



Hyperréactivité bronchique (HRB)

DES MI-MIT Allergologie

Lyon, le 10 01 2020



Gilles Devouassoux

**Service de Pneumologie, Hôpital de la Croix-Rousse
Hospices Civils de Lyon
Faculté de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux
& EA7426**

Définitions

Sensibilité exacerbée de l'arbre trachéo-bronchique

Stimulus variés: froid, pH, osmolarité, chimique, Ag...

Résultante = Bronchoconstriction

TVO

&

Symptômes : Dyspnée

Sibilants

Toux irritative

Prévalence HRB dans la population générale

TABLE 1. PREVALENCE AND RISK FACTORS OF/FOR BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS IN THE GENERAL POPULATION

| Reference | Definition BHR | Population | Prevalence BHR | Risk Factors or Associated with: |
|-----------------|---|---|------------------------------------|---|
| Children | | | | |
| 17 | PD ₂₀ ≤ 7.8-μmol histamine | Random sample of school children (n = 2,053) | 15.9% | Wheeze, asthma |
| 22 | PD ₁₅ ≤ 12-μmol methacholine | Random sample of school children (n = 388) | 25–33% | Sex, positive skin test to HDM EIB, exposure to gas cooking |
| 25 | PD ₁₅ ≤ 23-ml 4.5% hypertonic saline | Random sample of school children (n = 613) | 14% | Atopic dermatitis, asthma, wheeze, sex |
| 36 | PD ₂₀ ≤ 3.9-μmol histamine | Random sample of school children (n = 180) | 16.1% | Serum IgE, skin test positivity |
| Adults | | | | |
| 18 | PD ₂₀ ≤ 8-μmol histamine | Random population sample (n = 511) | 14% | Skin sensitivity, smoking status |
| 19 | PD ₂₀ ≤ 12.25-μmol methacholine | Random population sample (n = 2,415) | 13% | Atopy, airway caliber, sex, age |
| 20 | PD ₂₀ ≤ 3.9-μmol histamine | Random population sample (n = 922) | 10.5% | Atopy, smoking status, respiratory symptoms, abnormal lung function |
| 23 | PC ₁₀ ≤ 8-mg/ml histamine | Random population sample (n = 2,684) | 18% | Respiratory symptoms, asthma attack |
| 26 | Fall in FEV ₁ /FVC ≥ 9%, 4 min of cold air | Random population sample (n = 134 adults, n = 213 children) | 16% | Age, asthma |
| 34 | PC ₁₀ ≤ 8-mg/ml histamine | Random population sample (n = 620) | 39.4% | Eosinophilia, skin test positivity |
| 42 | PD ₂₀ ≤ 4-mg/ml methacholine | General population sample (n = 799) | 33.7% in females 11.9% in males | Asthma, atopy, sex |

Definition of abbreviations: BHR = bronchial hyperresponsiveness; EIB = exercise-induced bronchoconstriction; HDM = house dust mite; PC = provocative concentration; PD = provocative dose.

1 g histamine = 3.26 mmol; 1 g methacholine bromide = 4.17 mmol.

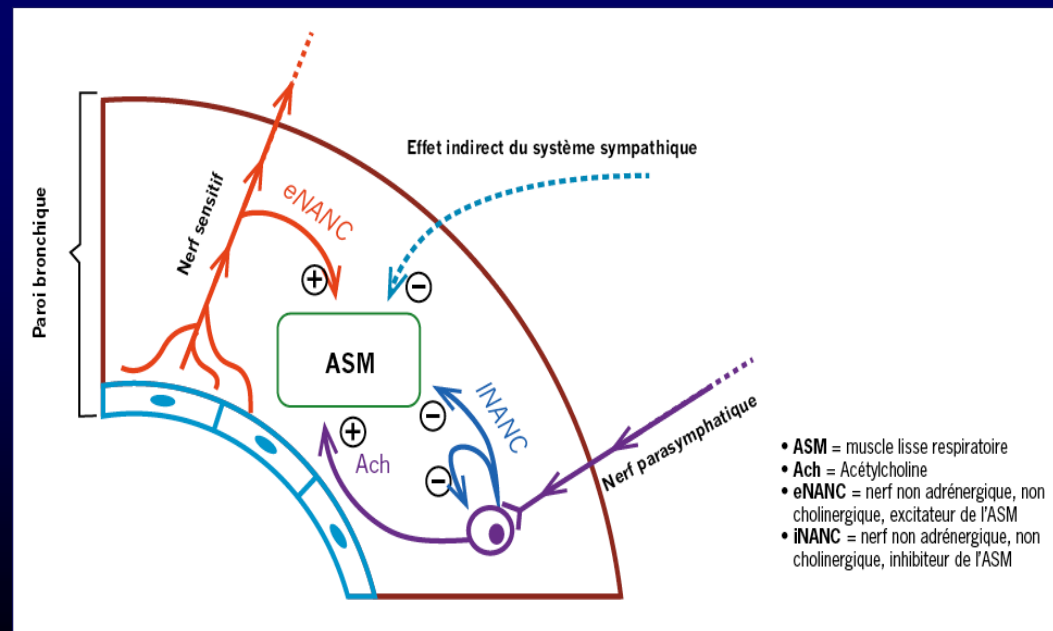
Tonus bronchique

Parasympathique cholinergique

Sympathique alpha ou bêta 2 adrénergique

Système non adrénérique non cholinergique
(NANC)

- NO, VIP
- Neurokinines, substance P



Systeme $p\Sigma$ / récepteurs M/ anticholinergiques

**Prédominance des récepteurs M2 et M3
au niveaux des grosses bronches ⁽⁵⁾**

**Prédominance de l'activité du système $p\Sigma$
durant la nuit ⁽⁶⁾**

**Bronchodilatation
indirecte
par inhibition de l'action
de l'acétylcholine sur les
récepteurs
muscariniques ⁽⁶⁾**

Systeme Σ / récepteurs β_2 / β_2 -agonistes

**Prédominance des récepteurs β_2
au niveaux des petites bronches ⁽⁵⁾**

**Prédominance de l'activité du système Σ
durant le jour ⁽⁶⁾**

**Bronchodilatation directe
par stimulation des récepteurs β_2 ⁽⁶⁾**

Tester la réactivité bronchique

Test de provocation non spécifique

- Par agent pharmacologique
- Tests de stimulation indirecte

De préférence à un allergène: "bronchosélectivité"

Précautions à prendre avant de tester RB

Matériel

oxygène,
 β 2 mimétiques
chariot d'intubation

Patient:

VEMS $>$ 75% théorique
arrêt ttt $>$ 12 heures

pas de café, thé, chocolat, tabac dans les 6 h

Contre indications à la réalisation d'un test de RB

TABLE 1
CONTRAINDICATIONS FOR
METHACHOLINE CHALLENGE TESTING

Absolute:

- Severe airflow limitation ($FEV_1 < 50\%$ predicted or < 1.0 L)
- Heart attack or stroke in last 3 mo
- Uncontrolled hypertension, systolic BP > 200 , or diastolic BP > 100
- Known aortic aneurysm

Relative:

- Moderate airflow limitation ($FEV_1 < 60\%$ predicted or < 1.5 L)
- Inability to perform acceptable-quality spirometry
- Pregnancy
- Nursing mothers
- Current use of cholinesterase inhibitor medication (for myasthenia gravis)

American Thoracic Society

**Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge
Testing—1999**

Paramètres mesurés et facteurs influençant les résultats

VEMS +++ , DEP, Résistances

Caractéristiques du sujet

Calibre des bronches et Variations circadiennes

Manceuvres d'inspiration et expiration forcée

Stabilité clinique

Expo aux allergènes ou aux agents sensibilisants d'origine professionnelle
(*plusieurs semaines à plusieurs mois*)

Infections respiratoires et vaccination antigrippale (*6 semaines*)

Tabac (*2 heures ?*)

Exposition aux polluants (ozone, NO₂) (*qq heures*)

Médicaments

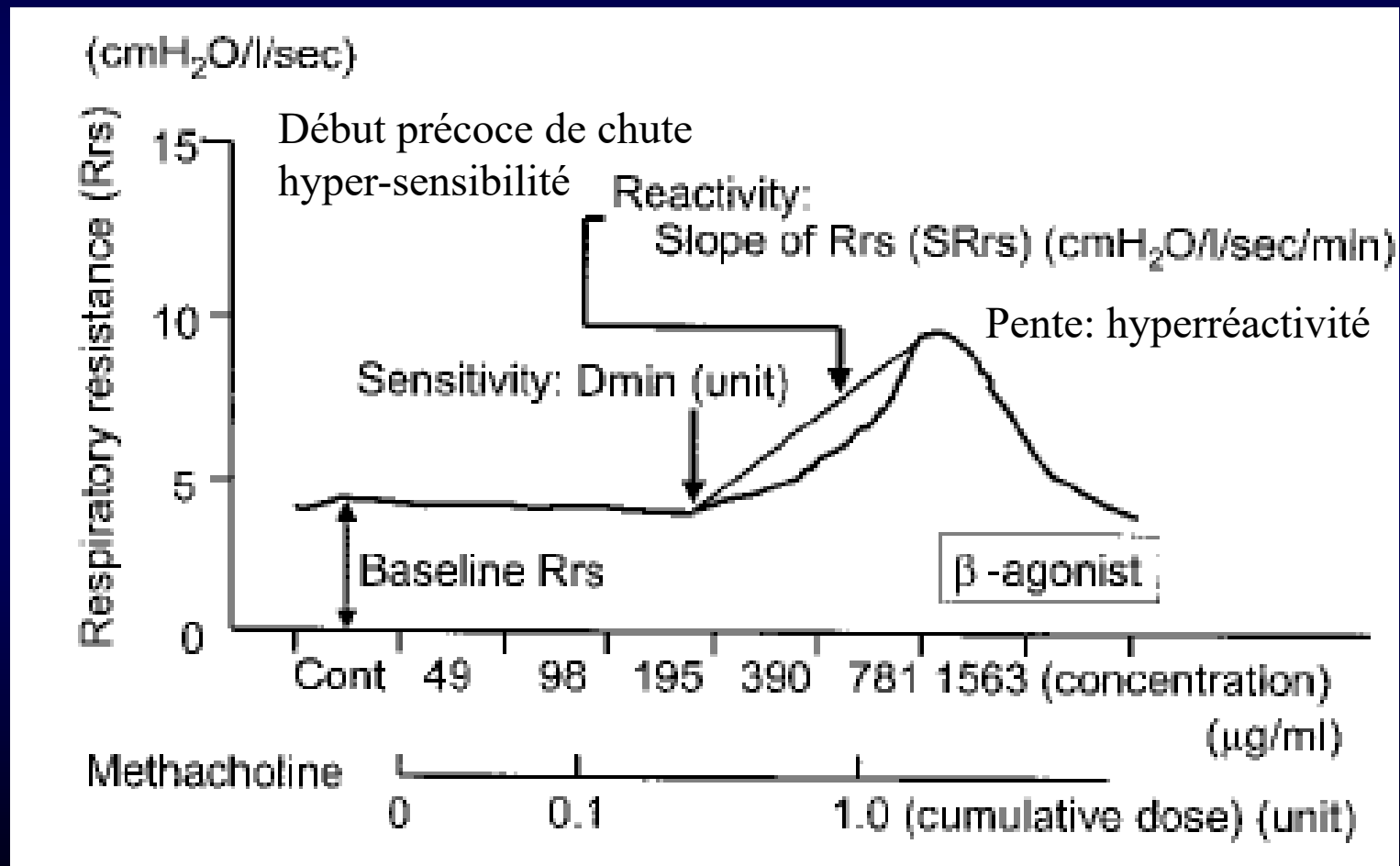
Béta2 + (*4-12 heures*), Béta2 LDA (*12-24 heures*)

Anticholinergiques CDA (*4-8 heures*)

Anti-histaminiques (*48 heures*)

CI et CO (?)

Résultats d'un test de RB



Diminution du VEMS

Concentration ou dose d'agent bronchoconstricteur entraînant une diminution de 20% du VEMS (PC20 ou PD20)

Selon le volume nébulisé

Effet exprimé en % du VEMS initial ou des résistances

Ne tient pas compte de l'aspect de la courbe

PD 20 basse: hypersensibilité
pente forte: hyperréactivité

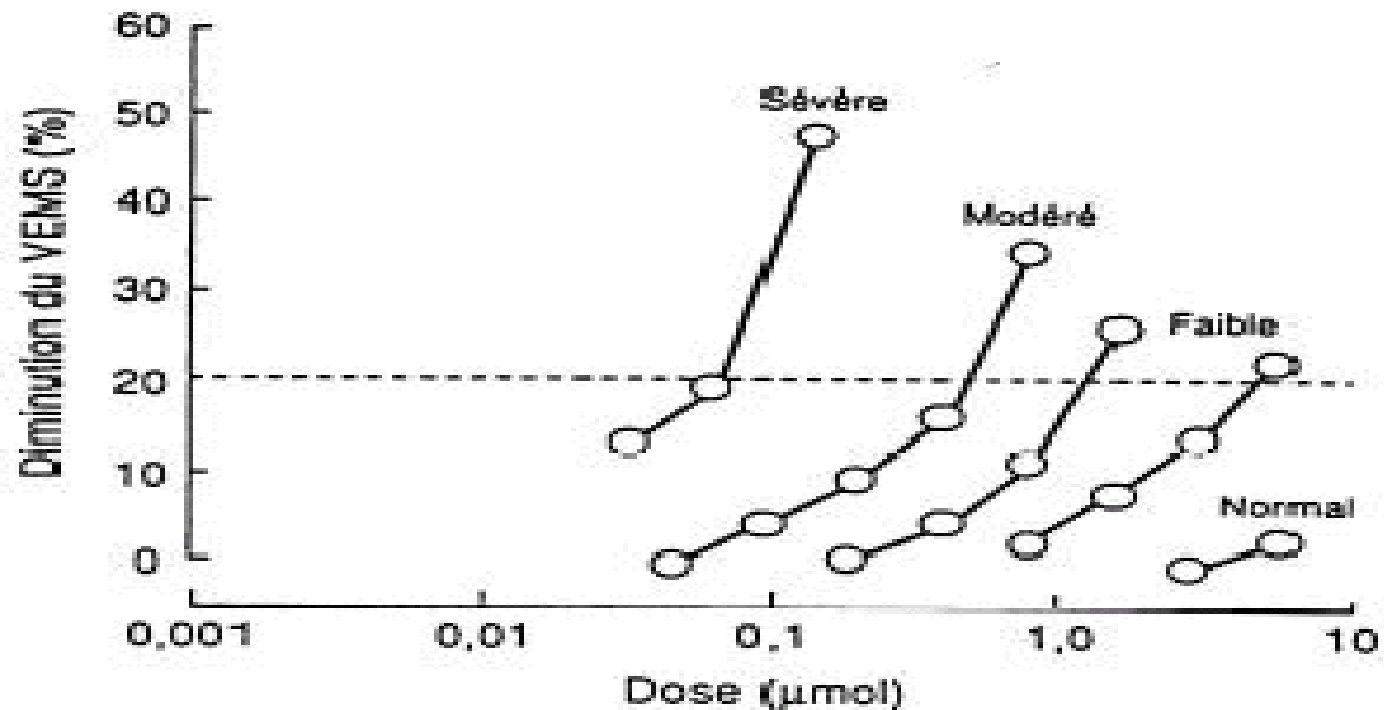


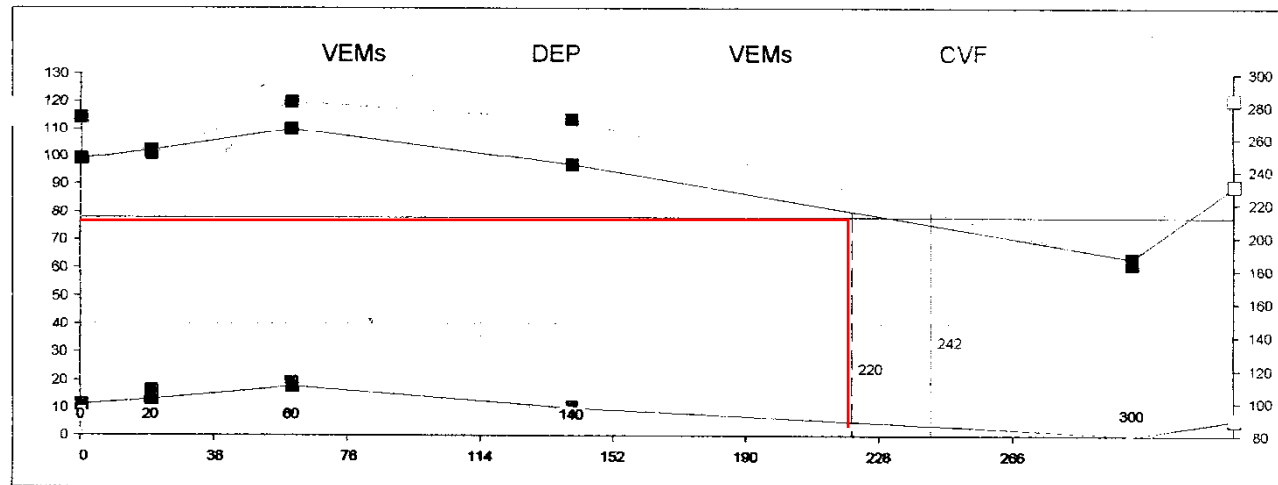
Fig. 2. Courbe dose-réponse à l'histamine permettant d'étudier la réactivité bronchique. La PD₂₀ (dose provoquant 20% de diminution du VEMS) est corrélée à la sévérité de la maladie asthmatique.

Tests de provocation bronchique: Métacholine

Rendu des résultats

| | Norme | Pré | Provo | | Provo | | Provo | | Provo | | Provo | |
|----------------------|-------|------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|--------|-----------|
| | | Mes. | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% |
| Dose | | | 0,00 | | 20,00 | | 40,00 | | 80,00 | | 160,00 | |
| CVF(L) | 3,31 | 2,98 | 2,95 | -1 | 3,21 | 8 | 3,36 | 13 | 2,91 | -2 | 2,38 | -20 |
| V _{EMS} (L) | 3,17 | 2,77 | 2,74 | -1 | 2,83 | 2 | 3,04 | 10 | 2,68 | -3 | 1,75 | -37 |
| DEM(L/S) | 3,27 | 3,31 | 3,35 | 1 | 3,34 | 1 | 3,43 | 4 | 3,31 | 0 | 1,67 | -49 |
| DEP(L/S) | 6,06 | 3,98 | 4,54 | 14 | 4,01 | 1 | 4,77 | 20 | 4,51 | 14 | 2,43 | -39 |

| | Provo | | Provo | | Provo | | Provo | | Provo | | Post | |
|----------------------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|--------|-----------|
| | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% | Mes. | Dif. Pré% |
| Dose | | | | | | | | | | | 200,00 | |
| CVF(L) | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | 2,69 | -10 |
| V _{EMS} (L) | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | 2,47 | -11 |
| DEM(L/S) | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | 2,92 | -12 |
| DEP(L/S) | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | 4,80 | 21 |



Fin du test Recommandations

A la fin de l'épreuve, et quelle que soit la valeur du VEMS, un bronchodilatateur (ventoline 400 µg) est administré en spray et le VEMS contrôlé 15 à 20 min après.

Le patient n'est autorisé à quitter le laboratoire que lorsque son VEMS est supérieur ou égal à 90 % du VEMS post-sérum physiologique.

Choix du test à utiliser

NON SPECIFIQUES

- Suivi de l'HRB chez asthmatique connu
- diagnostic toux/crises paroxystiques
- dépistage asthme d'effort
- Autorisation de plongée...

SPECIFIQUES

- En cas d'asthme professionnel
 - Farine
 - Isocyanates
 - Persulfates alcalins
 - latex
 - Aldéhydes
- Inhalation de la substance suspectée
- sous surveillance clinique attentive +++

Tests pharmacologiques

Acétylcholine: abandonnée

Histamine: très mal tolérée (flush...)

Méthacholine:

pouvoir cumulatif

aérosol continu/discontinu

mesure de la Spirométrie 30 à 90 sec après arrêt,

pause de 5 min

inhalation de doses croissantes

Test de provocation à la métacholine

Méthode de Yan.

Le nébuliseur entre les dents,
la nébulisation déclenchée automatiquement du début de l'inspiration jusqu'à la CPT,
Pause inspiratoire 1 à 2 s

Mesures du VEMS 30 et 90 sec après chaque dose.

Premier aérosol: sérum physiologique

Nombre maximal de manoeuvres expiratoires forcées (3-4 , fatigue respiratoire)

Dose doublée à chaque étape jusqu'à

- chute du VEMS > 20 %
- dose maximale cumulée entre 1600 à 3200 µg.

On retient pour l'analyse la plus faible des valeurs du VEMS techniquement satisfaisantes suivant chaque dose.

Chez l'enfant, il est prudent de commencer par une dose inférieure à 50 µg.