

Asthme

Pathogenèse et diagnostic de l'asthme

M. H. Brutsche^a, U. Frey^b

Introduction

L'asthme est associé à des facteurs génétiques et environnementaux [1]. La prédisposition génétique joue un rôle déterminant dans la sensibilisation aux allergènes et l'hyperréactivité bronchique. Si un individu est exposé à certaines conditions extérieures, spécialement dans un environnement considéré comme «mode de vie occidental», il devient sensible à certains allergènes, dont notamment pollens, poussières de maison, animaux domestiques et autres animaux. L'exposition continue ou périodique à de tels allergènes provoque une réponse immunitaire/inflammatoire au niveau des voies respiratoires.

Chez les enfants d'âge préscolaire surtout, les facteurs déclenchants exogènes-allergiques sont moins fréquents. Les épisodes obstructifs chez le nourrisson et le petit enfant sont généralement déclenchés par des infections virales. Il est difficile chez le petit enfant de faire la distinction entre bronchite obstructive et asthme infantile à son début. Et la triade toux, dyspnée et sifflements peut refléter une pathologie des voies respiratoires proximales.

Etiologie et pathogenèse

L'étiologie de l'asthme est très hétérogène, et connue en partie seulement. Il est aujourd'hui admis que la prédisposition génétique d'une part, et de l'autre des facteurs environnementaux sont à l'origine de l'asthme. L'augmentation marquée de l'incidence de l'asthme au cours de ces dernières dizaines d'années est supposée résulter de modifications des facteurs environnementaux, ce qui en souligne bien l'importance.

Diathèse atopique

La prédisposition génétique présuppose la prédisposition à des allergies – diathèse atopique. La diathèse atopique est le facteur prédisposant le plus puissant de l'asthme, chez l'enfant tout comme chez l'adulte. Selon nos études [2], les adultes ayant des IgE spécifiques contre des antigènes saisonniers/perannuels ont un risque multiplié par 9 à 13 d'asthme d'effort. La situation est très différente chez les nourrissons et petits enfants [3]. Environ 1/3 des petits

enfants ont des épisodes obstructifs avant l'âge de 3 ans. Mais une partie seulement présentera un asthme à l'âge scolaire, à savoir les enfants dont la mère est asthmatique et a des immunoglobulines E augmentées. La plus grande partie présente des problèmes respiratoires obstructifs lors d'infections virales et n'aura pratiquement plus aucun problème à l'âge scolaire.

En raison de la genèse exogène-allergique de l'inflammation, nous parlons d'**asthme extrinsèque**. Une minorité d'adultes ne présente aucune allergie, et nous parlons d'**asthme intrinsèque**.

Anomalies du développement des voies respiratoires

Les poumons n'ont pas encore terminé leur développement à la naissance. La formation des alvéoles se prolonge jusqu'à 2 ans et la croissance des structures pulmonaires jusqu'à l'adolescence. La géométrie des voies respiratoires a une importance toute particulière spécialement dans l'enfance. Les facteurs connus pour restreindre la fonction pulmonaire à la naissance et donner des bronchites obstructives fréquentes sont la fumée chez la mère pendant la grossesse, la prématurité et le retard de croissance. Ces facteurs perturbent le développement des voies respiratoires et font que le petit enfant présente plus facilement des maladies respiratoires obstructives jusqu'à l'âge de 3 ans. Mais certains arguments veulent qu'une hyperréactivité bronchique à la naissance prédispose aux pathologies obstructives ultérieures. Une anomalie de la mécanique respiratoire peut également se présenter en cas de broncho- ou trachéomalacie. Le «wheezing» de l'enfant obèse («happy wheezer») résulte en grande partie de la géométrie des voies respiratoires et ne doit pas être considéré comme un asthme infantile.

Infections

La discussion sur les infections virales à l'origine de l'asthme est très controversée. Les infections jouent un rôle important dans les exacerbations. Les bronchites obstructives virales de l'enfant sont souvent confondues avec l'asthme. Mais chez la plupart des nourrissons, les infections virales ne provoquent que des épi-

^a Pneumologie, Bâle

^b Pneumologie pédiatrique, Service universitaire de Pédiatrie, Hôpital de l'Île, Berne

sodes obstructifs passagers. La symptomatologie se normalise totalement entre les épisodes obstructifs. Quelques nourrissons cependant restent symptomatiques entre ces épisodes. Ils présentent des bronchites obstructives récidivantes avec symptômes intercurrents même sans infection virale. Elles peuvent persister jusqu'à l'âge scolaire et satisfont les critères de l'asthme. Chez l'adulte, mais surtout chez le petit enfant, une bronchite virale (RSV = respiratory syncytial virus) peut évoluer en hyper-réactivité bronchique postinfectieuse persistant pendant plusieurs mois, avec symptomatologie asthmatique et fréquemment toux.

Alimentation/Flore intestinale

Un travail récemment publié sur des enfants anthroposophes, qui présentent moins d'asthme, illustre l'importance de l'alimentation et du mode de vie sur l'allergie et l'asthme. Plusieurs études ont également montré que l'allaitement confère une certaine protection contre les allergies. La flore intestinale joue probablement à cet égard un rôle non négligeable. Le système immunitaire est entraîné par les bactéries intestinales et apprend la tolérance. Les antibiotiques provoquent des perturbations de la flore intestinale, ce facteur pouvant expliquer lui aussi la progression des maladies allergiques, en partie tout au moins. Plusieurs études épidémiologiques examinent actuellement ce sujet.

Immunopathogénèse

Le développement de l'immunologie allergique commence avant la naissance déjà, et il est considéré comme un manque de tolérance dans la petite enfance. Les cellules auxiliaires T peuvent se différencier en deux phénotypes, les types TH₁ et TH₂. Les lymphocytes TH₁ sont responsables des défenses contre les pathogènes et de l'induction de la tolérance. Les lymphocytes TH₂ par contre assurent les défenses contre les parasites et sont à l'origine des allergies. Il y a normalement équilibre entre les lymphocytes TH₁ et TH₂. La polarisation de cet équilibre dépend de facteurs génétiques et environnementaux. Les asthmatiques présentent une prédominance du type TH₂. Cette prédominance s'accompagne d'une libération d'interleukine-4 et -5, ce qui stimule les lymphocytes B à produire des immunoglobulines E et donne au niveau du poumon l'inflammation à éosinophiles typique. Ceci concerne aussi bien l'asthme intrinsèque que l'extrinsèque. Cette prédominance TH₂ ne résulte probablement pas d'une réaction TH₂ excessive, mais plutôt d'un développement insuffisant des TH₁. La progression de cette déviance immunitaire vers l'asthme cliniquement manifeste est elle aussi très complexe.

Inflammation éosinophile et «remodelling»

Chez les individus sensibilisés, l'exposition aux allergènes inhalés donne une réaction d'hyper-sensibilité allergique de type immédiat, à IgE, et de type IV («delayed type»), cellulaire. Cliniquement, après inhalation d'allergènes, il se produit donc typiquement une obstruction bronchique biphasique, aiguë (quelques minutes) et retard (6–24 heures). Si l'inhalation perdure, comme celle d'allergènes de poussières de maison, les individus sensibilisés présentent finalement un recrutement de lymphocytes, de granulocytes éosinophiles, de mastocytes et d'autres cellules inflammatoires dans leurs poumons. La muqueuse bronchique est oedématisée, épaissie, la couche musculaire et la membrane basale sont également épaissies et il y a une hyperplasie des cellules caliciformes productrices de mucus. Tous ces remaniements font diminuer significativement le diamètre bronchique. C'est pour cela qu'en fonction de la gravité de l'asthme et avec les années, l'obstruction bronchique n'est plus entièrement réversible sous bêta-2-mimétiques. Nous parlons alors d'une fixation de l'asthme ou de «remodelling». Des études récentes ont montré que de tels remaniements commencent très tôt déjà et sont en corrélation avec la gravité de l'asthme (fig. 1). Nul ne peut dire si et dans quelle mesure ces modifications structurales spécifiques de l'asthme peuvent être influencées par des médicaments. Les corticostéroïdes peuvent avoir une influence bénéfique sur l'architecture des parois bronchiques et inhiber la prolifération des fibroblastes de manière dose-dépendante, cela a été prouvé.

Diagnostic

Un diagnostic correct est la condition sine qua non d'un traitement adéquat. Le diagnostic est essentiellement donné par l'anamnèse, l'examen clinique et les fonctions pulmonaires. Le diagnostic allergologique est utile pour le diagnostic initial, spécialement si la question d'une prophylaxie allergénique et d'une désensibilisation se pose à l'âge scolaire ou adulte. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

de l'adulte est le diagnostic différentiel le plus important (tabl. 1). Les tumeurs bronchiques chez l'adulte peuvent également simuler un asthme, à leur stade initial. Il faut également penser à d'autres étiologies plus rares, dont bronchiectasies, bronchiolite oblitérante ou mucoviscidose.

Le diagnostic différentiel chez le nourrisson et le petit enfant est nettement fonction de l'âge (tabl. 2). Il y a des pathologies des voies respiratoires proximales (nez, cavité pharyngée) et

Tableau 1. Diagnostic différentiel de l'asthme chez l'adulte.

Diagnostic	Commentaire
<i>Fréquent</i>	
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	Diagnostic différentiel important
Hyperréactivité bronchique postinfectieuse	Anamnèse de toux
Rhino-sinusite chronique, «postnasal drip»	Obstruction nasale
Insuffisance cardiaque droite, «asthme cardiaque»	Fréquente chez le vieillard
Reflux gastro-œsophagien	Souvent associé à une toux chronique
<i>Occasionnel</i>	
Bronchite à éosinophile	Toux et test à la métacholine négatif
Aspiration de corps étrangers	Chez l'enfant et le vieillard
Réaction anaphylactique	Anamnèse
Dysfonction glottique	Avec stridor inspiratoire
<i>Rare</i>	
Sténose trachéale de différentes étiologies	Courbe débit-volume typique
Tumeurs bronchiques	Nécessité d'une bronchoscopie
Aspergillose broncho-pulmonaire allergique	Asthme rebelle
Syndrome de Churg-Strauss	Eosinophilie, symptômes nasaux et asthme
Mucoviscidose	Infections récidivantes
Déficit en alpha-1-antitrypsine	Emphysème plutôt des bases

distales (intrathoraciques), et des pathologies respiratoires dont la cause est proximale mais qui peuvent donner des symptômes distaux. Les pathologies respiratoires obstructives avant le premier mois de vie sont rarement virales, et résultent la plupart du temps d'une anomalie prénatale du développement des voies respiratoires, d'un reflux gastro-œsophagien ou d'un problème respiratoire périnatal. Les épisodes obstructifs viraux transitoires sont fréquents entre 2 et 12 mois (bronchiolite) et disparaissent

généralement après la troisième année. Plus l'enfant grandit, plus il faut penser à un asthme exogène-allergique en présence de maladies respiratoires obstructives récidivantes, spécialement prolongées de symptômes intercurrents.

Anamnèse

Il faut poser des questions sur le caractère des problèmes respiratoires et les facteurs qui les déclenchent. Les symptômes de l'asthme sont très variables d'une personne à l'autre en nature, fréquence, durée et intensité. La «Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease» (SAPALDIA), étude multicentrique suisse qui a examiné 9651 adultes suisses, a pu confirmer l'importance de l'anamnèse des symptômes asthmatiques [4]. Un patient qui dit avoir un sifflement respiratoire et un symptôme d'asthme nocturne (dyspnée, toux ou oppression thoracique nocturnes) a très probablement un asthme (sensibilité 80%, spécificité 86%). Les symptômes typiques et leur incidence sont présentés au tableau 3. Un sifflement respiratoire, des épisodes récurrents de toux, une dyspnée ou une oppression sont des symptômes asthmatiques typiques. Mais l'asthme peut également ne se manifester que par une toux chronique («cough variant asthma»). Pour pouvoir juger de la **gravité de l'asthme**, il faut s'enquérir de la fréquence des symptômes pendant le jour/la nuit, et des consultations et hospitalisations en urgence. Les **crises d'asthme** sont souvent déclenchées par certaines circons-

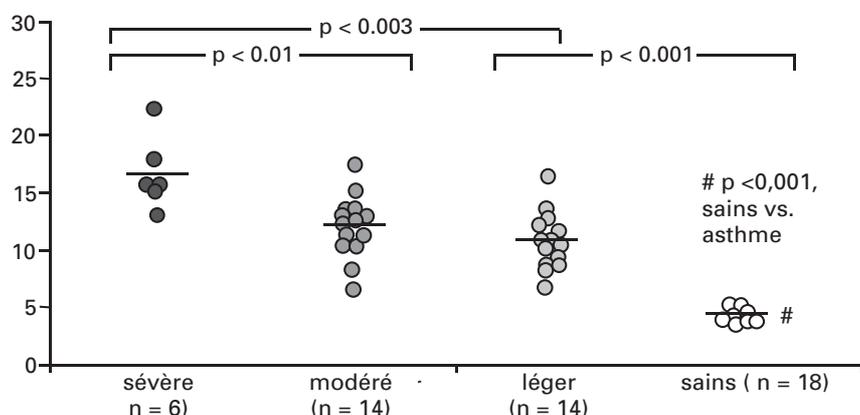
Epaisseur de la membrane basale (μm)

Figure 1.

L'asthme peut après des années donner lieu à des processus de remaniement marqués au niveau des bronches, à l'origine d'une obstruction chronique. Nous parlons de «remodeling». L'épaisseur de la membrane basale, marqueur de l'importance de ce «remodeling», augmente en fonction de l'importance de l'asthme (Chetta et al., Chest 1997).

Tableau 2. Diagnostic différentiel de l'asthme chez l'enfant en fonction de l'étiologie et de la localisation.

Classification selon l'étiologie

Infection (y c. tuberculose)

Reflux gastro-œsophagien

Mucoviscidose

«Chronic lung disease of prematurity»

Aspiration de corps étrangers

Immunodéficiences

Malformations congénitales (trachéomalacies, «vascular rings», fistule trachéo-œsophagienne)

Dysfonction ciliaire

Sifflements respiratoires associés à l'obésité («happy wheezers»)

Classification selon la localisation

Voies respiratoires hautes

Croup infectieux aigu, croup spasmodique

Epiglottite

Laryngotrachéite bactérienne

Abcès rétropharyngé/para-amygdalien

Corps étranger, papillomes

Croup diphtérique

Voies respiratoires basses

Bronchite obstructive, bronchiolite

Effet des infections des voies respiratoires hautes sur les basses: syndrome rhino-bronchique

Écoulement postérieur («postnasal drip»)

tances bien précises, ou «triggers». Les symptômes sont souvent aggravés par le froid, l'effort, le travail dans une atmosphère poussiéreuse, le contact avec des produits chimiques ou des émotions fortes. Des odeurs fortes et la fumée du tabac sont également désagréables. Ce sont des exemples d'une **irritation non spécifique des bronches**, pouvant se présenter indépendamment d'une atopie. Un asthme peut également s'aggraver jusqu'à trois mois après une **infection des voies respiratoires hautes et/ou basses**, surtout à RSV et à chlamydia. L'aggravation saisonnière, le déclenchement des symptômes au travail ou dans d'autres situations bien précises est un argument en faveur d'une composante allergique. Et l'anamnèse de l'adulte doit être dirigée sur d'éventuelles **comorbidités pouvant donner un tableau «asthmatiforme»**, comme l'insuffisance cardiaque gauche («asthme cardiaque»). Comme les asthmatiques sont souvent sensibilisés, il s'agit également d'explorer l'**exposition à plusieurs allergènes**. Les allergènes inspirés les plus courants sont des pollens

(fleurs, graminées, froment, arbres), les poussières de maison, les poils d'animaux (surtout chat, hamster, cheval) et les moisissures. L'**anamnèse médicamenteuse** a également son importance. Les allergies ou hypersensibilités à des médicaments peuvent être à l'origine d'une crise d'asthme, dont notamment l'Aspirine®, les analgésiques/antirhumatismaux et les bêtabloquants. Les crises d'asthme sur médicaments sont très rares chez l'enfant. Et il ne faut pas oublier d'explorer les **conséquences de l'asthme sur la vie courante**, et s'enquérir spécialement des absences scolaires ou professionnelles, et des limitations dans les activités physiques et sociales. Chez l'enfant, les arrêts de travail des parents sont toujours sous-estimés. L'**anamnèse familiale de diathèse atopique** (parents, fratrie) est un élément important, et il ne faut pas oublier de demander s'il y a eu rhinoconjonctivite allergique, eczéma atopique et asthme allergique dans la famille.

En pédiatrie, il faut rechercher les **facteurs de risque de bronchopneumopathies obstructives** (tabl. 4). L'anamnèse doit porter sur la **grossesse** (fumée, drogue, retard de croissance, infections), la période néonatale (prématurité, «chronic lung disease»), syndromes de détresse respiratoire, stridor, aspirations ou sepsis néonatale. L'**anamnèse alimentaire**, avec questions sur les vomissements, les selles et le développement, est importante. Il faut savoir que de graves problèmes respiratoires peuvent empêcher l'enfant de boire suffisamment, et cela peut aller jusqu'au retard de croissance. L'**anamnèse vaccinale** (p.ex. coqueluche, Haemophilus) et les infections fréquentes des voies respiratoires proximales (otites) sont importantes. L'**anamnèse environnementale** comprend la recherche de risques d'infection par les frères et sœurs, dans les crèches, et l'exposition à la fumée du tabac. Les enfants qui présentent surtout des **symptômes nocturnes** ont souvent des problèmes de sommeil, parfois une énurésie, un réveil difficile, une somnolence diurne et des problèmes de concentration à l'école. Le reflux gastro-œsophagien et l'asthme allergique à des allergènes présents dans la chambre à coucher (p.ex. poussières de maison) donnent volontiers des symptômes à prédominance nocturne.

Examen physique

L'examen détaillé de la sphère bouche/nez/larynx (écoulement postérieur, «postnasal drip»), la palpation de la thyroïde, l'auscultation cardio-pulmonaire et le status lymphatique sont très utiles. **Chez un asthmatique adulte typique, il n'y a rien de pathologique, sauf une éventuelle auscultation d'obstruction pulmonaire.** Il est parfois possible de démasquer des sifflements à tonalité musicale à la toux. Si le patient est symptomatique, l'expiri-

rium doit être prolongé avec des sifflements musicaux (sibilances, ronflements) sur toutes les plages pulmonaires. La fréquence respiratoire, la participation de la musculature respiratoire accessoire, le frein labial et la présence d'une cyanose font naturellement partie de l'examen du patient symptomatique. Le stridor inspiratoire n'est pas un symptôme d'asthme et fait plutôt penser à une dysfonction glottique. Chez le nourrisson, en plus d'une dyspnée, d'une tachypnée et d'une cyanose, il y a un tirage intercostal et un battement des ailes du nez. Les nourrissons et enfants ayant une hyperinflation marquée présentent souvent peu de sifflements et pas de «wheezing». L'obstruction est souvent sous-estimée chez eux. Ils ne présentent souvent qu'une toux pour seul symptôme. Chez un enfant très agité, il faut penser aux effets indésirables des bêta-2-mimétiques, mais aussi à une hypoxie. Une mesure de la saturation d'oxygène transcutanée est recommandée dans les situations peu claires.

Examen de la fonction pulmonaire

La fonction pulmonaire est très importante, et ceci pour deux raisons. C'est tout d'abord un **moyen diagnostique important** facilitant le diagnostic différentiel entre pathologie pulmonaire restrictive, BPCO (chez l'adulte), sténoses trachéales ou bronchiques et dysfonction glottique. Elle permet en outre, avec l'anamnèse et l'examen clinique, de **déterminer la gravité** du problème. Il faut mentionner que la corrélation entre l'impression du patient et du médecin et la mesure objective de la fonction pulmonaire n'est pas très étroite. Nous distinguons la spirométrie, qui mesure la courbe de débit, la plé-

thysmographie, qui s'intéresse aux volumes pulmonaires statiques et à la résistance respiratoire, et le peak-flow, qui donne rapidement de précieux renseignements sur le degré d'obstruction. Dans le diagnostic initial, il est recommandé d'effectuer tous ces examens pour avoir une bonne idée de la situation actuelle, aussi bien chez l'adulte que chez l'écolier. Une courbe débit-volume normale n'exclut pas une pneumopathie obstructive. Une hyperinflation pulmonaire chez l'enfant surtout peut être le seul témoin d'une pneumopathie obstructive. La spirométrie avec courbe débit-volume ou le peak-flow suffisent souvent pour suivre l'évolution, chez l'adulte. Le peak-flow ne suffit souvent pas chez l'enfant, car il dépend étroitement de sa collaboration. Le débit expiratoire maximal à 50% de la capacité vitale (MEF₅₀) par contre est un paramètre fiable. Mais la pléthysmographie s'impose en cas de doute.

Tableau 4. Facteurs de risque anamnestiques de bronchites chroniques chez le nourrisson et le petit enfant.

Diathèse atopique
Fonction pulmonaire diminuée à la naissance
Hyperréactivité bronchique à la naissance
Fumée chez la mère pendant la grossesse
Fumée chez l'entourage après la naissance, toxiques atmosphériques
Prématurité, retard de croissance
Problèmes respiratoires périnataux
Infections virales (et autres infections respiratoires)

Tableau 3. Incidence des symptômes asthmatiques chez l'adulte et leur validité diagnostique (d'après [4]). Expectorations chroniques.

Symptôme	P%	S%	Sp%	PPV%	NPV%	Y
Sifflement respiratoire	94,4	74,7	87,3	12,4	99,3	0,62
Sifflement respiratoire avec dyspnée	87,6	65,2	95,1	23,9	99,1	0,60
Sifflement respiratoire sans refroidissement	79,8	59,8	93,6	18,2	99,0	0,53
Oppression thoracique nocturne	67,4	49,3	86,4	8,0	98,6	0,36
Dyspnée au repos	71,9	47,1	94,9	18,0	98,7	0,42
Dyspnée d'effort	82,0	69,3	75,7	6,4	99,0	0,45
Dyspnée nocturne	68,5	46,2	96,0	21,5	98,7	0,42
Toux nocturne	68,5	49,3	72,3	4,1	98,4	0,22
Toux chronique	42,7	21,5	95,2	9,6	98,1	0,17
Expectorations chroniques	43,8	22,7	93,3	7,5	98,1	0,16
Bronchite chronique	24,7	12,5	98,2	14,0	97,9	0,11

P% = prévalence chez des patients asthmatiques confirmés; S% = sensibilité; Sp% spécificité; PPV% = valeur prédictive positive; NPV% = valeur prédictive négative; Y = index de Youden comme index de validité globale.

En âge préscolaire, de nouvelles méthodes (courbe débit-volume partielle, techniques d'interruption, d'élimination des gaz, mesure de l'impédance) peuvent s'effectuer dans les centres spécialisés dans les mesures de la fonction pulmonaire. Dans des indications particulières, certains centres pratiquent chez le nourrisson sous sédation une pléthysmographie et enregistrent les courbes débit-volume forcés («rapid chest compression technique»). De nouvelles techniques non invasives (d'interruption, d'élimination des gaz, mesure de l'impédance) peuvent également être utilisées chez l'enfant dormant de son sommeil naturel.

Mesure de l'hyperréactivité bronchique et de sa réversibilité

L'hyperréactivité bronchique est une composante importante de l'asthme. Mais la présence d'une telle hyperréactivité ne prouve pas l'asthme à elle seule. Chez l'adulte, un test à la méthacholine négatif exclut à plus de 95% un asthme. Les patients souffrant d'asthme saisonnier, les allergiques aux pollens p.ex., ont encore une hyperréactivité bronchique des mois après la saison des pollens. C'est pourquoi il est important de **recourir à ces auxiliaires chez les patients dont l'asthme n'est pas clair**. La situation est tout autre chez l'enfant. A l'âge scolaire, il y a un recoupement important entre la population saine et la population asthmatique, ce qui fait que leur sensibilité et leur spécificité sont insuffisantes. Le test de l'hyperréactivité bronchique est possible chez le nourrisson et l'écolier, mais il n'est pas indiqué en pratique courante. Les tests de provocation ne doivent à notre avis s'effectuer chez le petit enfant que dans des centres spécialisés, avec un service de médecine intensive à proximité immédiate.

Le **test de réversibilité** de l'obstruction bronchique est simple à faire. Il suffit d'administrer au patient 1-2 bouffées d'un bêta-2-mimétique à brève durée d'action (salbutamol, terbutaline) et de refaire une spirométrie 15 minutes plus tard. Si la fonction pulmonaire se normalise, il y a trouble ventilatoire obstructif entièrement réversible. Chez l'adulte, cela permet de faire le diagnostic différentiel avec une BPCO, et chez le nourrisson et le petit enfant avec une anomalie congénitale de la mécanique respiratoire. Si la réversibilité n'est que partielle, il faut penser à un contrôle insuffisant de l'inflammation ou à un «remodeling» des voies respiratoires. Obstruction et hyperinflation sont entièrement réversibles dans la très grande majorité des cas si le traitement est adéquat et poursuivi assez longtemps.

L'**épreuve d'effort** a une certaine importance dans la confirmation du diagnostic d'asthme d'effort. En cas d'hyperréactivité ou de réversibilité bronchique prouvée, l'anamnèse suffit

pour poser le diagnostic d'asthme d'effort chez un adulte. Chez les sportifs de pointe, une ergospirométrie est importante, mais surtout pour suivre le traitement. La situation est souvent plus difficile chez l'enfant, car la définition des performances normales est fonction de son âge. Un enfant peut être moins performant parce qu'il a un vrai asthme d'effort, ou qu'il présente une limitation fonctionnelle en raison d'un asthme allergique mal contrôlé, qui ne deviendra cliniquement manifesté qu'après un certain effort. A ce propos une ergo-oxygénométrie ou un «free running test» avec fonction pulmonaire avant et après permettra de préciser les choses (possible à partir de l'âge scolaire).

Examen allergologique

Les tests cutanés sont un examen avantageux, sensible et spécifique. Dont surtout le **test épicutané et le skin-prick-test** [5]. Les tests cutanés peuvent confirmer la présence ou l'absence de sensibilisation. Les antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs de la pompe à protons peuvent donner des résultats faussement négatifs et doivent être interrompus une semaine avant ces tests. Ces tests ne doivent de même pas être effectués en cas d'exacerbation d'un asthme, ni chez des patients recevant des doses de stéroïdes supérieures à 20 mg de prednisone. Un test cutané positif doit absolument être mis en relation avec les symptômes anamnestiques. **Un test positif sans que le patient présente de symptômes après exposition à l'allergène testé ne doit pas être pris trop au sérieux.**

Ce n'est que dans le doute et comme examen complémentaire et dirigé qu'il est recommandé de doser les **IgE spécifiques par RAST ou RIA**. Il faut être restrictif dans la demande d'un test Phadiatop® ou d'autres screenings.

Plusieurs directives internationales recommandent de ne donner la priorité aux immunoassays IgE spécifiques sur les tests cutanés que dans les situations suivantes:

1. patients ayant un dermographisme très marqué, une ichtyose ou un eczéma généralisé,
2. impossibilité d'interrompre les médicaments donnant des interférences,
3. patients absolument pas coopérants ou débiles,
4. test de la réactivité croisée en cas de suspicion d'allergie aux venins d'hyménoptères,
5. suspicion d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique et
6. anamnèse d'anaphylaxie grave.

L'examen allergologique initial est utile dans la planification de la prévention secondaire, comme élimination des acariens ou des animaux domestiques, et dans la pose de l'indication à l'immunothérapie (désensibilisation), qui

jusqu'ici est le seul traitement véritablement immunomodulateur dans l'asthme, au sens propre (même si pas toujours efficace).

Les examens allergologiques ne donnent de résultats chez l'enfant qu'à partir de l'âge de 5 ans. Plus l'enfant est jeune, moins la sensibilité du testing allergologique est bonne. Les résultats faussement négatifs sont courants à l'âge préscolaire. C'est toujours la clinique qui prime. Les désensibilisations ne peuvent être entreprises qu'à l'adolescence, surtout dans les allergies polliniques, et parfois dans les allergies aux poussières de maison. Les résultats de la désensibilisation chez le petit enfant ne sont pas convaincants.

Examens sanguins

Il est recommandé au départ de demander une formule sanguine complète, une glycémie, les tests hépatiques et rénaux. Chez l'asthmatique non traité, il peut y avoir une discrète éosinophilie périphérique. Si elle est toujours importante, il faut penser au syndrome de l'hyperéosinophilie, évtl. au syndrome de Churge-Strauss. Certaines infections parasitaires s'accompagnent d'une éosinophilie et de difficultés respiratoires. Mais **l'examen du sang est souvent peu parlant dans l'asthme non infectieux non exacerbé**. En fonction du diagnostic différentiel et du moment, il faut penser spécifiquement à doser la protéine C-réactive (CRP), les hormones thyroïdiennes (TSH, fT4), la créatinine, et à demander une formule sanguine. L'asthme en lui-même ne fait pas augmenter la CRP. La CRP est donc un élément du diagnostic d'une infection, en fonction de la situation clinique. Le dosage de l'immunoglobuline E totale n'est pas très utile dans l'asthme. Les valeurs élevées ne sont pas spécifiques et peuvent faire penser à une atopie, à une aspergillose broncho-pulmonaire allergique ou à d'autres pathologies plus rares.

Radiographies du thorax

Si le diagnostic différentiel n'est pas clair, il est recommandé de pratiquer un examen radiologique du thorax. Il contribuera à exclure un goitre intrathoracique, un infiltrat, un pneumothorax ou une éventuelle hernie hiatale, à avoir les dimensions cardiaques et à examiner le parenchyme pulmonaire. Un contrôle radiographique régulier n'est pas indiqué. Si les problèmes s'accroissent sans raison apparente, une radiographie du thorax peut s'avérer nécessaire pour **exclure une complication de l'asthme**, comme un pneumothorax avec ou sans emphysème médiastinal.

Chez l'enfant d'âge préscolaire, une radiographie du thorax est importante lors de la pose du diagnostic de pneumopathie obstructive existant depuis des années. Elle aide à exclure des aspirations récidivantes dans le reflux gastro-

œsophagien, à confirmer une hyperinflation pulmonaire, des malformations congénitales des voies respiratoires et/ou vasculaires («vascular rings» de l'aorte dextrogyre), à faire la distinction entre pathologies des voies aériennes hautes ou basses.

Bronchoscopie

La bronchoscopie est indiquée dans l'asthme réfractaire à tout traitement. Surtout s'il s'agit d'exclure d'autres causes d'obstruction (adulte: tumeurs; enfants: trachéomalacies), ou de rechercher des colonisations chroniques par des pathogènes ne se retrouvant pas dans les expectorations.

Examen des expectorations/NO dans l'air expiré

L'examen des expectorations et le dosage du NO/des condensats expiratoires ne font pas partie du diagnostic de routine de l'asthme. La concentration de NO est en corrélation avec le monoxyde d'azote produit sous l'effet de la NO-synthétase inducible (iNOS), et c'est une mesure semi-quantitative de l'inflammation faisant l'objet de la recherche actuelle sur l'asthme.

Dans des situations bien choisies, avec une forte suspicion clinique, il est possible de demander un examen myco-bactériologique (p.ex. si suspicion d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique), et une cytologie des expectorations.

Suivi de l'évolution

Pour suivre l'évolution, il faut s'intéresser spécifiquement aux symptômes de la maladie, mais aussi à l'efficacité du traitement par inhalation et à ses effets indésirables. Les mesures de la fonction pulmonaire en sont un élément indispensable. Dans le traitement moderne de l'asthme le patient, ou les parents du petit enfant, prend une part décisive de responsabilité pour le suivi de l'évolution, et peut même prendre une partie des décisions thérapeutiques d'après un schéma pré-établi.

L'autocontrôle du patient adulte est excessivement important. **Le patient doit apprendre à reconnaître à temps ses symptômes, à les juger, et doit savoir comment réagir**. Il est incité à noter dans son **agenda de l'asthme** les incidents importants pour son asthme, le traitement et les symptômes d'après leur gravité, et ses mesures du peak-flow. Chaque asthmatique adulte doit donc avoir son propre **appareil de mesure du peak-flow**. La tenue d'un agenda de l'asthme, avec mesures du peak-flow, doit être intégrée dans un concept de traitement adéquat.

Chez l'enfant, la mesure du peak-flow à domi-

cile n'a pas grande importance, car il est en mauvaise corrélation avec le phénomène clinique dominant. L'une des raisons majeures d'un échec du traitement, chez l'enfant en particulier, est la **mauvaise technique d'inhalation** et la «peur des stéroïdes» des parents. Une bonne information des parents et du patient est donc très importante. Nous proposons une revue d'information très appréciée par les parents d'enfants de moins de 3 ans souffrant d'affections obstructives des voies respiratoires [6].

Quintessence

- L'asthme est en relation avec des facteurs génétiques (prédisposition à la sensibilisation à des allergènes et à l'hyperréactivité bronchique), environnementaux (surtout dans un «mode de vie occidental») et des anomalies du développement des voies respiratoires.
- L'exposition continue ou périodique à de tels allergènes déclenche une réponse immunitaire/inflammation au niveau des voies respiratoires.
- Nous distinguons asthme extrinsèque et asthme intrinsèque, plus rare, dans lequel il est possible d'identifier une genèse exogène-allergique.
- Le diagnostic est essentiellement donné par l'anamnèse, l'examen clinique et la fonction pulmonaire. La triade typique comprend toux, dyspnée et sifflements respiratoires. Dans les situations peu claires chez l'adulte, il est recommandé de pratiquer un test à la métacholine.
- Chez le petit enfant, il est souvent difficile de distinguer entre bronchite obstructive et asthme infantile à son stade initial.

Diagnostic de l'asthme: visions futures

L'asthme est un syndrome clinique fait d'inflammation (plusieurs étiologies possibles) et d'hyperréactivité bronchique, qui pose de grandes exigences diagnostiques. Il n'y a actuellement encore aucun examen parfaitement fiable, diagnostique ou pronostique. Nous espérons que les nouveaux marqueurs géniques, ou la détermination des polymorphismes et de l'expression géniques combleront cette lacune. Nous connaissons aujourd'hui déjà des **polymorphismes géniques** favorisant la survenue d'un asthme chez les porteurs de ces caractéristiques (p.ex. polymorphisme de la famille génique protéine-phosphatase (PPP), interleukine-1, tumor necrosis factor, glutathion-S-transférase). D'autres polymorphismes ont été décrits pouvant expliquer les réponses différentes des patients à un certain traitement, ou les prédire. Cela surtout pour le traitement par bêta-2-mimétiques et antagonistes des leucotriènes.

L'analyse de l'expression génique par «genchips» est très prometteuse, qui ont pu mesurer plus que 25 000 gènes et produits géniques dans une expérience. Il a par exemple été possible de définir un **score génique diagnostique**, permettant de prouver une atopie avec une sensibilité et une spécificité de près de 95% [7]. Une étude préliminaire a pu montrer que les corticostéroïdes en inhalation parviennent à corriger en partie l'aberration de l'expression génique. Nous pouvons imaginer mettre au point des scores spécifiques pour le degré de l'inflammation et de dérégulation des gènes cortico-dépendants, pour la gravité de l'asthme et le «remodelling».

Références

- 1 Global initiative for asthma. World Health Organisation/National Heart, Lung and Blood Institute 1995, revised 1998.
- 2 Brutsche M, Britschgi D, Dayer E, Tschopp JM. Exercise-induced bronchospasm (EIB) in relation to seasonal and perennial specific IgE in young adults. *Allergy* 1995;50:905-9.
- 3 Frey U. Ätiologie und Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen des Säuglings- und Vorschulalters. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128:1355-66.
- 4 Sistik D, Tschopp JM, Schindler C, Brutsche M, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, et al. Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. *Eur Respir J* 2001; 17: 214-9.
- 5 Practice parameters for allergy diagnostic testing. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology/Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75:543-625.
- 6 Frey U. Husten, husten, husten. Atemwegserkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern unter drei Jahren. SEAAK-Publikation (Schweizerische Elternvereinigung asthma- und allergiekranker Kinder); 1998.
- 7 Brutsche MH, Joos L, Carlen Brutsche IEA, Custovic A, Woodcock A. Array-based diagnostic gene expression score for atopy and asthma. *Eur Respir J* 2001;17(Suppl 2):S126.