

Service d'Asthme et maladies allergiques de l'hôpital Saint Paul, Barcelone

Directeur: Prof. Dr. R. Frouchtman

L'INFLAMMATION BRONCHIQUE DANS L'ASTHME INFECTIEUX

Par

RAIMUNDO FROUCHTMAN

(Barcelone)

Quelques auteurs n'apprécient pas encore toute l'importance de l'infection bronchique comme facteur étiologique fondamental de l'asthme et considèrent son intervention comme un phénomène secondaire apparu au cours de l'évolution de la maladie et qui donnera lieu à l'asthme intriqué; tout au plus, estiment-ils ce facteur comme un élément associé qui peut réaliser un état allergique latent.

Mais plus nombreux sont les cliniciens qui reconnaissent le rôle important de l'infection des bronches à l'origine d'un grand nombre d'asthmes, bien qu'à la longue une seconde cause, la sensibilisation à un allergène, puisse s'y ajouter.

A notre avis, les faits cliniques ont démontré largement que le rôle qui revient aux infections respiratoires à répétition, surtout les formes descendantes qui aboutiront à une infection prolongée des bronches, ne peut pas être contesté, et qu'il faut admettre que l'existence d'asthmes de nature infectieuse est d'une très grande fréquence. Avec cette notion, nous ne nions pas l'importance capitale du terrain allergique dans le sens d'une anormale constitution réactionnelle (état de dis-réaction, comme l'a défini *Jimenez Diaz*). L'adage « Ne fait pas d'asthme qui veut » reste vrai.

Mais si cette notion paraît bien établie, les opinions contradictoires s'affrontent quand il s'agit d'interpréter les mé-

canismes pathogéniques de l'infection des bronches dans la genèse de la dyspnée asthmatique. Schématiquement les opinions se divisent en deux groupes :

a) Ceux qui, se fondant sur les divers caractères révélés par l'étude des signes anamnésiques, cliniques, radiologiques, résultats des examens nécropsiques etc., distinguent, d'une part la réaction asthmatique symptomatique qui apparaît au cours d'une infection bronchique chronique, et d'autre part, l'asthme infectieux ou bactérien, de nature allergique.

Dans les premiers cas, la réaction dyspnéique est survenue secondairement quand l'atteinte bronchique s'est organisée d'une manière définitive, comme le dénonce en effet la persistance d'une symptomatologie subjective et objective d'infection bronchique en dehors des crises; il s'agit généralement d'une suppuration chronique, localisée ou diffuse, habituellement primitive et quelquefois, associée à une déformation bronchique.

Dans l'asthme bactérien, accepté depuis longtemps par de nombreux auteurs (*Cooke, Thomas, Urbach, Jimenez Diaz*, etc.), il n'y aurait aucune base organique appréciable à l'exploration physique, radiologique, etc. et les symptômes se produiraient par suite d'une sensibilisation microbienne progressive sur la base d'une constitution allergique.

b) D'autres auteurs soutiennent une opinion différente et n'admettent pas cette séparation entre bronchopathies asthmogènes et asthme bactérien; ils considèrent qu'il s'agit en réalité d'une même maladie, c'est-à-dire de processus organiques de l'arbre bronchique avec réactions asthmatiques.

Dans plusieurs travaux fondés sur l'observation minutieuse de nos malades, nous avons signalé combien il était difficile d'accepter une séparation entre asthmes par allergie microbienne et asthmes secondaires à une bronchite chronique, ce qui d'ailleurs n'est pas toujours facile (comme l'ont reconnu plusieurs auteurs bien qu'ils défendent cette distinction); il existe de nombreux cas où cette différence est pratiquement impossible à mettre en évidence.

Ainsi, par exemple, en considérant les divers arguments

de la clinique et de l'évolution, nous avons revu le problème et, sans vouloir m'étendre sur ce sujet, je dirai que nous sommes arrivés à la conclusion qu'il n'existe pas réellement de séparation absolue entre ces formes de réactions asthmatiques; la recherche systématique de divers caractères (anamnèse, éosinophilie sanguine, base constitutionnelle, réponse à divers médicaments, à la pyrétothérapie, etc.) nous a prouvé que les différences étaient plus conventionnelles que réelles et que dans tous les cas, l'infection des bronches apparaissait toujours comme la cause fondamentale. Chez tous ces malades, les modes et moments d'apparition de la réaction asthmatique seraient en fonction de divers facteurs tels que la tendance morbide héréditaire (le terrain asthmatique de *Widal*), la durée de l'infection descendante ou de la bronchite saisonnière, le développement d'une sensibilisation allergique, etc., mais qu'en somme, l'asthme dénommé bactérien, qui se produit habituellement après plusieurs années de rhino-trachéo-bronchites, s'établirait sur des sujets chez qui ces infections récidivantes auraient déterminé, à la longue, une atteinte chronique des bronches.

Quand la réaction asthmatique apparaît brusquement à la suite de la première infection respiratoire – asthme bactérien aigu – le phénomène révélerait alors l'importance des facteurs allergiques d'une base instable, dont l'infection n'aura été que l'élément déclanchant ou localisateur.

D'autres raisons d'ordre clinique renforçaient notre hypothèse organique des asthmes bactériens; ainsi, par exemple, la négativité des résultats obtenus par l'interrogatoire, l'exploration radiologique, l'étude du nombre de leucocytes, de la formule sanguine, de la vitesse de sédimentation, etc, ne pouvait d'aucune manière constituer un argument probant de l'absence d'infection bronchique, comme le rappelait récemment *Kourilsky* et comme nous l'avons confirmé après nos observations endoscopiques; il suffit de se rappeler que les signes radiologiques dans l'asthme bactérien sont généralement inexistants ou pauvres et, par conséquent, d'interprétation difficile, ce qui d'ailleurs se conçoit puisqu'il s'agit d'altérations encore mode-

rées de la muqueuse. D'autre part, nous savons que des lésions bronchiques peuvent être présentes, sans traduction clinique, comme l'on prouvé les récents travaux de *Turiaf*, et de *Owerhalt* et ses collaborateurs.

Ainsi donc, en conclusion, en présence d'un asthme en apparence fonctionnel, on ne peut éliminer la possibilité d'altérations bronchiques parfois latentes développées par des épisodes catarrhales pré-asthmiques. Mais il est évident que seule l'exploration directe des bronches pratiquée durant et en dehors des crises, peut fournir la preuve décisive par la démonstration macro- et microscopique de la base organique de l'asthme bactérien.

L'étude bronchoscopique de l'asthme a déjà fait l'objet d'observations par divers auteurs (*Waldbott*, *Rist*, *Ameuille* et *Lemoine*, *Soulas*, etc) mais il faut surtout signaler les récentes constatations de *Pasteur-Vallery-Radot* et ses coll. et celles de *Kourilsky*, *Decroix* et *Blondeau*; de ces travaux, et ainsi que nous l'avons également montré avec *J. Sanglas*, il ressort une première classification de l'asthme fondée sur les images endoscopiques.

L'intérêt de ces constatations, et leurs conséquences thérapeutiques dont nous venons de publier les premiers résultats, nous ont induits à continuer nos recherches. C'est ainsi que nous ajoutons nos observations actuelles sur l'exploration bronchoscopique systématique, pratiquée hors des crises, chez un groupe de 42 sujets adultes de moins de 45 ans et qui présentaient un asthme bactérien (28 cas) organique (6 cas) ou mixte (8 cas).

Constatations bronchoscopiques.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Ainsi donc, dans la quasi totalité des cas ($40 = 95\%$), la muqueuse bronchique présente des altérations manifestes d'inflammation; ces modifications ont été aussi constatées dans les asthmes bactériens (27 fois sur 28 cas), alors que, dans quelques cas, aucun signe clinique ne les faisait soupçonner.

TABLEAU I

Types étiologiques de l'asthme	Aspects bronchoscopiques								
Bactérien	<table> <tr> <td>Normal</td><td>1 cas</td></tr> <tr> <td>Œdémateux</td><td>0 "</td></tr> <tr> <td>Inflammatoire</td><td>25 "</td></tr> <tr> <td>Mixte</td><td>2 "</td></tr> </table>	Normal	1 cas	Œdémateux	0 "	Inflammatoire	25 "	Mixte	2 "
Normal	1 cas								
Œdémateux	0 "								
Inflammatoire	25 "								
Mixte	2 "								
Mixte	<table> <tr> <td>Normal</td><td>1 "</td></tr> <tr> <td>Œdémateux</td><td>0 "</td></tr> <tr> <td>Inflammatoire</td><td>3 "</td></tr> <tr> <td>Mixte</td><td>4 "</td></tr> </table>	Normal	1 "	Œdémateux	0 "	Inflammatoire	3 "	Mixte	4 "
Normal	1 "								
Œdémateux	0 "								
Inflammatoire	3 "								
Mixte	4 "								
Organique	<table> <tr> <td>Normal</td><td>0 "</td></tr> <tr> <td>Œdémateux</td><td>0 "</td></tr> <tr> <td>Inflammatoire</td><td>6 "</td></tr> </table>	Normal	0 "	Œdémateux	0 "	Inflammatoire	6 "		
Normal	0 "								
Œdémateux	0 "								
Inflammatoire	6 "								

Les différentes altérations trouvées dans l'asthme bactérien sont les suivantes :

On constate parfois une rougeur plus ou moins diffuse, modérée, qui peut débiter sur la trachée; la muqueuse est légèrement gonflée sans entraîner tout à fait la disparition des saillies cartilagineuses; les éperons sont légèrement épaissis et une hypersécrétion, d'aspects et degrés divers, est parfois retrouvée. Dans quelques cas, sur une muqueuse légèrement rouge ou même d'aspect normal, localisée sur un lobe ou sur un de ses segments, on observe un écoulement mucopurulent, très souvent provoqué par la toux, et qui sourd d'un ou de plusieurs orifices.

Mais, dans un plus grand nombre de cas, nous avons trouvé l'image suivante: dès qu'on introduit le bronchoscope dans les bronches souches, on peut voir parfois des petits paquets glaireux, jaunâtres ou gris-verdâtres, adhérents à une muqueuse enflammée. Cette muqueuse apparaît épaissie, rugueuse, congestive, d'une rougeur parfois intense et qui, parfois, saigne facilement sous la pression du bronchoscope. La sensibilité tussigène peut être exagérée malgré une anesthésie correcte et, dans quelques cas, on constate des petites hémorragies superficielles. Cet épaississement efface les saillies des anneaux cartilagineux et les éperons apparaissent grossis.

Cependant, ce gonflement de la muqueuse, plus ou moins étendu, n'est pas toujours diffus sur tout le territoire bronchique exploré. Beaucoup plus souvent, l'inflammation bronchique est plus circonscrite et se localise de façon variable; ou elle peut atteindre toutes les bronches d'un seul côté et constituer alors une bronchite unilatérale, ou elle peut s'étendre symétriquement aux deux bronches inférieures; parfois, cette inflammation de la muqueuse se localise uniquement sur les premiers centimètres d'une bronche lobaire dont les éperons primaires et secondaires sont aussi rouges et épaissis; plus rarement, la lésion est isolée sur un rameau segmentaire tributaire immédiat d'une bronche lobaire.

Dans notre expérience, ces altérations localisées intéressent de préférence le segment intermédiaire, la lobaire moyenne, le segment apical de la lobaire inférieure droite et la lobaire supérieure droite ou gauche.

Dans tous ces cas d'inflammation circonscrite, la bronche peut présenter un calibre réduit, rétrécissement d'origine inflammatoire, surtout au cours des surinfections saisonnières; dans trois cas seulement, nous avons pu constater un léger spasme bronchique. Et sur ce fond d'inflammation diffuse ou localisée, on aperçoit le ou les orifices, quelquefois rétrécis par la sténose inflammatoire, d'où sourd, même en dehors des crises ou de tout signe clinique d'infection, une sécrétion fluide ou franchement muco-purulente provoquée par les mouvements respiratoires ou par la toux.

Dans aucun cas, nous avons retrouvé l'aspect béant des orifices qu'on observe dans les bronchites chroniques diffuses de longue durée, ni d'encombrement général de toutes les bronches.

C'est surtout la présence de ces bronchites circonscrites (décrites par *Rist*, *Ameuille* et *Lemoine*) dans l'asthme infectieux qui constitue, à notre avis, la constatation la plus importante. La bronchoscopie seule pouvait donner ce renseignement en démontrant que l'atteinte chronique localisée sur une bronche souche ou lobaire peut constituer la base organique d'un asthme bactérien; il s'agit, comme nous l'avons vu, d'un

élément inflammatoire, parfois avec suppuration, sans traduction clinique ou radiologique, qui, à l'occasion des changements saisonniers, ou d'une agression par agents externes, ou du développement d'une sensibilisation, mais surtout, à la suite de surinfections par virus ou par bactéries respiratoires, déclanchera ou entretiendra une réaction asthmatique.

EXAMENS BIOPSIQUES DES ÉPERONS

L'étude histopathologique par biopsie pratiquée sur un éperon épaissi a été réalisée dans 10 cas, après institution préalable d'un traitement antibiotique par voie générale qui avait amélioré ou fait disparaître la symptomatologie asthmatique.

De ces 10 biopsies, 2 correspondent à des suppurations bronchiques chroniques avec apparition secondaire des crises; trois, à des asthmes allergéniques ultérieurement infectés et cinq, à des asthmes bactériens dont un cas avec image endobronchique pratiquement normale.

Dans tous les cas d'asthme bactérien, on a pu constater les aspects histologiques suivants: une modification plus ou moins importante et polymorphe de l'épithélium: par endroits persistent des cellules ciliées, mais généralement, les modifications structurales sont plus accentuées et l'on voit des zones avec atrophie alterner avec d'autres en métaplasie malpighienne.

Les glandes peuvent subir une considérable réaction hyperplastique; un épaississement de la membrane basale hyaline a été constaté dans trois cas.

Le chorion est franchement altéré, avec une importante infiltration inflammatoire de polynucléaires neutrophiles, quelquefois, de plasmocytes mais surtout, de lymphocytes; par contre, l'œdème, si caractéristique, des formes allergéniques, est absent ou discret, en flaqes. Une seule fois, nous avons constaté une légère infiltration éosinophile malgré que, dans deux autres cas, il existât des éosinophiles dans les sécrétions prélevées par aspiration.

Enfin, signalons la présence de processus de sclérose dans deux cas.

En somme, l'image histopathologique permet d'affirmer l'existence d'inflammations bronchiques dans les asthmes bactériens et que, de même que les constatations endoscopiques, ces aspects ne diffèrent pas fondamentalement des altérations observées chez les malades avec bronchite chronique et asthme secondaire, à part des différences de degré, qui sont sous la dépendance de l'ancienneté des lésions et du moment clinique de l'exploration.

En accord avec *Kourilsky*, disons que si l'on ne savait pas que la biopsie a été prélevée chez un asthmatique, on devrait en conclure que les modifications relèvent simplement de l'existence d'une inflammation bronchique non spécifique. C'est-à-dire, une déduction analogue aux constatations bronchoscopiques qui appartiennent à la pathologie bronchique et non à l'asthme proprement dit.

Quant à la nature de ces lésions endobronchiques, elle est vraisemblablement d'origine infectieuse comme le prouvent les antécédents d'épisodes infectieux rhino-bronchiques, l'apparition de crises d'asthme aux changements de saisons, ainsi que les résultats obtenus par la thérapeutique antibiotique.

En résumé, de ces données bronchoscopiques, il se dégage la preuve anatomique de l'identité d'une base organique inflammatoire endobronchique dans l'asthme bactérien et dans l'asthme organique secondaire à une ancienne bronchite. L'asthme bactérien apparaît généralement tardivement, après une longue histoire d'infections saisonnières — habituellement, une rhino-trachéo-bronchite — qui déterminent une altération inflammatoire de l'endobronche. Au cours des années, la répétition de ces épisodes d'infections, par virus ou par bactéries respiratoires, accentuent progressivement les lésions inflammatoires, bien que, le plus souvent, aucun signe clinique ne la fait soupçonner. Cette atteinte, très souvent localisée, constatée en dehors des crises, constitue, comme le dit *Kourilsky*, une véritable épine irritative qui, à un moment donné, déclanchera la réaction asthmatique quand elle s'établit sur un ter-

rain allergique; et nous considérons que cet accident dyspnéique peut se produire sans qu'il soit toujours nécessaire d'avoir recours à un mécanisme de sensibilisation ou qu'il existe auparavant une allergie latente.

Dans les asthmes secondaires à une bronchite chronique, nous retrouvons les mêmes altérations bien que celles-ci présentent une atteinte plus marquée en relation avec l'intensité et l'ancienneté des lésions ainsi qu'avec l'état général du malade; dans ces cas, les signes d'irritation et d'infection endobronchique, avec bronchorrhée mucopurulente, existaient d'une manière permanente bien avant l'apparition des crises et persistent ensuite en dehors des poussées dyspnéiques.

A notre avis, ces faits permettent de tirer des conclusions intéressantes tant au point de vues pathogénique que thérapeutique. Ainsi, nous estimons que dans l'asthme bactérien, l'action déclanchante de l'inflammation endobronchique au cours des surinfections ne doit pas toujours se concevoir par le mécanisme de l'allergie bactérienne mais que l'inflammation joue le rôle d'épine irritative agissant, par voie réflexe, sur la synergie fonctionnelle des bronches et donnant lieu à distance à des troubles dynamiques de spasme bronchique.

A ce propos, nous rappelons que les bronches possèdent normalement un tonus et un dynamisme actifs, dont les centres se trouvent principalement situés sur les zones des bifurcations bronchiques. Citons *Rienzo* qui a étudié particulièrement ce problème et, grâce à une nombreuse documentation bronchographique, nous a montré les importantes modifications que les irritations de ces régions bronchiques, comme, par exemple, les moignons bronchiques des opérés, peuvent déterminer non seulement sur le dynamisme local, mais aussi sur d'autres territoires parfois éloignés; c'est ainsi que sur les clichés on peut apercevoir les spasmes bronchiques que ces lésions ont déclanchés.

Quand nous examinons les asthmes bactériens lors des surinfections, nous constatons que celles ci surchargent les zones d'inflammation chronique, favorisant ainsi des phénomènes locaux de sténose et de rétention des sécrétions. Ces accidents

augment l'irritation des segments et exaltent le réflexe tussigène; c'est alors que, sans cause apparente ou bien provoquées par des agents de nature diverse (poussières, corps étranger, respiration violente et rapide, etc) se déclanchent les quintes de toux et la réaction asthmatique par spasme bronchique non seulement local, mais aussi sur d'autres segments proches ou distants.

Les observations cliniques, les confrontations bronchographiques dont nous présentons un exemple, l'amélioration immédiate souvent obtenu par le traitement local endoscopique (badigeonnage d'adrénaline et aspirations des sécrétions) constituent, à notre avis la preuve que la notion de l'épine irritative doit être interprétée non seulement comme un facteur de localisation, mais encore que l'état d'irritabilité produit par l'altération endobronchique localisée détermine des troubles d'hyperdynamisme local ou général. Dans ce cas la zone d'inflammation suscitera, a son tour, des stimuli réflexes qui donneront naissance à des phénomènes identiques sur les lobes ou les segments voisine ou éloignés. *Nous en concluons que la réaction asthmatique traduit, dans un grand nombre de cas, un trouble spasmodique d'origine réflexe, dont le point de départ serait l'inflammation endobronchique.*

RÉSUMÉ

Les constatations bronchoscopiques et biopsiques faites sur un groupe de 42 sujets qui présentaient un asthme bactérien (28 cas), ou secondaire à une suppuration bronchique (6 cas) ou mixte (8 cas) montrent la présence d'altérations inflammatoires de l'endobronche dans toutes ces formes d'asthme; ces modifications ne présentent pas de caractères de spécificité. Dans un grand nombre de cas, ces inflammations sont circonscrites et constituent une épine irritative qui maintient un état d'irritabilité endobronchique.

On conclut que dans l'asthme bactérien, l'action déclanchante des surinfections, qui accentuent cette inflammation, ne doit pas être toujours conçue à travers un mécanisme d'al-

lergie bactérienne, mais que ces alterations, agissant par voie reflexe, peuvent donner lieu à des spasmes bronchiques non seulement locaux mais aussi sur d'autres territoires éloignés.

Diverses images histopathologiques et les résultats thérapeutiques obtenus par voie endoscopique confirment cette notion importante de l'inflammation localisée dans l'asthme bactérien ou infectieux.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.