

## Définition physiopathologique

L'asthme est un véritable problème mondial de santé publique du fait de sa fréquence, sa mortalité et son poids économique [2]. Sa fréquence augmente régulièrement partout dans le monde et on considère qu'elle s'est accrue d'environ 50% depuis 10ans. Les raisons de cette augmentation tiennent vraisemblablement à des interactions multiples : caractère héréditaire, facteurs de risques endogènes (hormonaux, psychologiques, digestifs) et exogènes (allergènes, exercice physique, pollution atmosphérique, tabagisme, facteurs météorologiques, virus) [17]. Des études récentes ont montré que sa morbidité et sa mortalité ne cessent d'augmenter, malgré les avancées importantes dans les domaines diagnostiques et thérapeutiques [43]. C'est une maladie chronique qui touche tous les âges particulièrement les sujets jeunes. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre d'asthmatiques à travers le monde s'élevait à 300 millions environ en 2011 [34]. Il était plus élevé dans les zones urbaines et était en augmentation croissante. La mortalité mondiale était estimée, en 2011, à près de 250.000 décès, dont la majorité était évitable [34]. Elle est habituellement liée à une insuffisance diagnostique, un défaut de surveillance et une mauvaise prise en charge thérapeutique de la maladie asthmatique [76].

C'est une affection multifactorielle impliquant des facteurs génétiques et environnementaux. Sa pathogénie s'articule autour de l'inflammation bronchique, l'hyperréactivité bronchique et l'obstruction bronchique [19, 34, 37].

Le diagnostic est parfois difficile du fait de la diversité et de la variabilité des signes, nécessitant une confrontation de la clinique (interrogatoire+++), des Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR) et du traitement. Ces explorations onéreuses, font de l'asthme une affection souvent sous-diagnostiquée.

La prise en charge est difficile surtout dans les pays en développement du fait du contexte socio-économique, des faits inhérents au patient et ceux relevant

du personnel soignant. Tous ces phénomènes concourent à l'augmentation croissante de la mortalité liée à l'asthme [19, 34, 37].

Actuellement, au Sénégal, il n'existe pas de données épidémiologiques globales ni de consensus national sur le diagnostic et la prise en charge de l'asthme.

Nous avons mené cette étude dans le but de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et para-cliniques des asthmatiques reçus au service de Pneumologie du CHNUF.

## DEFINITIONS :

### → Asthme :

L'asthme est une affection chronique des voies aériennes. Elle est fréquente et d'expression hétérogène. Ses définitions sont clinique, fonctionnelle, physiopathologique, histopathologique et étiologique fondées sur l'hyperréactivité bronchique, l'inflammation bronchique et les remaniements structuraux des bronches [19].

● **Définition clinique** : « Accès de dyspnée sifflante, survenant par crises, variable dans le temps, volontiers nocturne, réversible spontanément ou sous l'effet d'un traitement bronchodilatateur. »

● **Définition fonctionnelle** : « Obstruction bronchique variable dans le temps et réversible d'au moins 15% après inhalation de bêtamimétique et la mesure biquotidienne du débit expiratoire de pointe peut être utile, notamment dans l'asthme professionnel ».

: « Hyperréactivité bronchique (HBR) quasi-constante, à l'inhalation de médiateurs chimiques (carbachol, histamine, PGF2 alpha) et/ou allergéniques, d'air froid, de médicaments (bêtabloquants) ou à l'exercice ; mais il est des asthmes sans HRB et certaines pathologies (sarcoïdose) associées à une HBR qui ne sont pas de l'asthme ».

● **Définition histopathologique** : « Bronchite chronique desquamative à éosinophiles; mais cette constante n'est ni nécessaire ni suffisante à la définition ».

● **Définition étiologique** : « L'Asthme est un syndrome multifactoriel » (ce qui signifie qu'il résulte habituellement de la conjonction de plusieurs facteurs), les uns congénitaux (terrain), les autres acquis (environnement).

Il existe une **définition consensuelle de Global Initiative for Asthma (GINA)** : « *l'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies*

aériennes impliquant de **multiples cellules**, les mastocytes, les éosinophiles, les lymphocytes...

Chez les **sujets prédisposés**, cette inflammation provoque des **épisodes récidivants** de sifflements, de dyspnée, de gêne respiratoire, de toux, particulièrement la nuit et/ou au petit matin.

Ces symptômes sont habituellement associés à une **obstruction bronchique** étendue mais d'intensité variable qui est au moins en partie réversible soit **spontanément** soit sous l'effet d'un traitement.

Cette inflammation provoque également une **augmentation de la réactivité bronchique** en réponse à une variété de **stimuli** » [34].

→ **Atopie** : c'est l'aptitude à produire une quantité anormale d'**anticorps IgE spécifiques** en réponse à une exposition à des allergènes de l'environnement [19].

→ **Allergènes** : ce sont des antigènes essentiellement organiques et inhalés (Pneumallergènes) susceptibles de déclencher des réponses immunes médiées par les IgE. Ils peuvent être per-annuels (acariens de la poussière de maison, moisissures ou phanères d'animaux) ou saisonniers (pollens et moisissures) ou ingéré sous forme d'aliments, de boissons ou de médicaments (trophallergènes) pouvant provoquer des réactions allergiques respiratoires par le biais d'une allergie, d'un mécanisme toxique, ou par histamino-libération non spécifique [37].

→ **Allergie** : c'est une réaction anormale et excessive du système immunitaire générée par un contact avec une substance généralement étrangère à l'organisme (allergène) [37].

→ **Sensibilisation** : c'est le fait de développer une réponse immunologique inadaptée vis-à-vis de certains antigènes, menant parfois, en cas de re-exposition, à des manifestations cliniques de type allergique [37].

# EPIDEMIOLOGIE DE L'ASTHME

## 1. Epidémiologie descriptive

### 1.1. Prévalence

Dans le monde, selon l'O.M.S., 300 millions de personnes de tous les âges et de toutes les origines étaient asthmatiques en 2011 et ce nombre était en augmentation constante dans tous les pays surtout industrialisés (environ 50% depuis 10 ans) [9].

En Europe, il existe des variations importantes de la prévalence de l'asthme et des symptômes entre les pays avec un gradient Nord-Sud et Ouest-Est [66].

En France, l'asthme touchait, en 2006, environ 6,25 millions de personnes soit 6,7% des adultes de la population générale [2, 10, 22].

Les études ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) et ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) ont montré que seulement la moitié des asthmatiques sont diagnostiqués [36].

En Afrique, la prévalence différait selon le pays et variait entre 3,9 et 8,1% en 1998 [39].

Au Sénégal, la prévalence globale n'est pas encore évaluée. Une étude menée en 1998 dans le service de Pneumologie du CHNUF trouvait 8,2% d'asthmatiques parmi tous les malades consultant durant la même période [11].

A l'Hôpital Principal de Dakar (HPD) 30 cas d'AAG ont été notés en 2002 [85].

### 1.2. Incidence dans le monde

L'incidence de l'asthme chez l'enfant varie de 1,3 en Allemagne à 6,7 en Australie pour 1000 personnes/an. Chez l'adulte, les chiffres correspondants sont 0,3 en Belgique et Hollande d'une part et 2,9 en Australie d'autre part [20].

### **1.3. Mortalité**

Dans le monde, l'asthme était responsable d'environ 250 000 décès en 2006, dont la majorité survenait dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires. Cette mortalité était en augmentation principalement chez les sujets de plus de 65 ans [8, 33].

En France, elle était globalement stable depuis 1990 et avait diminué avec 909 décès en 2008 [8, 30, 31].

En Afrique, nous ne disposons pas de taux globaux. Mais en Afrique du Sud, la mortalité est estimée à 18,5% [36].

Au Sénégal, Il n'existe pas de données concernant la population générale ; une étude menée à l'HPD montrait, en 2002, une mortalité de 6% parmi 30 cas d'AAG [81].

## **2. Epidémiologie analytique**

### **2.1. Répartition selon l'âge**

L'asthme est une maladie qui touche tous les âges mais surtout les sujets jeunes. Trois quarts des asthmatiques ont eu leur première crise d'asthme avant l'âge de 20 ans. Un second pic d'apparition se situe aux environs de la cinquantaine : ce sont les asthmes dits tardifs, en général non allergiques [37]. La prévalence pour la tranche d'âge de 20 - 44 ans varie de 3,5% à Grenoble à 5,1% à Paris.

### **2.2. Répartition selon le sexe**

Le sex-ratio garçon/fille varie de 1,5 à 3,3 avant la puberté ; il est légèrement inférieur à 1 à l'âge adulte [34, 37].

### **Répartition selon les caractéristiques socio-économiques :**

La prévalence de l'asthme est moindre chez les actifs occupés que chez les chômeurs et bien plus élevée chez l'ensemble des retraités, des veufs, des femmes au foyer et autres inactifs [2].

Elle est plus élevée parmi les personnes de faible niveau d'études n'ayant pas atteint le premier cycle de scolarité, comparativement aux personnes ayant au moins le niveau du baccalauréat [2].

### **3. Impact socio-économique de l'asthme : [14, 15]**

L'asthme altère la qualité de vie. Il entraîne une charge économique et psychosociale pour le patient, sa famille et la société. Elle est l'une des maladies les plus coûteuses. Au niveau mondial, les coûts s'y rapportant dépassent ceux de la tuberculose et de l'infection à VIH/Sida réunis. Ils se distinguent en coûts directs estimés à 35-60% des dépenses (consultations médicales, traitements en salle d'urgence, hospitalisations, frais de bilan, médicaments et autres thérapeutiques) et indirects, intangibles évalués à 40-65 % (absentéisme scolaire et professionnel, perte de productivité, invalidité et décès).

Les exacerbations sont responsables de 50 à 70% du coût de la prise en charge de la maladie asthmatique [54]. Plus l'asthme est sévère et mal contrôlé, plus il engendre des dépenses [32]. Le coût lié à l'asthme sévère représente 80 % des dépenses de santé liées à l'asthme [50].

En France, les coûts liés à l'asthme sont estimés à 1,36 milliards de dollars [34,37].

En Afrique et au Sénégal, il n'existe pas de données relatives à l'impact socio-économique de l'asthme.

## **II. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME : [17, 37, 59]**

La physiopathologie est complexe et s'articule autour de trois phénomènes intriqués que sont l'inflammation bronchique, l'hyperréactivité bronchique et l'obstruction bronchique. Le tout contrôlé par le **Système Nerveux Autonome** (SNA). Il existe des interactions complexes entre les **cellules** de la paroi bronchique, les cellules immunocompétentes, les cellules de l'infiltrat inflammatoire et le SNA. Ces interactions sont sous la dépendance logique de **cytokines** et de **médiateurs**.

➤ ***L'inflammation bronchique*** : les mécanismes de l'inflammation bronchique sont encore mal élucidés et les théories sont multiples : inflammation allergique, inflammation neurogène, anomalie de la présentation antigénique, ou encore inflammation mastocytaire et/ou éosinophilique et/ou lymphocytaire [25]. Quel que soit le mécanisme, elle débute par :

- une initiation sous la dépendance de la cellule dendritique ;
- puis une phase effectrice avec la libération de multiples médiateurs par les cellules inflammatoires, (mastocytes, polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, macrophages, lymphocytes) [78], avec un œdème bronchique et une desquamation de l'épithélium bronchique
- suivie d'une réparation aboutissant au **remodelage** des voies aériennes, irréversible. Il se traduit par un pseudo épaissement par dépôt de fibre de collagène de la membrane basale, des modifications de la matrice extracellulaire, une hypertrophie des glandes à mucus, une hyperplasie musculaire.

Morphologiquement, les voies aériennes de l'asthmatique sont anormales ; les lésions histologiques sont d'autant plus nettes que l'on considère les couches les plus proches de la lumière [93M]. L'épithélium est la tunique la plus lésée avec des anomalies focales de type inflammatoires, à la fois lésionnelles (oedème, infiltration éosinophilique et lymphocytaire, desquamation épithéliale) et reconstructives (hyperplasie cellulaire caliciforme, hypertrophie-hyperplasie glandulaire et musculaire lisse, fibrose sous-épithéliale, hyperplasie et activation myofibroblastique). Il faut savoir qu'aucune de ces lésions n'est spécifique mais leur association est évocatrice d'asthme [43, 60].

➤ ***L'hyperréactivité bronchique (HRB)*** : c'est une réaction bronchique exagérée à type de broncho-constriction lors de l'exposition à des stimuli habituels ou à des agents agonistes de l'acétylcholine (la métacholine, l'histamine). Elle s'observe chez des sujets atopiques.

\* Après inhalation d'un allergène (15 mn), survient une réaction bronchique sous forme de bronchospasme. Son mécanisme est IgE dépendant. Elle aboutit à une hypertrophie du muscle lisse bronchique.

Le muscle lisse bronchique entoure l'ensemble des voies aériennes inférieures et sa contraction est responsable d'un trouble ventilatoire obstructif diffus, d'intensité variable selon le degré de réponse du muscle au stimulus [6].

Elle entraîne également une activation du SNA qui, par un réflexe d'axone, entraîne une hypersécrétion de mucus. Elle peut être prévenue par les broncho-dilatateurs et les cromones.

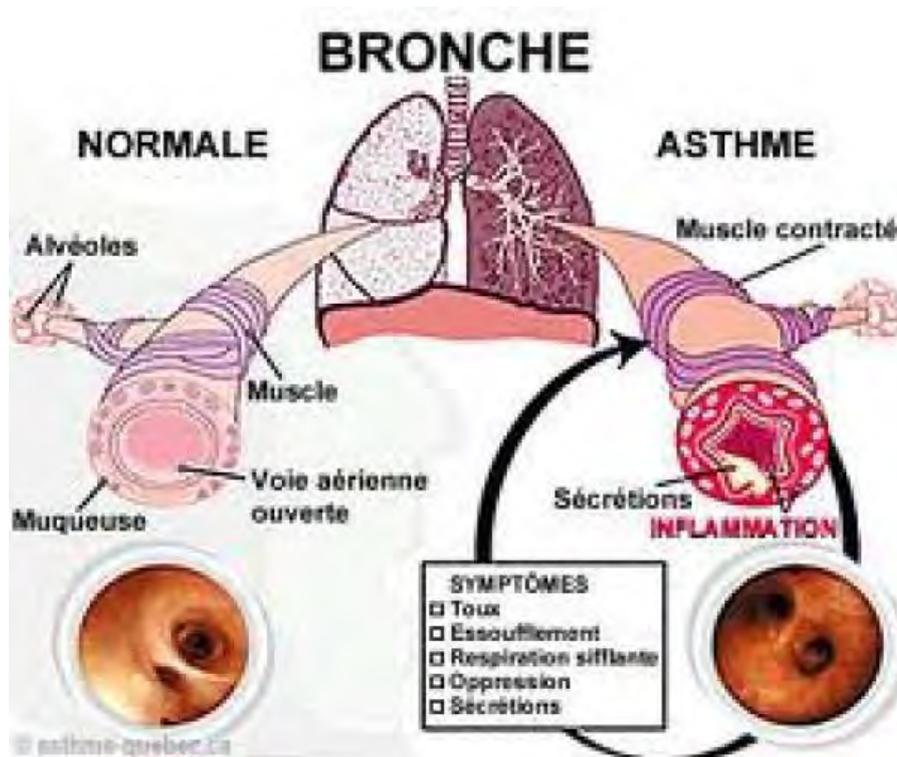
\* Au bout de 4 à 6 heures, survient une majoration de l'hyperexcitabilité bronchique liée au recrutement de cellules inflammatoires dans la bronche. Elle n'est pas prévenue par les broncho-dilatateurs mais est contrôlée par les corticoïdes.

➤ **L'obstruction bronchique** : c'est la conséquence de l'infiltrat inflammatoire, du bronchospasme, de l'hypertrophie du muscle lisse bronchique et de l'hypersécrétion de mucus. Elle est diffuse et d'intensité variable selon le degré de réponse aux stimuli [6].

Dans l'asthme, elle est réversible, soit spontanément, soit sous l'effet de drogues telles les bêta-2-sympathomimétiques, les atropiniques, les xanthines, ainsi que les antileucotriènes. Ce sont les bronchodilatateurs et les corticoïdes.

La contraction et la relaxation du muscle lisse bronchique sont sous la dépendance du système nerveux autonome et certains médiateurs de l'inflammation [38].

Enfin, il apparaît que le muscle lisse bronchique pourrait avoir un rôle actif dans la synthèse et la libération de médiateurs chimiques, proinflammatoires et bronchoconstricteurs [36].



**Figure 1: Physiopathologie de l'asthme (source : asthme-quebec.ca)**

➤ *Système nerveux autonome et neuromédiateurs [78] :*

Le système nerveux autonome intervient dans la régulation du tonus du muscle lisse bronchique, mais également dans la dégranulation mastocytaire. Responsable de l'obstruction bronchique réversible dans l'asthme. Plusieurs éléments agissent de manière intriquée :

- Le système nerveux parasympathique dont le neuromédiateur est l'acétylcholine agit sur les récepteurs muscariniques M3 du MLB. L'arc réflexe naît au niveau de récepteurs irritants situés au contact de l'épithélium. La voie efférente se termine au contact du muscle lisse bronchique après un relais ganglionnaire. Il participe au maintien du tonus bronchique de base et interviendrait dans les aggravations nocturnes ou liées au stress psychologique. Il est broncho-constricteur.

- Le système nerveux sympathique broncho-dilatateur en agissant sur les récepteurs bêta2 du MLB par le biais des catécholamines de l'adrénaline (libérée par la médullo-surrénale) et de la noradrénaline. Il ne possède pas de

terminaisons nerveuses individualisées sur le MLB, les fibres innervant essentiellement les vaisseaux artériels bronchiques et les glandes sous-muqueuses.

- Le système non-adrénergique et non-cholinergique (NANC) : à côté des deux systèmes précédent, un système complexe a une double action broncho-constrictrice et broncho-dilatatrice. Il comporte de fibres afférentes non myélinisées (fibres C) provenant de terminaisons nerveuses sensibles intra-épithéliales. Il est médié par de nombreux neuromédiateurs essentiellement peptidiques (neuropeptides).

- Le système NANC excitateur (bronchoconstricteur) : la stimulation des terminaisons nerveuses intra-épithéliales déclenche un réflexe d'axone antidromique provoquant la libération des médiateurs bronchoconstricteurs : neuropeptides( substance P, neurokinines A et B, neurokinine K), Calcitonin Gene-Related Peptide( CGRP)... Ces neuropeptides sont inactivés par une enzyme endopeptidase neutre (NEP) présente à la surface des cellules comportant des récepteurs aux neuropeptides.

- le système NANC inhibiteur (bronchodilatateur) : des médiateurs neuropeptides bronchodilatateurs existent conjointement au niveau des terminaisons nerveuses cholinergiques : Vaso-Intestinal Peptide (VIP), puissant bronchodilatateur in vitro. L'oxyde nitrique(NO), puissant vasodilatateur et bronchodilatateur, est un médiateur des terminaisons du système NANCi.

- Les mécanismes intracellulaires impliqués dans la contraction du muscle lisse bronchique (MLB).

La contraction du MLB est déterminée par la brusque augmentation du calcium ionisé intracytoplasmique ( $Ca^{++i}$ ) après contact d'un agent constricteur comme l'acétylcholine avec son récepteur membranaire. Cette augmentation du  $Ca^{++i}$  permet, une cascade de réaction, la phosphorylation de la myosine et la

formation des ponts actine-myosine. Les taux d'AMPc (augmentés par la stimulation bêta2) et GMPc intracytoplasmique participe à la régulation de ce phénomène.

### III. SIGNES CLINIQUES ET PARACLINIQUES : [18]

#### 1. Type de description

**Crise d'asthme simple de l'adulte** ou asthme intermittent à dyspnée paroxystique (décrit par LAENNEC) :

Il existe deux phases.

##### 1.1. Début

Il est brutal spontané ou provoqué par l'inhalation d'un allergène ou de facteurs non spécifiques; l'émotion, le rire, l'effort ou les variations météorologiques. Il est souvent nocturne (deuxième moitié de la nuit), réveillant le malade par une sensation d'oppression thoracique, de suffocation ou par une toux.

Il est parfois précédé de signes annonciateurs ou prodromes qui sont variés d'un mode à un autre mais stéréotypés chez le même patient.

*Ces prodromes* peuvent être à type de céphalées, d'anxiété, d'agitation, de coryza (éternuement, prurit nasal, et rhinorrhée), de prurit cutané localisé, quelquefois de quintes de toux sèche, de flatulence, d'éructions, de pesanteur épigastrique.

##### 1.2. Période d'état

Elle est représentée par un paroxysme de dyspnée sifflante évoluant en deux phases :

##### → La Phase sèche :

Brutalement interrompu dans son sommeil ou son activité, l'asthmatique s'immobilise en position assise et éprouve l'impression de ne pouvoir vider ses

poumons. Il ressent une soif intense d'air, une sensation d'oppression thoracique et parfois de « *mort imminente* » et il est couvert de sueurs. On note ainsi :

- une toux de survenue brutale, sans facteurs calmants; quinteuse, sèche, associée à :
- une bradypnée surtout expiratoire avec une inspiration brève et une expiration difficile, longue, active, bruyante et sifflante chez un patient pâle, couvert de sueurs et anxieux, assis sur son lit ou debout, les bras appuyés sur un meuble ou sur le rebord d'une fenêtre.

Classiquement, il n'existe pas de douleur thoracique ; ni de fièvre ; ni de cyanose dans cette forme.

A l'examen physique on note :

- une mise en jeu des muscles respiratoires accessoires (sterno-cléido-mastoïdien avec tirage sus sternal et intercostal) ;
- une distension thoracique avec blocage inspiratoire ;
- une faible ampliation thoracique ;
- un tympanisme à la percussion.

A l'auscultation, on note des râles sibilants diffus à type de sifflements aigus (wheezing) perçus à l'expiration, associés à des ronchi et de gros râles bulleux, l'ensemble réalisant le classique « bruit du pigeonier ».

#### → La Phase catarrhale ou humide :

Elle survient en 30 à 60 min. Elle est marquée par la perception spontanée de râles sibilants par le malade, son entourage et/ou le médecin.

L'examen physique peut retrouver :

- Une distension thoracique ;
- Une diminution de l'ampliation thoracique et des vibrations vocales ;
- Un tympanisme ;
- Une diminution du murmure vésiculaire associée à des râles bronchiques de tous types. Il peut s'agir de sifflements aigus, de ronchi et de gros râles

bulleux réalisant le classique « *bruit de pigeonnier* ». L'auscultation peut également retrouver, classiquement, des râles sibilants fins, bilatéraux, symétriques, diffus, réveillés par la toux.

✚ La mesure du DEP :

Le DEP est le flux expiratoire maximal obtenu durant une expiration forcée mesurée en litre par minute ; il sera mesurée si possible.



### Technique de mesure du DEP

- Mettre en place l'embout buccal sur le pick-flow Meter
- Inspirer profondément et bloquer
- Porter l'embout à la bouche en serrant bien les lèvres sur le pourtour.
- Effectuer une expiration forcée.

**Figure 2: Technique de mesure du DEP (source : national institutes of health USA ; [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov))**

Il s'agira d'effectuer trois mesures et de retenir la plus grande valeur. Elle permet de confirmer l'obstruction bronchique et d'évaluer son importance.

Dans cette forme typique, l'examen clinique complété par la mesure du DEP suffit à poser le diagnostic.

Les normes ne sont utilisées qu'à titre indicatif. Les écarts-types sont relativement larges. Dans l'idéal, chaque appareil devrait avoir ses normes.

Chez l'enfant les abaques tiennent compte uniquement de la taille. Chez l'adulte, les abaques tiennent compte du sexe, de l'âge et de la taille du patient.

Les valeurs du DEP mesurées chez un patient peuvent être classées en 3 zones appelées « asthazones », elles permettent au patient et au médecin de gérer plus facilement le traitement :

- **la zone verte** correspond à une valeur comprise entre 80 et 100% de la valeur théorique du DEP, ou de la valeur maximum du patient.
- **la zone jaune** correspond à une valeur comprise entre 50 et 80% de la valeur théorique du DEP, ou de la valeur maximum du patient.
- **la zone rouge** correspond à une valeur inférieure à 50% de la valeur théorique du DEP, ou de la valeur maximum du patient.

### **1.3. Evolution et complications : [37]**

L'évolution peut être favorable avec la survenue, après une durée variable d'un apaisement progressif de la crise soit spontanément soit sous l'effet de  $\beta_2$ -mimétiques inhalés ou systémiques. La toux devient productive ramenant une expectoration pouvant être :

\* muqueuse, épaisse, peu abondante, moulée en petits fragments denses ressemblant à des perles grises ou à des « *grains de tapioca* » appelés « **crachats perlés de Laennec** ». Ils sont caractéristiques de l'asthme.

\*ou séro-muqueuse et abondante.

La période post critique est marquée par une sensation de fatigue et une polyurie fréquente.

Parfois, surviennent des complications pouvant être aiguës ou chroniques.

➡ **Les complications aiguës** : il peut s'agir d'un pneumothorax ou d'un pneumomédiastin, d'un emphysème médiastino-sous-cutané, d'infections broncho-pulmonaires ou de troubles de la ventilation liés à une obstruction par un bouchon muqueux.