

DOSSIER

L'ASTHME (1/3)

DÉFINITION, EPIDEMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

A.AICHANE, M.BARTAL

Département des Maladies Respiratoires- C.H. Ibn Rochd- Casablanca

Bien que sa physiopathologie soit mieux connue, l'asthme demeure un syndrome où interviennent à des degrés divers une prédisposition génétique et des facteurs favorisants environnementaux (allergéniques ou non). L'asthme est une affection chronique inflammatoire des bronches caractérisée par des exacerbations ou épisodes récurrents de toux, sifflements, constriction thoracique et dyspnée, habituellement réversibles spontanément ou après traitement, mais qui peuvent être sévères et parfois mortelles. Chez les sujets sensibles, cette inflammation cause une hyperactivité bronchique à des stimuli divers. La définition de l'asthme peut être symptomatique : il est caractérisé par une dyspnée sifflante, paroxystique, volontiers nocturne, réversible spontanément ou sous l'effet du traitement, secondaire à des phénomènes immunologiques ou non. D'autres termes sont proposés : L'asthme est une bronchite chronique desquamative à éosinophiles.

I/ EPIDEMIOLOGIE

I.1. La prévalence de l'asthme

L'asthme est la maladie chronique la plus courante parmi les enfants d'âge scolaire. La fréquence de l'asthme semble avoir augmenté au cours des dernières décennies. La prévalence varie en fonction du critère diagnostique retenu. Chez l'enfant dans les pays développés, la prévalence des "siffleurs" varie de 7 à 25% tandis que seuls 0,7 à 5% de ces siffleurs sont considérés comme asthmatiques. En France, la prévalence de l'asthme varie entre 6 et 12% chez l'enfant et 6 à 8% chez l'adulte. Aux Pays-Bas, ces chiffres sont respectivement de 31 et 20%. A Londres, 28% des hommes et 22% des femmes ont ressenti à un moment donné des sifflements dans la poitrine. Dans les pays en développement, la prévalence de l'asthme semble augmenter et semble être corrélée avec l'humidité et la pollution atmosphérique. Au Maroc, comme en Algérie et en Tunisie, la prévalence est de l'ordre de 3 à 5%.

I.2. La morbidité induite par l'asthme

La morbidité due à l'asthme est surtout préoccupante chez l'enfant. En effet l'asthme peut entraîner chez lui des déformations thoraciques, des retards de croissance, des troubles du comportement, l'absentéisme et le retard scolaire.

Chez l'adulte, l'asthme peut être cause d'absentéisme et de reclassement professionnel ou encore d'invalidité. La fréquence d'hospitalisation pour asthme a augmenté et cette tendance se retrouve aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement.

I.3. La mortalité induite par l'asthme

La mortalité due à l'asthme est rare, mais elle semble préoccupante dans certains pays. Elle est de l'ordre de 2 pour 100 000 habitants en Grande Bretagne et de 3 à 3,5 pour 100 000 habitants en France. La variabilité des chiffres s'explique par la qualité des certificats de décès, les changements de codage des maladies et les systèmes de santé propres à chaque pays.

I.4. Les facteurs de risque dans l'asthme

Il faut distinguer les facteurs prédisposants génétiques et les facteurs favorisants, essentiellement environnementaux.

A- Facteurs prédisposants: Les études épidémiologiques récentes et les travaux sur le groupe HLA ont confirmé scientifiquement le rôle des facteurs génétiques probablement localisés au niveau du locus chromosomique 11. L'étude de jumeaux de parents atopiques confirme cette donnée puisque les symptômes allergiques ne sont révélés qu'en présence de facteurs environnementaux défavorables. Enfin, il a été souligné récemment l'association entre la présence de l'allotype HLA DW2 et la sensibilisation à l'antigène 5 à 5 d'Ambrosia. Ces facteurs prédisposants déterminent l'atopie.

B - Facteurs favorisants Ils sont indispensables pour révéler les manifestations allergiques.

I/ Facteurs immuno-allergiques

* L'allergie est une réaction excessive ou hyper-

sensibilité (H.S) d'un organisme vis-à-vis d'une substance qu'il considère comme nocive appelée allergène. Une sensibilisation après une exposition préalable à cet allergène est nécessaire pour entraîner une stimulation immunitaire aboutissant à une réaction inflammatoire et à des lésions tissulaires. L'allergie s'étend aux 4 types d'H.S. de Gell et Coombs.

* L'atopie se définit comme une tendance héréditaire à synthétiser par excès les IgE qui ont une grande affinité à réagir contre des allergènes (notamment les pneumallergènes), avec des tests cutanés positifs à un ou plusieurs allergènes. L'atopie peut rester latente ou se manifester cliniquement sous forme d'H.S. lorsque l'environnement est défavorable.

* Les pneumallergènes sont des allergènes présents dans l'air ambiant inhalé et qui en quantité minime sont capables de sensibiliser les sujets et de déclencher des symptômes. Parmi les pneumallergènes, on distingue les allergènes polliniques, les acariens, les moisissures, les protéines animales et les arthropodes (Blattes).

* Les trophallergènes sont des allergènes alimentaires.

* Les allergènes médicamenteux et d'autres allergènes sont à l'origine d'une allergie de contact essentiellement.

* Les facteurs de risque d'allergie au sein d'une famille sont fonction du nombre de parents allergiques et du type d'allergie présentée. Selon Grimfeld :

- Pas d'allergie dans la famille: 5 à 15 %
- Un parent allergique: 20 à 40 %
- Un frère ou une soeur allergique: 25 à 35 %
- Les deux parents allergiques
- symptômes différents: 40 à 50 %
- mêmes symptômes: 50 à 70 %

2/ Les infections respiratoires

Les études épidémiologiques montrent que 10% des exacerbations d'asthme chez l'adolescent et l'adulte jeune sont liées à une virose respiratoire. Avant l'âge de 2 ans, le virus respiratoire syncytial est le plus souvent en cause. Chez l'enfant, les virus asthmogènes sont le Para-influenzae, les coronavirus et le mycoplasma pneumoniae. C'est l'altération de la muqueuse bronchique qui favorise la pénétration des allergènes susceptibles alors, chez le sujet atopique en particulier, de favoriser l'asthme. L'infection bactérienne joue un rôle de second plan dans la physiopathologie de l'asthme.

3/ Les aérocontaminants

Ils correspondent à tous les irritants de l'air ambiant susceptibles d'entraîner ici encore des lésions bronchiques et de déclencher des épisodes d'asthme (combustion de matériaux de chauffage, déchets industriels ...).

II/ PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME

D'énormes progrès ont été réalisés dans la compréhension de la maladie mais tout n'est pas élucidé. L'obstruction bronchique reste la pierre angulaire de la physiopathologie de l'asthme. Cette obstruction bronchique est déterminée par 3 éléments :

- 1/ La bronchoconstriction
- 2/ L'inflammation bronchique
- 3/ L'hypersecretion bronchique

Dans un 1er temps, on traitera la régulation de la broncho-motricité qui fait intervenir des facteurs nerveux et humoraux. Dans un 2ème temps, on étudiera l'hyperactivité bronchique avec sa principale composante : l'inflammation bronchique. Les implications thérapeutiques seront mises en relief tout au long de cet exposé.

II.1 LA REGULATION DE LA BRONCHOMOTRICITE

Le calibre bronchique est modulé par 2 types de facteurs : nerveux et humoraux.

A/ Facteurs nerveux

L'innervation des voies aériennes est complexe faisant intervenir les systèmes cholinergique, adrenergique, non cholinergique et non adrenergique.

a/ Le système cholinergique ou parasympathique

Les voies éfferentes empruntent le nerf vague avec des fibres post-ganglionnaires courtes qui rejoignent la cellule musculaire lisse, les glandes de la sous muqueuse et les cellules épithéliales. La bronchoconstriction induite est rapide, spontanément réversible. Cette réponse cholinergique est potentialisée par les récepteurs de l'irritation et par les inhibiteurs de la cholinestérase, mais elle est inhibée par les atropiniques qui entraînent donc une bronchodilatation.

Ainsi, on comprend l'action bronchodilatatrice des atropiniques qui agissent chez l'asthmatique comme de véritables bronchodilatateurs. Les récepteurs cholinergiques sont prépondérants au niveau des grosses bronches.

b/ Le système adrenergique ou sympathique

L'innervation sympathique est issue des 6 premiers segments de la moelle épinière dorsale. Cette innervation est peu dense par rapport à la richesse de l'innervation parasympathique et elle existe surtout au niveau des glandes sous muqueuses et des vaisseaux artériels, mais très peu au niveau des cellules musculaires. On a pu mettre en évidence des récepteurs adrenergiques α - bronchoconstricteurs et β -bronchodilatateurs. Les récepteurs β sont retrouvés sur les cellules musculaires, les cellules épithéliales, les cellules glandulaires et les cellules de Clara. Ils sont prépondérants au niveau des petites bronches.

Ainsi, la stimulation des récepteurs β_2 adrenergiques entraîne une broncho dilatation avec une certaine inhibition du système cholinergique et inhibition de la libération des médiateurs par les mastocytes. La stimulation des récepteurs β_2 adrenergiques entraîne une libération accrue d'adénylate cyclase qui favorise la transformation de l'A.T.P. en 3'5' AMP qui est responsable de la relaxation bronchique. Les β_2 agonistes sont de puissants bronchodilatateurs qui stimulent la sécrétion de mucus et inhibent la sécrétion des médiateurs mastocytaires.

Fonctions des récepteurs β adrenergiques bronchiques

Tissu	Effet
• Muscle lisse	→ relaxation
• Vaisseaux	→ dilatation
• Innervation cholinergique	→ perméabilité
• Epithélium	→ inhibition de la transmission glandulaire
• Mastocyte	→ transport ionique
• Glandes	→ inhibition de la sécrétion de médiateurs
	→ sécrétion du mucus

c/ Système non cholinergique et non adrenergique

Ce système est constitué de neurones afférents primaires non myélinisés (fibre C) dont on trouve les terminaisons dans l'épithélium, le muscle lisse, les glandes et les vaisseaux. Ce système comporte une double composante :

* Bronchodilatatrice :

Ces neuro-médiateurs sont représentés essentiellement par :

- ATP (Adénosine tri-phosphate)
- VIP (Vaso-intestinal peptide)
- PHM/PHI (peptidine, histidine, méthionine, isoleucine)

Ces différents neuro-médiateurs sont bronchodilatateurs, mais leur action est brève car ils sont rapidement métabolisés. Ainsi, l'ATP est activement métabolisé en adénosine qui exerce une activité bronchoconstrictrice inhibée par la théophylline.

* Bronchoconstrictrice :

Les neuro-médiateurs sont représentés par la substance P, les neurokinines A et B et la CG RP (calcitonine gene related peptide). La connaissance de ce système non cholinergique et non adrenergique n'a pas encore débouché sur des implications thérapeutiques.

B/ Facteurs humoraux :

En dehors du système nerveux autonome, la régulation de la bronchomotricité bronchique repose sur des facteurs humoraux qui sont des médiateurs chimiques. Ils sont représentés essentiellement par :

a/ L'histamine :

C'est le plus connu des médiateurs mais son rôle exact reste à déterminer. L'histamine se trouve en grande quantité dans le tissu bronchique et plus précisément dans les mastocytes et les basophiles où elle se trouve dans des granules préformés.

Les effets pharmacologiques de l'histamine s'exercent par l'intermédiaire de récepteurs membranaires de type H1 et H2.

Récepteur H1

- contraction musculaire
- ↑ perméabilité vasculaire
- Stimulation du vague
- ↑ GMP cyclique