



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.

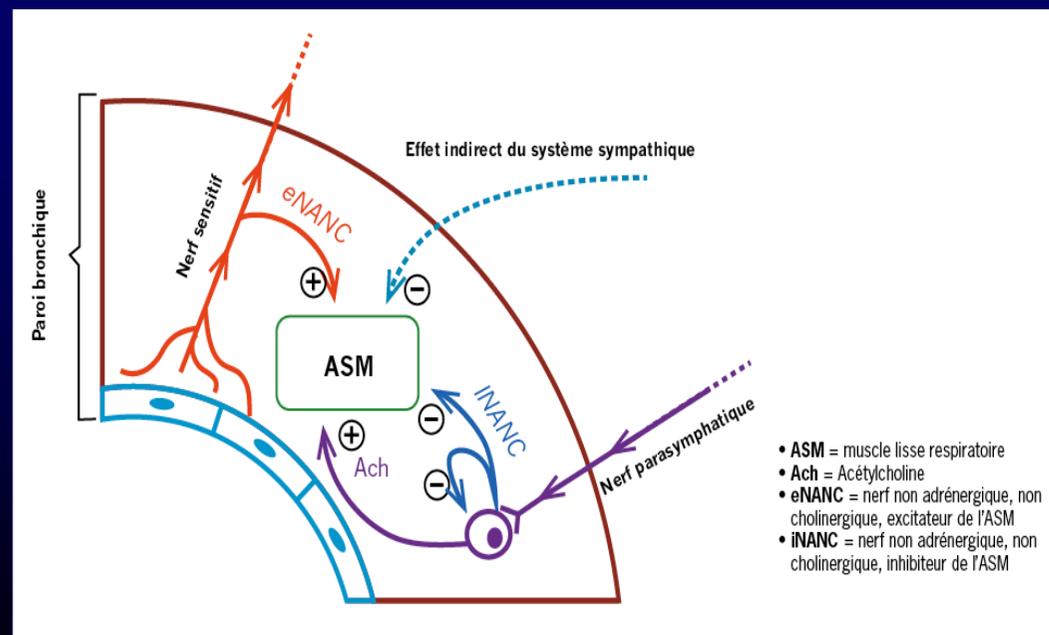
Tonus bronchique

Parasympathique cholinergique

Sympathique alpha ou bêta 2 adrénergique

Système non adrénergique 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

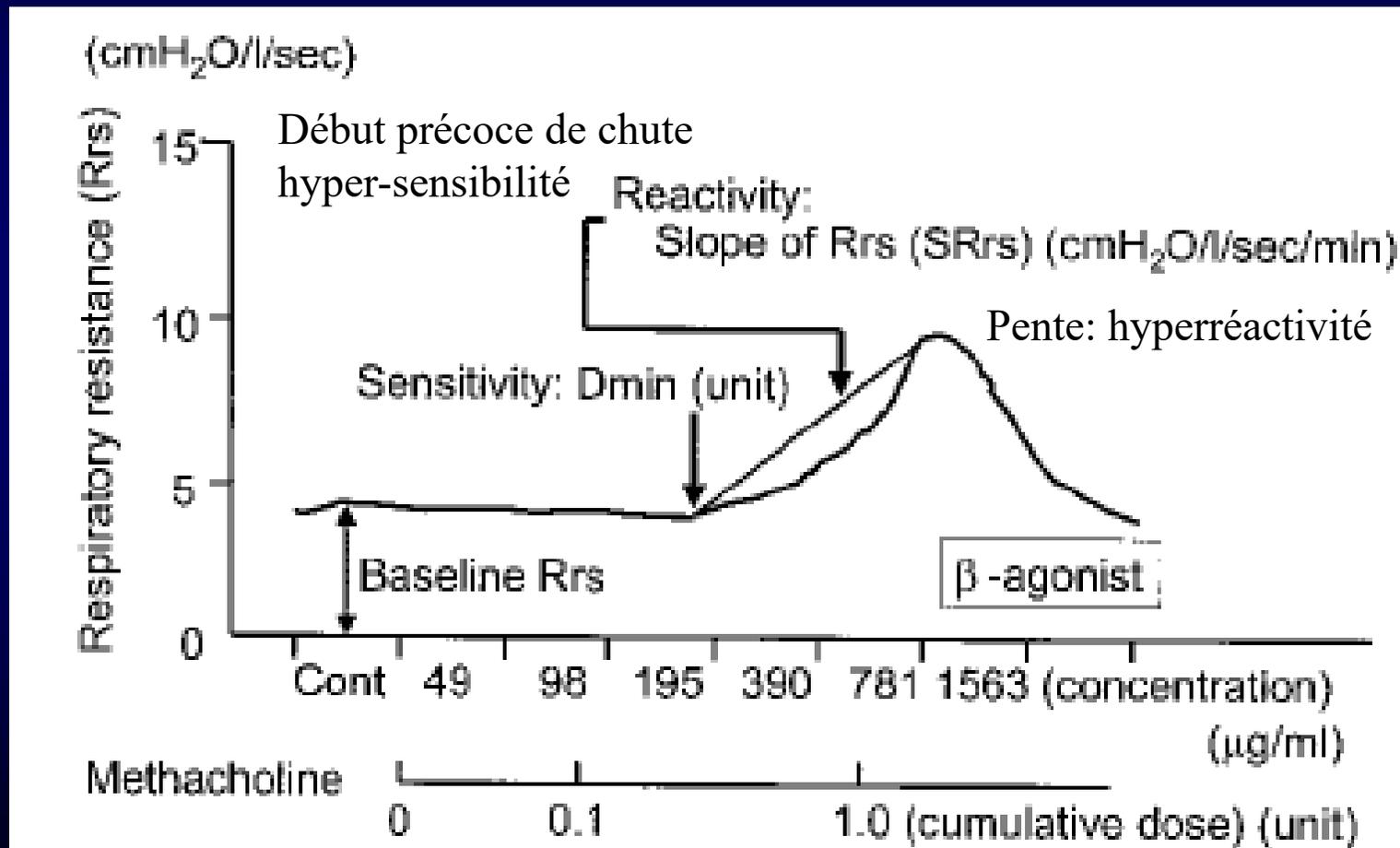
Béta2 + (*4-12 heures*), Béta2 LDA (*12-24 heures*)

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

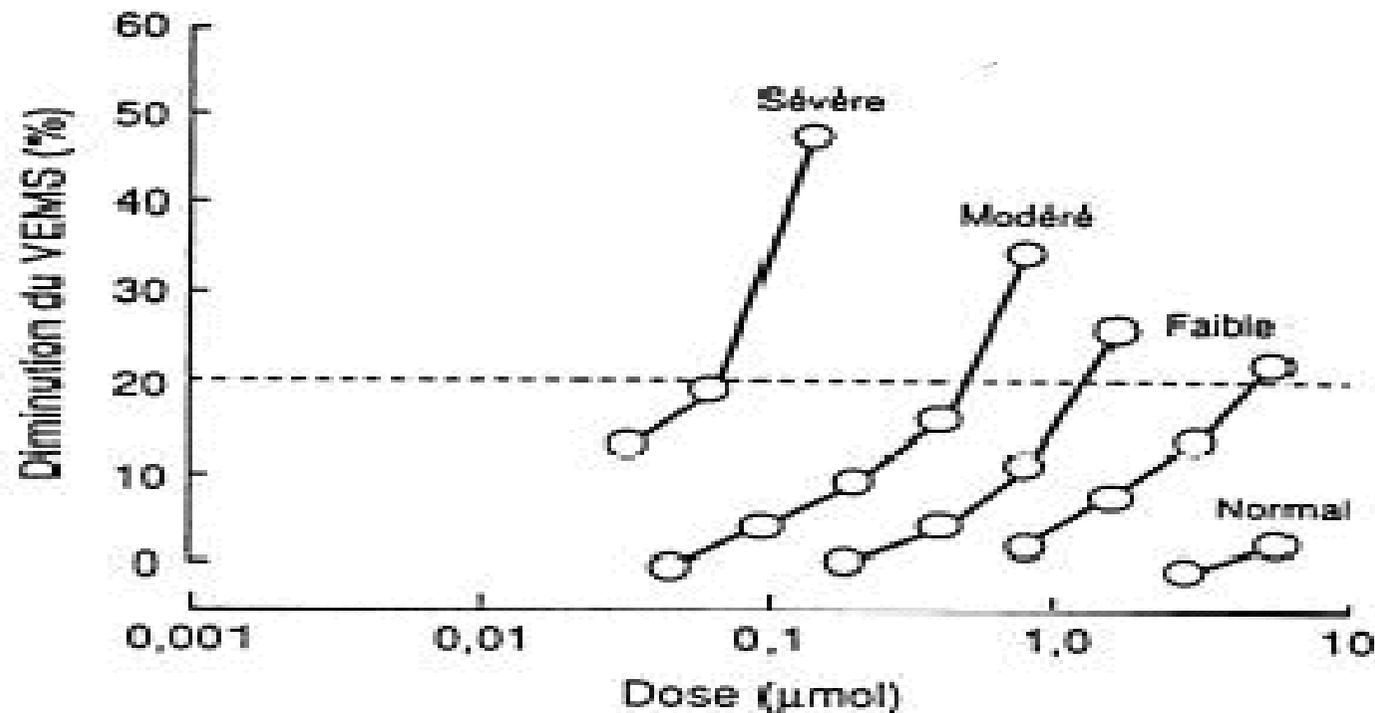


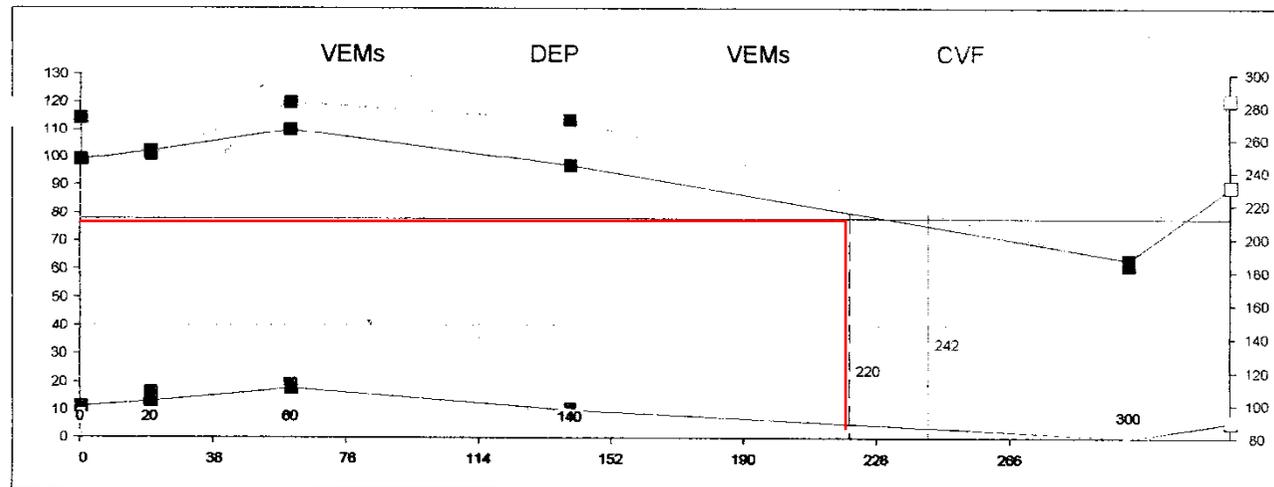
Fig. 2. Courbe dose-réponse à l'histamine permettant d'étudier la réactivité bronchique. La PD₂₀ (dose provoquant 20% de diminution du VEMS) est corrélée à la sévérité de la maladie asthmatique.

Tests de provocation bronchique: Métacholine

Rendu des résultats

	Norme	Pré	Provo		Provo		Provo		Provo		Provo	
		Mes.	Mes.	Dif. Pré%	Mes.	Dif. Pré%						
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%								
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 .