
- Evaluer les phénomènes inflammatoires et le remodelage des voies aériennes

DEFINITION DE L'ASTHME SEVERE DE L'ENFANT

L'asthme sévère est défini par la présence de critères proposés par l'American Thoracic Society et revus par S.Wenzel que sont l'association d'au moins 01 critère majeur à au moins deux critères mineurs :

Critères majeurs:

- Nécessité de doses élevées de corticoïdes inhalés (1200 mcg de budésonide ou 880 mcg de fluticasone par jour)
- Nécessité de prise de corticothérapie systémique

Critères mineurs:

- Traitement au long cours par théophylline ou antileucotriènes
- Symptômes d'asthme nécessitant la prise quasi quotidienne de B2 de longue durée d'action
- Obstruction bronchique persistante avec VEMS < 80 % de la valeur théorique, variations nyctémérales de DEP > 20 %

PHYSIOPATHOLOGIE

Sur le plan physiopathologique, plusieurs facteurs ont été incriminés, essentiellement génétiques et environnementaux tels que:

- Des mutations dans le gène de l'IL-4 et de son récepteur
- L'hyperréactivité bronchique non spécifique
- La corticorésistance primitive
- La corticorésistance acquise
- L'inflammation chronique entraînant la constitution

de lésions fixées

PHENOTYPES CLINIQUES

Sur le plan clinique, plusieurs phénotypes peuvent être retrouvés:

- Patients avec symptômes pluri hebdomadaires ou exacerbations fréquentes avec fonctions respiratoires normales
- Patients avec persistance des symptômes et présentant un syndrome obstructif intercritique fixé, non réversible après un test aux corticoïdes
- Patients avec peu ou pas de symptômes mais ayant un syndrome obstructif intercritique

EXPLORATION DE L'ASTHME SÉVÈRE

L'exploration de l'asthme sévère a 03 objectifs:

- Eliminer ce qui n'est pas un asthme
- Rechercher un facteur aggravant
- Evaluer les phénomènes inflammatoires et/ou de remodelage des voies aériennes

1. Eliminer ce qui n'est pas un asthme

Plusieurs diagnostics peuvent se manifester par des épisodes récurrents de sifflements ou par une toux chronique simulant un asthme

Compression extrinsèque

- Anomalie des arcs vasculaires
- Kyste bronchogénique
- Adénopathies compressives (tuberculose)



Corps étranger bronchique
Mucoviscidose
Dyskinésie ciliaire primitive (DCP)
Dysplasie broncho pulmonaire (DBP)
Séquelles graves de pneumopathie virale

- Médiastinal : peut entraîner des phénomènes compressifs de la trachée ou des bronches et se manifester par une dyspnée, une cyanose, une toux ou un wheezing

Le diagnostic se fait sur la radiographie de thorax et La TDM thoracique qui objectivent une masse arrondie isolée à bord fin parfois associée à une atélectasie ou à un emphysème obstructif

La bronchoscopie permet de visualiser une compression bronchique ou une éventuelle fistulisation

L'anatomopathologie permet de confirmer le diagnostic en montrant la présence de cartilage et de muscle lisse indispensable au diagnostic

1-1- Anomalie des arcs vasculaires

C'est des anomalies de naissance ou de position de l'aorte, des vaisseaux de la racine ou les artères pulmonaires susceptibles de comprimer l'axe trachéo-digestif

Pathologie rare estimée à 1% des cardiopathies congénitales

On distingue 02 formes : arc vasculaire complet ou partiel

Les symptômes sont proportionnels à la forme et à la compression des structures aéro-digestives : les signes les plus spectaculaires à type de dyspnée, toux ou wheezing sont le fait d'arcs engainant comprimant les structures trachéales ou bronchiques (double arc aortique, arc droit ou gauche avec ligament artériel)

Le diagnostic repose sur :

- La radiographie de thorax standard permet parfois de mettre en évidence la position de l'aorte à droite et la diminution du calibre trachéal
- L'angio-TDM ou Angio-IRM thoracique permet de préciser
 - Le type d'anomalie
 - Ses rapports avec les axes respiratoires et

digestifs

L'endoscopie bronchique est indispensable pour préciser

- Le niveau de compression et son importance
- L'existence d'une trachéomalacie ou d'une

dyskinésie

L'indication chirurgicale n'est envisagée qu'en cas de manifestations cliniques mettant en jeu le pronostic vital

1-2- Kyste bronchogénique

C'est une structure kystique isolée remplie de liquide ou de mucus

Il représente 10 à 50% des malformations pulmonaires identifiées chez l'enfant

Le kyste est toujours attaché à la trachée ou à une bronche mais ne communique pas avec elle. Sa localisation est souvent médiastinale juste en-dessous de la bifurcation trachéale mais peut être en situation intra pulmonaire, pleurale, supra sternale ou abdominale

Le mode de révélation dépend de la taille et de la localisation:

- Périphérique : souvent asymptomatique

1-3- Corps étranger bronchique

C'est un accident domestique relativement fréquent qui concerne tous les âges mais beaucoup plus fréquent entre 1 et 3 ans

Sa gravité est liée au risque potentiel de décès immédiat par asphyxie aigue et ultérieurement par la constitution de complications à type de dilatations de bronches

Le diagnostic est évoqué par l'interrogatoire à la recherche du SYNDROME DE PÉNÉTRATION de grande valeur diagnostique mais qui manque parfois : C'est la survenue d'un accès de suffocation avec érythrose plus ou moins associée à une cyanose et suivi de quintes de toux, de début brutal chez un enfant apyrétique dans un contexte évocateur (Jeu, repas)

Les signes cliniques les plus évocateurs sont :

- Des râles sibilants unilatéraux.
- Une diminution unilatérale du murmure vésiculaire

Les signes radiologiques les plus significatifs sont

- Un corps étranger radio opaque
- Un trouble de la ventilation à type d'emphysème obstructif ou d'atelectasie

En l'absence de la notion du syndrome de pénétration, le diagnostic peut être soulevé par :

- Toute bronchite obstructive ou asthme ne répondant pas au traitement bien conduit ou récidivant après son arrêt.
- Crise d'asthme sévère d'installation brutale nécessitant une hospitalisation en USI chez un enfant qui n'est pas connu et suivi pour asthme.
- Toux persistante ou récidivante.

Dans tous les cas, l'endoscopie bronchique finit par poser le diagnostic en permettant de confirmer la présence du corps étranger



1-4- Mucoviscidose

C'est une maladie génétique, héréditaire rare qui est due à la mutation d'un gène appelé CFTR et localisé sur le chromosome 7

Le gène CFTR possède l'information pour la fabrication d'une protéine la CFTR qui régule le transport du chlore à travers la membrane des cellules, et du fait de cette mutation la protéine est soit absente, soit anormale et par conséquent le chlore ne peut pas traverser correctement la membrane des cellules

Elle se manifeste par de la toux irritative répétitive et parfois par des épisodes de bronchites obstructives sifflantes et des infections broncho-pulmonaires répétées

Le diagnostic se fait par le test de la sueur qui mesure la quantité de sel dans la sueur et le test génétique qui permet en plus de rechercher la ou les mutations du gène

1-5- Dyskinésie ciliaire primitive (DCP)

C'est une maladie génétique rare, pouvant être due à des mutations des gènes DNAH5, DNAI1, TXNDC3

Elle est transmise selon le mode autosomique récessif

La DCP entraîne une altération du transport mucociliaire dans le tractus respiratoire

Chez le nourrisson, la symptomatologie clinique est dominée par une bronchopathie hypersécrétante et plus ou moins sifflante, parfois s'y associe des otites à répétition

Dans la moitié des cas, il existe un situs inversus : on parle alors de syndrome de Kartagener

Le diagnostic se fait par l'étude du battement réalisée sur des fragments de muqueuse nasale ou bronchique étudiés à l'état frais

1-6- Dysplasie broncho pulmonaire (DBP)

Une des complications les plus fréquentes de la prématurité

Le diagnostic est clinique et repose sur l'existence d'une oxygénodépendance

- Soit à 28 jours de vie,
- Soit à 36 semaines d'aménorrhée

1-7- Séquelles graves de pneumopathie virale

Les principaux agents responsables sont l'Adénovirus (sérotypes 3, 7, 21), le virus de la Grippe, de la Rougeole

L'atteinte pulmonaire se manifeste par la persistance au décours de l'épisode infectieux d'épisodes sifflants, parfois sévères, souvent associés à une hypersécrétion fluctuante.

Sur le plan radiologique, plusieurs tableaux sont possibles :

- Atélectasie persistante,
- Poumon clair unilatéral (syndrome de Macleod)
- Atteinte diffuse associant des plages d'hyperclarté (hypo vascularisation), des zones en « verre dépoli » et des dilatations des bronches (bien visibles au scanner, fixes dans le temps)

2- Rechercher un facteur aggravant

2-1- Mauvaise compliance au traitement : Elle peut être due à plusieurs causes

- Oubli des parents de donner le traitement
- L'absence de bénéfice immédiat ressenti des corticostéroïdes inhalés contrairement aux bronchodilatateurs de courte durée d'action qui soulagent rapidement
- Crainte des corticoïdes de la part des parents
- Mauvaise utilisation des systèmes d'inhalation
- Incompréhension de l'exécution traitement

2-2- Reflux gastro-oesophagien

Le diagnostic est fait par une PH-métrie de longue durée avec relevé des épisodes de toux pour établir un lien avec les épisodes de reflux

2-3- Pathologies ORL : Infections ORL répétées, l'existence de polypes nasaux

2-4- Exposition allergénique persistante

Il s'agit souvent de nourrissons multi allergiques vivant dans un environnement riche en allergènes per annuels (blatte, acariens, moisissures) et qui a de nombreuses expressions de son atopie :

- Asthme avec exacerbations fréquentes
- Dermatite atopique
- Allergie alimentaire

2-5- Tabagisme passif

3- Évaluer les phénomènes inflammatoires et/ou de remodelage des voies aériennes

Cette évaluation est importante pour la prise en charge de l'asthme sévère. Elle est soit directe ou indirecte

Directe : se base sur des méthodes d'examen invasifs que sont:

- Le lavage broncho-alvéolaire (LBA)
 - Les biopsies bronchiques
- Indirecte : méthodes non invasives



- TDM Thoracique
- Mesure du NO exhalé

3-1- Evaluation directe

3-1-1- Le LBA :

Il existe une corrélation entre une hyperneutrophilie et l'asthme sévère

D'autres dosages sont effectués dans les laboratoires spécialisés :

- Les cytokines pro-inflammatoires comme l'Interleukine 1, 4, 5, 8,13 ; le TNF et le TGF total et activé
- Les enzymes telles que l'Elastase neutrophilique et l'éotaxine

3-1-2-La biopsie bronchique : permet de constater

- L'augmentation des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles
- Les phénomènes de remodelage parfois déjà installés et qui associent

Une prolifération des cellules caliciformes et une fibrose sous- épithéliale se traduisant par :

- Un épaissement de la membrane basale
- Une augmentation de la masse musculaire
- Une hyperplasie myofibroblastique
- Une hyperplasie des glandes de la muqueuse

3-2-Evaluation indirecte

Elle comprend :

- La TDM thoracique peut montrer les phénomènes de remodeling et/ou d'inflammation bronchique : l' épaissement bronchique évalué par le nombre de bronches visibles sur 03 coupes prédéfinies
- Analyse du condensat exhalé qui consiste en la mesure des marqueurs de l'inflammation (interleukines, leucotriènes ...) dans l'air condensé recueilli dans un tube réfrigéré ou glacé
- Mesure du NO exhalé chez le grand enfant

La plupart des asthmes sévères de l'enfant débutent les 1ères années de la vie. Avant de classer l'enfant dans cette catégorie, il faudra d'abord éliminer les faux asthmes, s'assurer de la prise du traitement et de la bonne compréhension des techniques d'inhalation par les parents et enfin identifier les facteurs aggravants et essayer de les corriger

La prise en charge globale se fait dans des centres spécialisés

Références

- 1- K.F.Chung et coll. :International ERS/ATS guidelines on definition , evaluation and treatment of severe asthma ; Eur Respir J 2014; 43: 343–373
- 2- A.M.Fitzpatrick : severe asthma in children : lessons learned and future directions ; J Allergy Clin Immunol Pract January/February 2016
- 3- S.K.Ramratnam et coll. :Severe asthma in children . J Allergy Clin Immunol Pract July /August 2017
- 4- A.Deschildre et coll. : Asthme sévère de l'enfant : comment le définir ? Revue française d'allergologie 54 (2014) 195–198
- 5- J.de Blic: Asthme sévère :particularités pédiatriques ;Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 46 (2006) 142-144
- 6- A.Deschildre, A.Le Mée, S.Mitha et coll. : Asthme sévère de l'enfant :comment le définir ?; Revue française d'allergologie 54(2014)195-198
- 7- J.Just : L'asthme sévère est souvent allergique chez l'enfant ; Revue française d'allergologie 52(2012)32-35
- 8- G.Dutaud, F.Lavaud : Les phénotypes de l'asthme de l'enfant ; Revue française d'allergologie 53 (2013) 33-38
- 9- V.Marchac, P.Scheinmann et J.de Blic :Asthme difficile à traiter ,identification et explorations ; Archives de Pédiatrie 11(2004)80s-85s
- 10- C.Iliescu, I.Tillie-Leblond, A.Deschildre et coll. : Lasthme difficile de l'enfant ; Archives de pédiatrie 9(2002)1264-1273

Conclusion