

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Au-delà du diagnostic différentiel :
intérêt du scanner thoracique dans le bilan d'asthme sévère chez l'enfant**

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2023 à 16h
au Pôle Formation
par **Arnaud DALLONGEVILLE**

JURY

Président :

Madame le Professeur Cécile CHENIVESSE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Antoine DESCHILDRE

Madame le Docteur Silvia DEMOULIN

Monsieur le Docteur Antoine HUTT

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Caroline THUMERELLE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ACM : Analyse des Correspondances Multiples

ACT : Asthma Control Test

BD : Bronchodilatateur

CAH : Classification Ascendante Hiérarchique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPT : Capacité Pulmonaire Totale

CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle

CSI : Corticostéroïdes Inhalés

CVF : Capacité Vitale Forcée

DLCO : Diffusion Libre du monoxyde de carbone

ECBC : Examen Cyto-Bactériologique des Crachats

EFR : Epreuves Fonctionnelles Respiratoires

ERS/ATS : European Respiratory Society / American Thoracic Society

GINA : Global Initiative for Asthma

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOTF : International Obesity Task Force

LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire

NO : monoxyde d'azote

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

TDM : Tomodensitométrie

TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

Table des matières

Avertissement.....	1
Liste des abréviations.....	2
Table des matières.....	3
Introduction.....	4
Matériels et méthodes.....	6
1. Descriptif de l'étude.....	6
2. Population d'étude.....	6
3. Recueil des données.....	6
4. Variables sélectionnées.....	7
5. TDM thoracique.....	9
6. Analyses statistiques.....	10
Résultats.....	13
1. Population de l'étude.....	13
2. Description de la population.....	13
3. Description des TDM thoraciques.....	17
4. Relation entre les paramètres TDM et les paramètres cliniques.....	18
5. Analyse multidimensionnelle.....	26
6. Relations entre le phénotype d'asthme et les autres paramètres.....	31
7. Relation entre la présence d'un TVO et les autres paramètres.....	32
Discussion.....	34
1. Relation TDM – autres paramètres.....	34
2. Répartition en clusters.....	42
3. Limites.....	44
4. Perspectives.....	45
Conclusion.....	46
Bibliographie.....	47
Annexes.....	51

Introduction

L'asthme est la pathologie respiratoire chronique la plus fréquente chez l'enfant, avec une prévalence aux Etats-Unis atteignant 8,4% pour les enfants de moins de 18 ans en 2017 (1). En France, les dernières données de l'enquête nationale de santé en milieu scolaire rapportent une prévalence de 11% pour l'asthme vie entière, et 11,8% pour des sifflements sur la dernière année (2).

Les enfants asthmatiques présentent un large panel de symptômes, des degrés de sévérité différents de la maladie et des niveaux différents de recours au soin. Bien que l'asthme chez la majorité des enfants puisse être contrôlé par un traitement par corticoïdes inhalés, certains asthmes sont plus problématiques. L'asthme sévère est défini selon les recommandations ERS/ATS de 2014, la nécessité d'un traitement de fond de niveau GINA 4 à 5 (corticostéroïdes inhalés (CSI) haute dose et bronchodilatateur de longue action ou anti-leucotriènes/théophylline) sur l'année précédente ou une corticothérapie systémique de plus de 50% de l'année pour obtenir le contrôle ou l'absence de contrôle sous cette pression thérapeutique. Il est à différencier de l'asthme difficile, dans lequel le déséquilibre peut être lié à des comorbidités, à un défaut d'observance, ou à des facteurs environnementaux (3,4).

La prévalence de l'asthme sévère varie, selon les critères utilisés et les séries, entre 0,23 et 3,2% dans la population générale, et entre 2,1 et 10% parmi les enfants asthmatiques (4). Bien qu'il ne s'agisse que d'une petite partie de la population, ces enfants ont un recours important et fréquent au système de santé. Il convient donc de les évaluer de la façon la plus précise possible. Outre l'histoire clinique, les examens complémentaires comprennent au minimum une spirométrie avec test de réversibilité et une radiographie thoracique, mais la question de compléter ces explorations par un

scanner thoracique se pose au moment du bilan d'asthme sévère. Selon les recommandations ERS/ATS, la TDM thoracique n'est pas systématique, elle est indiquée en cas de présentation atypique, par exemple d'une production excessive de mucus, de déclin rapide de la fonction respiratoire, de DLCO diminuée une anomalie radiologique, et l'absence d'atopie. Selon les recommandations françaises pour l'asthme de l'adolescent, la TDM est systématique dans tout bilan d'asthme sévère (5). L'objectif de l'examen est principalement d'éliminer chez l'adulte et l'enfant, un diagnostic différentiel, notamment une bronchiolite constrictive post-infectieuse ou une malformation.

Au-delà du diagnostic différentiel, les anomalies les plus fréquemment décrites dans l'asthme sévère de l'adulte sont des épaissement des parois bronchiques, des modifications de calibre bronchique, du trappage, des bouchons muqueux, des atélectasies en bande, et parfois du verre dépoli (6). Peu de données existent sur les TDM des enfants ayant un asthme sévère, mais le même type de lésions sont décrites (7).

Dans ce contexte, l'objectif principal de notre étude était de décrire et d'étudier les relations des anomalies TDM avec l'histoire clinique, les paramètres biologiques et la fonction respiratoire chez les enfants présentant un asthme sévère. Ceci visait à évaluer l'apport potentiel de la prise en compte des anomalies TDM dans le phénotypage de l'asthme sévère. Les objectifs secondaires étaient d'étudier la relation entre la présence d'un TVO et les caractéristiques cliniques et TDM, ainsi que la relation entre phénotypes d'asthme (et notamment le profil éosinophilique), avec les autres caractéristiques cliniques, fonctionnelles et TDM.

Matériels et méthodes

1. Descriptif de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Lille. Cette étude a été enregistrée et approuvée auprès du Département des Ressources Numériques du CHU de Lille (Etude n°1552, ref DEC23-010).

2. Population d'étude

Critères d'inclusion :

- Patients âgés de 5 à 18 ans, ayant eu un bilan d'asthme sévère au CHU de Lille entre 2017 et 2023.
- Bilan minimal disponible comprenant une tomodensitométrie (TDM) thoracique, des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) et un bilan biologique dont une NFS.

Critères d'exclusion :

- Autre maladie respiratoire chronique associée
- Dossiers incomplets.

3. Recueil des données

Les données cliniques et biologiques ont été recueillies à partir des dossiers informatiques du CHU de Lille (Sillage®).

La liste des patients potentiellement éligibles à l'inclusion a été constituée à partir de :

- La base de données sécurisée de la liste des courriers d'hospitalisation du service de pneumologie-allergologie pédiatrique, disponible depuis mai 2019 et exploitable depuis mai 2020 (mention des motifs d'hospitalisation). L'ensemble

des dossiers dont le motif d'hospitalisation comprenait « bilan d'asthme », « asthme sévère », « bilan respiratoire » ou « asthme (sans précision) » ont été lus, et seuls les enfants dont le séjour correspondait véritablement à un bilan d'asthme sévère ont été retenus.

- Les comptes-rendus de la réunion de concertation médico-radio-chirurgicale de pathologie thoracique de l'enfant du CHU de Lille, disponibles de janvier 2017 à février 2023 ont été relus, et tous les dossiers présentés pour asthme sévère ou bilan d'asthme ont été examinés. Seuls les enfants dont l'indication de scanner était un bilan d'asthme sévère ont été retenus.
- La listes des patients sous biothérapie pour un asthme sévère. Parmi les patients de cette liste, seuls ceux ayant eu une TDM thoracique et des EFR et correspondant aux critères d'âge précisés plus haut ont été retenus.

Une fois les patients éligibles sélectionnés, les données cliniques et biologiques ont été recueillies à partir des dossiers informatiques, principalement les courriers d'hospitalisation ou de consultation.

4. Variables sélectionnées

4.1. Données de l'histoire clinique

- Age, genre, poids, taille au moment de la TDM,
- Prématurité, retard de croissance in utero (RCIU),
- Palier de traitement de fond de l'asthme selon le GINA,
- Nombre d'exacerbations sur l'année, profil exacerbateur fréquent (défini à partir de 3 exacerbations par an), nombre de cures de corticothérapies sur l'année,
- Contrôle de l'asthme au moment de la TDM : score ACT

- Antécédent d'asthme aigu grave,
- Tabagisme environnemental,
- Comorbidités (RGO, polypose, surpoids ou obésité, allergie alimentaire, eczéma). Le surpoids et l'obésité étaient définis par comparaison de l'IMC aux courbes IOTF-25 et IOTF-30.

4.2. Données biologiques

- Valeur du taux d'éosinophiles sanguins maximale au cours du suivi

4.3. Données de fonction respiratoire (EFR)

Les EFR les plus proches de la TDM étaient sélectionnés pour les enfants ayant eu plusieurs bilans. Les résultats étaient exprimés en pourcentage de la valeur théorique pour l'âge et la taille, les résultats standardisés en z-score n'étant pas disponibles.

Les données recueillies étaient : capacité vitale forcée (CVF), volume maximal expiré en 1 seconde (VEMS) pré et post β 2-mimétiques, rapport de Tiffeneau pré et post β 2, capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), mesure du monoxyde d'azote exhalée.

La présence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) était définie par un rapport VEMS/CVF pré-bronchodilatateur (BD) inférieur ou égal à 0,75, ou par une réversibilité du VEMS après bronchodilatateurs (augmentation du VEMS supérieure à 12%). La présence d'une distension thoracique était définie par une CRF ou une CPT supérieure ou égale à 120% de la valeur théorique.

4.4. Données du lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou expectoration induite

Les résultats détaillés de la cytologie étaient recueillis : le nombre de cellules par mm³,

et la répartition des différentes populations cellulaires : macrophages alvéolaires, polynucléaires éosinophiles (PNE), polynucléaires neutrophiles (PNN) et lymphocytes.

Les résultats étaient classés en profils :

- Eosinophilique, si la cytologie montrait des PNE > 1 % ou, en cas de décompte impossible, une qualification à au moins un plus (+)
- Neutrophilique, si la cytologie montrait des PNN > 4% ou « ++ »
- Lymphocytaire, si la cytologie montrait des lymphocytes > 15%
- Paucicellulaire si la cytologie montrait moins de 100 éléments/mL.

4.5. Phénotype d'asthme

A partir de l'ensemble ces données, trois phénotypes d'asthme étaient définis :

- Asthme T2 allergique, pour les enfants pour lesquels il existait une allergie respiratoire documentée par des tests cutanés et IgE spécifiques, quelle que soit l'éosinophilie sanguine,
- Asthme T2 non allergique, pour les enfants qui présentaient une éosinophilie sanguine supérieure à 400/mm³ ou un LBA éosinophilique sans allergie,
- Asthme T1, pour les enfants non allergiques, sans éosinophilie.

5. TDM thoracique

L'ensemble des TDM thoraciques a été relu par un radiologue thoracique spécialisé en pédiatrie (Dr Antoine Hutt, 12 années d'expérience), avec une grille d'évaluation établie au préalable (annexe 1). La lecture était basée sur les données de description habituelle en interprétation de routine, sans mesure quantitative détaillée.

Les données recueillies étaient :

- Epaissement des parois bronchiques, appréciée par le radiologue avec un degré de sévérité sur la base de son expérience (absent, minime, modéré, sévère)
- Distension thoracique, définie par le degré de visibilité de la ligne de jonction antérieure (absente, modérée, importante)
- Bronchectasies, définies par des bronches ne diminuant pas de diamètre du centre vers la périphérie du poumon (absentes, minimales, modérées, sévères)
- Profil « sécrétant », défini par la présence de micronodulation, impactions mucoïdes, bronchocèles, sécrétions denses (absentes, présentes)
- Atélectasies (absentes, lamellaires, lobaires)
- Plages en verre dépoli (absentes, modérées, étendues)
- Trappage, analysé sur les coupes en expiration (absent, minime, modéré, sévère) et sa répartition (localisé, plurifocal, disséminé)
- Présence d'un diagnostic différentiel

Afin de limiter le nombre de variables, en regard de la taille de la population d'étude et de la forte concordance entre la sévérité et la répartition du trappage, il a été décidé de considérer uniquement sa sévérité.

6. Analyses statistiques

6.1. Etude unidimensionnelle

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-type, ou de médiane [25^e percentile ;75^e percentile] en cas de dispersion importante.

Les relations entre les variables qualitatives ont été étudiées par le test du Khi-2, la plupart des analyses impliquant au moins une variable avec plus de 2 modalités. Pour

les variables à 2 modalités, les effectifs théoriques étaient calculés afin de vérifier les conditions d'application de ce test.

Les relations entre les variables qualitatives et les variables quantitatives étaient étudiées par un test de Kruskal Wallis, et les corrélations entre variables continues étaient étudiées avec le test de corrélation de Spearman. Les p-values étaient ajustées selon Benjamini-Hochberg pour les comparaisons multiples. Le seuil de significativité retenu était de 0,05.

6.2. Etude multidimensionnelle

L'analyse des correspondances multiples (ACM) est une méthode permettant d'étudier des individus décrits par plusieurs variables qualitatives. Elle permet d'étudier les ressemblances entre individus en prenant en compte l'ensemble des variables, afin de mettre en évidence des profils d'individus selon toutes les dimensions retenues (8). Cette méthode a été appliquée sur les différentes variables d'imagerie : distension thoracique et sa sévérité, épaississement des parois bronchiques et sa sévérité, profil sécrétant, présence d'atélectasies et de plages en verre dépoli. Le trappage n'a pas été pris en compte du fait du nombre important de TDM sans coupes expiratoires (20%).

6.3. Typologie des scanners

Une typologie des scanners prenant en compte tous les paramètres d'imagerie étudiés a été construite. A la suite de l'ACM, une classification ascendante hiérarchique (CAH) a été menée sur les premiers facteurs permettant d'expliquer 70 % de la variance totale. Réaliser cette classification à partir des résultats de l'ACM et non sur les variables brutes (ce qui reviendrait à conserver l'ensemble des facteurs) permet de

s'affranchir d'une partie du « bruit de fond », et ainsi d'optimiser la création des classes de TDM en optimisant la proportion d'information utilisée (8).

La CAH est une méthode itérative dans laquelle les éléments les plus proches sont agrégés deux à deux. Elle permet d'obtenir une répartition dont le nombre de classes et l'hétérogénéité inter-classe varie. Le choix de la partition finale résulte d'un compromis entre complexité et qualité du modèle, tout en favorisant sa parcimonie. Ces classes étaient ensuite décrites en étudiant les paramètres TDM, cliniques et biologiques qui différaient d'un groupe à l'autre.

6.4. Logiciels utilisés

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R 4.3.0, dans l'interface R Studio 2023.03.0+386. Les analyses multidimensionnelles ont été réalisées avec le package FactoMineR 2.9.

Résultats

1. Population de l'étude

Après analyse des dossiers, 77 enfants étaient inclus dans l'étude (figure 1).

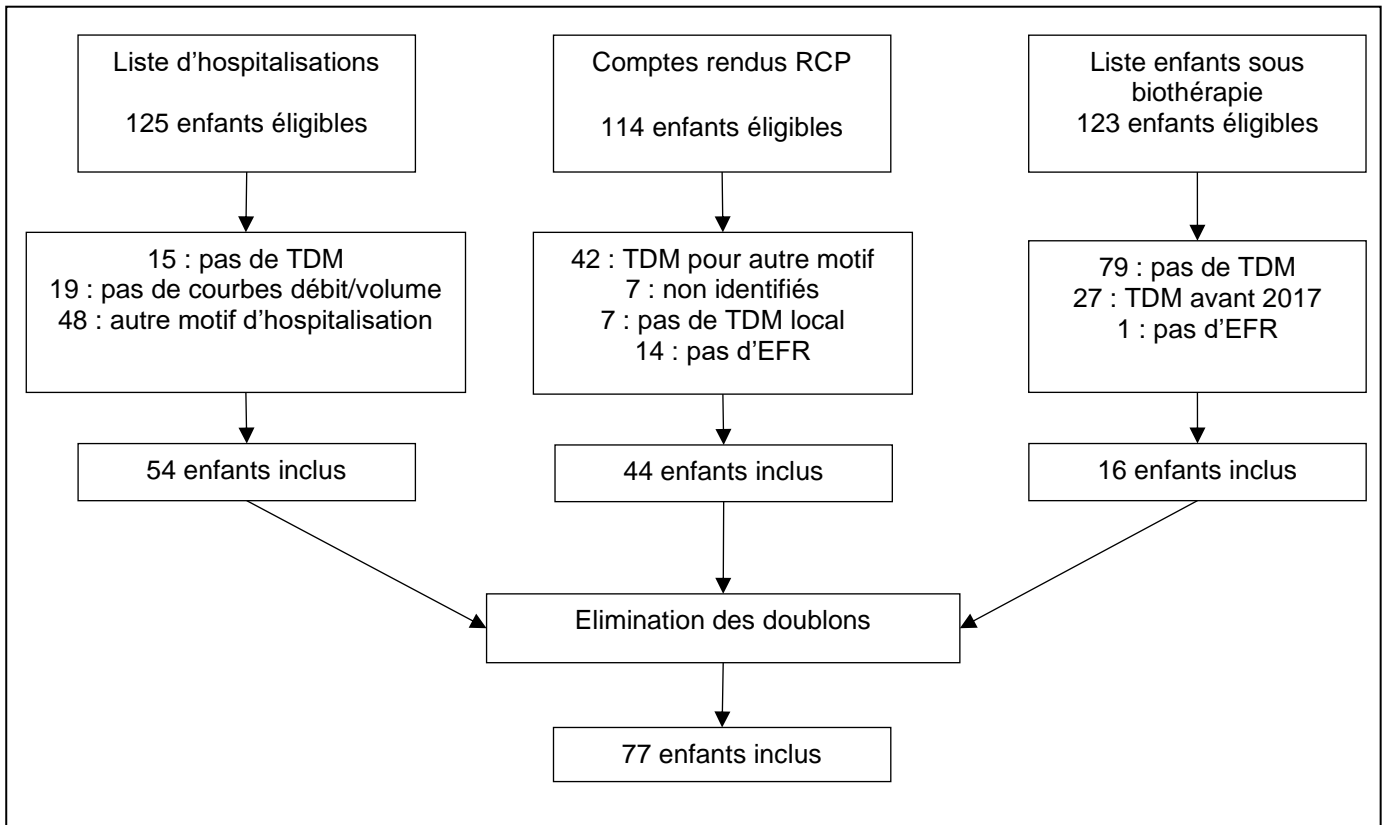


Figure 1 : diagramme de flux

2. Description de la population

Les caractéristiques générales de la population sont rapportées dans le Tableau I. Les 77 enfants inclus étaient âgés de 4 à 16 ans, avec un âge moyen de 9,4 ans (\pm 3,6 ans). Il s'agissait de 54 garçons et 23 filles (sex ratio 2,3).

Le score ACT médian était de 17 [11 ;21] avec des extrêmes de 4 et 27. Il existait un antécédent d'asthme aigu grave chez 16 enfants (21 %), un profil exacerbateur fréquent chez 48 (62 %).

Tableau I : caractéristiques générales de la population

Paramètre	N	
Âge (ans)	77	9,4 ± 3,6
Genre	77	
Filles		23 (30%)
Garçons		54 (70%)
Antécédent de prématurité	71	9 (13%)
Antécédent de RCIU	66	3 (4,5%)
Antécédent d'asthme aigu grave	77	16 (21%)
Score ACT	75	17 [11;21]
Wheezing chronique	75	26 (34%)
Exacerbations sur l'année	76	3,5 [2;7]
Exacerbateur fréquent	76	48 (62%)
Hospitalisations sur l'année	75	1,2 ± 1,8
Cures de corticothérapie générale sur l'année	76	3,9 ± 4,2
Antécédent de traitement par biothérapie	77	3 (3,8%)
Corpulence	76	
Surpoids		12 (16%)
Obésité		13 (17%)
Allergie	77	54 (70%)
Allergie alimentaire	76	16 (21%)
Eczéma	77	30 (39%)
Polypose	77	5 (6,4%)
Reflux gastro-oesophagien	77	13 (17%)
Exposition au tabac	73	38 (49%)
Phénotype d'asthme	77	
T2 allergique		54 (70%)
T2 non allergique		16 (21%)
T1		7 (9%)
Décision de traitement par biothérapie	77	36 (47%)

Les résultats sont présentés sous forme d'effectif et fréquence en %, ou moyenne ± écart-type, ou médiane [25e percentile ; 75e percentile], avec N le nombre d'enfants pour lesquels la donnée était disponible.

Le nombre médian d'exacerbations sur l'année précédente étaient de 3,5 [2 ;7] (extrêmes de 0 et 24), le nombre moyen d'hospitalisations par patient sur l'année précédente était de 1,2 (extrêmes de 0 et 12), et il y avait eu en moyenne 4 cures de corticothérapie systémique par enfant sur l'année précédente (extrêmes de 0 et 24). Tous les enfants bénéficiaient d'un traitement de palier 4 selon le GINA. Le phénotype était classé en T2 allergique pour 54 enfants (70 %). Concernant les comorbidités, il existait une polypose naso-sinusienne chez 5 enfants (6%), une dermatite atopique chez 30 (39 %), un reflux gastro-œsophagien chez 13 (17 %), une allergie alimentaire chez 16 (20 %), un surpoids chez 12 (16%) et une obésité chez 13 (17%).

Concernant la fonction respiratoire (Tableau II), 31 enfants (40%) présentaient un trouble ventilatoire obstructif (TVO) aux EFR, réversible pour 26 (34%), et une distension thoracique était mise en évidence chez 23 enfants (30%).

Tableau II : Fonction respiratoire des enfants inclus

Paramètre	N	
VEMS pré-BD (% de la valeur prédite)	75	95 ± 22
VEMS post-BD (% de la valeur prédite)	67	102 ± 17
Réversibilité VEMS	67	26 (34%)
VEMS/CVF préBD (% de la valeur prédite)	75	0,82 ± 0,12
VEMS/CVF postBD (% de la valeur prédite)	67	0,85 ± 0,09
CRF (% de la valeur prédite)	60	114 ± 22
CVF (% de la valeur prédite)	75	97 ± 17
CPT (% de la valeur prédite)	44	103 ± 13
TVO	74	31 (40%)
Distension	62	23 (30%)
NO exhalé (ppb)	41	30 [12,2 ; 47,8]

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart-type, ou médiane [25^e percentile ; 75^e percentile], ou effectif (proportion en %). TVO : trouble ventilatoire obstructif, VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, CRF : capacité résiduelle fonctionnelle, CPT : capacité pulmonaire totale, BD : bronchodilatateur de courte durée d'action ; N : nombre d'enfants pour lesquels la donnée était disponible.

Les résultats biologiques sont présentés dans le tableau III. Le taux médian d'éosinophiles maximal sur l'année précédente était de 600/mm³ [400 ;1100]. Une augmentation des éosinophiles était retrouvé chez 27 enfants (35%) dans le LBA ou l'expectoration induite.

Tableau III : Caractéristiques biologiques des enfants inclus

	N	
Eosinophilie sanguine maximale (PNE/mm ³)	75	600 [400 ;1100]
Expectoration ou LBA paucicellulaire	51	10 (13%)
Expectoration ou LBA éosinophilique	59	27 (35%)
Expectoration ou LBA neutrophilique	59	21 (27%)
Expectoration ou LBA lymphocytaire	44	7 (9%)

Les résultats sont présentés sous forme de médiane [25^e percentile ; 75^e percentile] ou effectif (proportion en %). LBA = lavage broncho-alvéolaire, N : nombre d'enfants pour lesquels la donnée était disponible.

3. Description des TDM thoraciques

Aucun scanner n'était strictement normal. La figure 2 détaille les anomalies décrites.

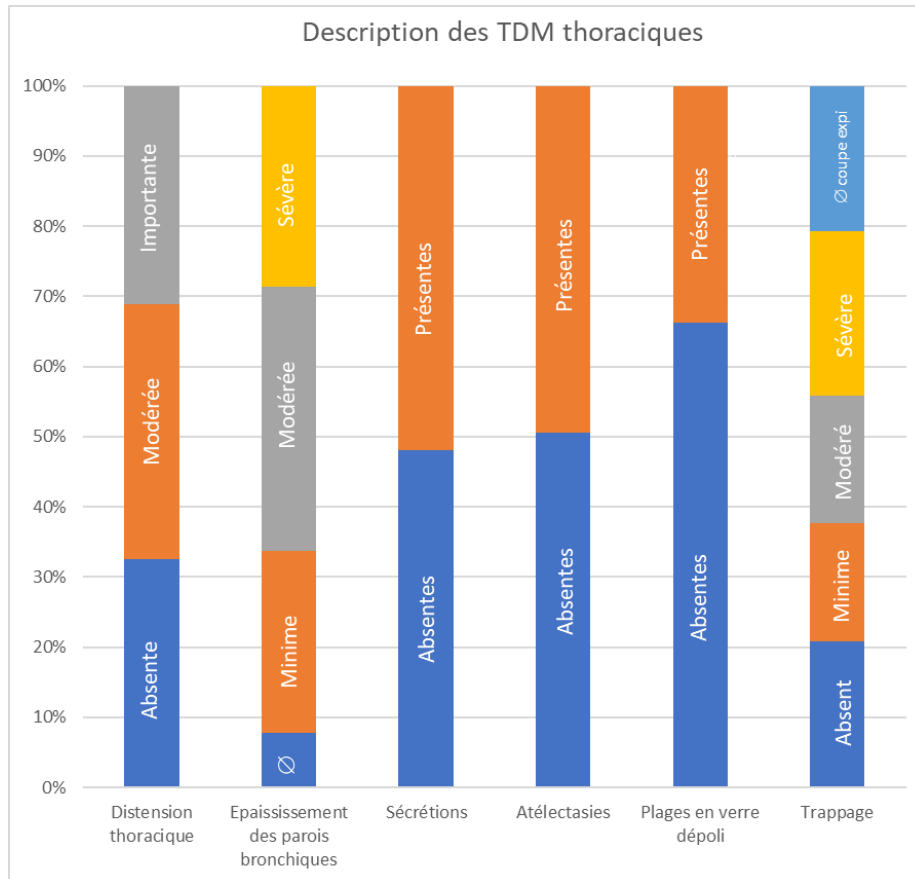


Figure 2: Description des TDM thoraciques

Les anomalies mises en évidence étaient :

- Distension thoracique : suspectée chez 52 enfants (67,5 %), modérée pour 28 (36,4%) et importante pour 24 (31,2%).
- Epaissement des parois bronchiques : retrouvé pour 71 (72,2%), minime sur 20 (26%), modéré sur 29 (37,7%) et sévère sur 22 TDM (28,6%).
- Micronodulation : présente de façon localisée sur 7,8% des TDM, et de façon disséminée pour 2,6%.
- Profil sécrétant : décrit chez 40 enfants (51,9 %).

- Atélectasies lamellaires présentes sur 36 TDM (46,8%), deux TDM présentaient une atélectasie lobaire.
- Plages en verre dépoli modérées présentes sur 25 TDM (32,5%), et un enfant avait des plages en verre dépoli étendues.
- Sur les 61 TDM avec coupes expiratoires (79,2%), 48 avaient des zones de trappage (79 %), minimales pour 13 (21%), modéré pour 14 (23%) et étendu pour 18 (29%).

Un diagnostic associé d'atrésie bronchique de B3 gauche était suspecté sur une TDM.

4. Relation entre les paramètres TDM et les paramètres cliniques

4.1. Distension thoracique

La présence d'une distension thoracique (sans considérer la sévérité), était associée à l'âge ($p=0,002$), à la CPT ($p=0,01$), et associée négativement à la prématurité ($p=0,02$), et au rapport VEMS/CVF préBD ($p=0,0004$).

La distension thoracique décrite avec 2 niveaux de sévérité était inversement corrélée au VEMS/CV pré (Tableau IV) et il existait une tendance pour l'âge. La distension décrite sur les TDM n'était pas significativement associée à la CRF ($p=0,098$). Il n'y avait pas d'association significative entre la distension (décrite par sa seule présence ou son niveau de sévérité) et les autres anomalies radiologiques.

Tableau IV: Caractéristiques cliniques, fonctionnelles et d'imagerie et association avec la distension thoracique

Paramètre	Distension thoracique			p-value brute	p-value ajustée
	Absente (n=25)	Modérée (n=28)	Importante (n=24)		
Age (ans)	7,6	9,8	10,7	0,006	0,06
Prématurité	0	5,6	7,0	0,056	0,18
Antécédent d'AAG	20	10	33	0,13	0,22
Exacerbateur fréquent	60	75	50	0,11	0,11
Exacerbations sur l'année	5,4	6,4	3,5	0,04	0,16
Score ACT	17	14	18	0,02	0,11
Exposition au tabac	36	68	42	0,05	0,18
Phénotype				0,21	0,22
T2 allergique	64	79	67		
T2 non allergique	16	18	29		
T1	20	3,6	4,2		
IMC : obésité	12	21	17	0,37	0,44
RGO	16	29	4,2	0,06	0,18
Allergie alimentaire	28	25	8,3	0,21	0,21
Eczéma	48	43	25	0,22	0,28
VEMS préBD (%pred)	99	99	87	0,11	0,19
VEMS postBD (%pred)	104	105	96	0,14	0,21
VEMS/CVF préBD	0,89	0,81	0,76	0,001	0,02
VEMS/CVF postBD	0,89	0,85	0,81	0,09	0,19
CPT (%pred)	95	105	108	0,04	0,16
CRF (%pred)	113	108	122	0,09	0,19
Distension EFR	24	25	42	0,09	0,19
TDM : épaissement PB	92	86	100	0,15	0,22
TDM : profil sécrétant	60	43	54	0,44	0,51
TDM : atélectasies	44	50	54	0,77	0,84
TDM : verre dépoli	32	36	33	0,96	0,96
TDM : trappage	52	60	62	0,94	0,95

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. AAG : asthme aigu grave, RGO : reflux gastro-oesophagien, VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, CRF : capacité résiduelle fonctionnelle, CPT : capacité pulmonaire totale, BD : bronchodilatateur de courte durée d'action, PB : parois bronchiques.

4.2. Epaissement des parois bronchiques

Il n'y avait d'association significative entre l'épaississement des parois bronchiques et l'ensemble des paramètres cliniques et biologiques (Tableau V).

Tableau V: Caractéristiques cliniques, fonctionnelles et d'imagerie et association avec l'épaississement des parois bronchiques

Paramètre	Epaissement des parois bronchiques				p-value brute	p-value ajustée
	Absent (n=6)	Minime (n=20)	Modéré (n=29)	Sévère (n=22)		
Age (ans)	7,7	9,3	10,3	8,7	0,051	0,11
VEMS préBD (%pred)	101	99	101	81	0,004	0,04
VEMS postBD (%pred)	100	106	106	93	0,03	0,08
VEMS/CVF préBD	0,86	0,86	0,80	0,8	0,26	0,28
VEMS/CVF postBD	0,86	0,89	0,82	0,84	0,17	0,22
TVO	17	30	35	64	0,02	0,08
Réversibilité	0	30	28	55	0,03	0,08
CRF (%pred)	97	109	118	121	0,13	0,20
CPT (%pred)	97	102	108	96	0,13	0,20
Distension EFR	17	20	38	32	0,27	0,28
NO exhalé (ppb)	8,9	31	33	43	0,03	0,08
Eo max (PNE/mm ³)	833	680	703	1005	0,37	0,37
LBA éosinophilique	0	45	28	46	0,15	0,22
TDM : distension	67	70	66	68	0,99	0,27
TDM : profil sécrétant	0	15	62	86	<10⁻³	<10⁻³
TDM : verre dépoli	0	25	35	50	0,09	0,18
TDM : trappage	67	40	83	41	0,02	0,08

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. TVO : trouble ventilatoire obstructif, VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, CRF : capacité résiduelle fonctionnelle, CPT : capacité pulmonaire totale, BD : bronchodilatateur de courte durée d'action, Eo max : éosinophilie sanguine maximale, %pred : pourcentage de la valeur prédite.

Les enfants avec un épaissement des parois bronchiques sévère avaient un VEMS préBD significativement plus bas, et il existait une tendance pour le VEMS postBD, la présence d'un TVO et le NO exhalé. Il existait une association significative avec le profil TDM sécrétant.

4.3. Bronchectasies

Les deux TDM avec bronchectasies présentaient également une distension, un épaissement des parois bronchiques et des atélectasies, lobaire pour l'un et lamellaire pour l'autre. Il s'agissait de deux garçons, de 6 et 10 ans, chacun avec un antécédent d'asthme aigu grave et une exposition environnementale au tabac. L'un présentait un phénotype T2 allergique, l'autre T2 non allergique.

4.4. Profil TDM sécrétant

Sur le plan clinique, le profil TDM sécrétant était uniquement associée à une moindre exposition au tabac (tableau VI). Ce profil était associé à un VEMS préBD plus bas et il existait une tendance pour une CVF plus basse. Les anomalies TDM significativement associées étaient l'épaissement des parois bronchiques, le verre dépoli, et le trappage.

Tableau VI: Caractéristiques cliniques, fonctionnelles et d'imagerie et association avec profil TDM sécrétant (valeurs moyennes ou fréquence en %)

Paramètre	Profil sécrétant		p-value brute	p-value ajustée
	Non (n=37)	Oui (n=40)		
Exposition au tabac	68	33	<10⁻³	0,04
VEMS préBD (%pred)	101	90	0,006	0,04
VEMS postBD (%pred)	105	98	0,04	0,06
VEMS/CVF préBD	0,84	0,80	0,06	0,08
VEMS/CVF postBD	0,86	0,83	0,18	0,22
CVF (%pred)	101	94	0,04	0,06
CPT (%pred)	105	102	0,57	0,57
CRF (%pred)	108	119	0,21	0,23
TDM : épaissement PB	84	100	0,03	0,05
TDM : verre dépoli	19	48	0,02	0,05
TDM : trappage			0,02	0,05
Absent	30	13		
Minime	22	13		
Modéré	24	13		
Sévère	11	35		

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, CRF : capacité résiduelle fonctionnelle, CPT : capacité pulmonaire totale, BD : bronchodilatateur de courte durée d'action, %pred : pourcentage de la valeur prédite.

4.5. Présence d'atélectasie lobaire

Concernant les 2 enfants avec une atélectasie lobaire, ils présentaient également un profil TDM sécrétant, une distension et un épaissement des parois bronchiques sévère. Il s'agissait de 2 garçons, de 8 et 10 ans, tous deux avec un antécédent d'asthme aigu grave et un profil exacerbateur fréquent, avec un phénotype T2 non

allergique. Leur LBA était éosinophilique, avec une éosinophilie sanguine maximale élevée (1400 et 2400/mm³ respectivement). Ils présentaient tous deux un TVO (rapport VEMS/CVF entre 60 et 66% de la valeur prédite) et étaient tous les 2 exposés au tabagisme environnemental.

4.6. Plages en verre dépoli

Les enfants dont la TDM présentait des plages en verre dépoli présentaient également un trappage sévère, des atélectasies et un profil sécrétant (Tableau VII). Cliniquement, il existait une tendance pour l'association avec l'allergie alimentaire et à la dermatite atopique. Aucun patient avec un LBA pauci-cellulaire et un phénotype d'asthme T1 n'avait de verre dépoli.

Tableau VII: Caractéristiques cliniques, fonctionnelles et d'imagerie et association avec la présence de plages en verre dépoli (valeurs moyennes ou fréquence en %)

Paramètre	Verre dépoli		p-value brute	p-value ajustée
	Non (n=51)	Oui (n=26)		
Allergie respiratoire	63	85	0,08	0,14
Allergie alimentaire	14	35	0,05	0,12
Eczéma	29	58	0,03	0,08
Phénotype			0,07	0,14
T2 allergique	63	85		
T2 non allergique	24	16		
T1	14	0		
LBA paucicellulaire	20	0	0,03	0,08
LBA éosinophilique	30	46	0,3	0,38
Eo max (PNE/mm ³)	737	897	0,17	0,23
NO exhalé (ppb)	31	36	0,8	0,93
TVO	41	39	1	1
Distension EFR	33	23	1	1
TDM : épaissement PB			0,09	0,15
Absent	12	0		
Minime	29	19		
Modéré	37	39		
Sévère	22	42		
TDM : profil sécrétant	41	73	0,02	0,07
TDM : atélectasies	37	73	0,006	0,04
TDM : trappage			<10⁻³	0,009
Absent	27	7,7		
Minime	21	7,7		
Modéré	24	7,7		
Sévère	12	46		

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. AAG : asthme aigu grave, TVO : trouble ventilatoire obstructif, Eo max : éosinophilie sanguine maximale.

4.7. Trappage

La présence de trappage était associée au verre dépoli et il existait une tendance pour une association avec le profil sécrétant (tableau VIII).

Tableau VIII: Caractéristiques cliniques, fonctionnelles et d'imagerie et association avec la présence de trappage (valeurs moyennes ou fréquence en %)

Paramètre	Trappage				p-value brute	p-value ajustée
	Absent (n=16)	Minime (n=13)	Modéré (n=14)	Sévère (n=18)		
Allergie respiratoire	63	85	36	89	0,006	0,04
Allergie alimentaire	19	31	0	28	0,145	0,24
Eczéma	38	46	14	50	0,19	0,27
Phénotype					0,04	0,12
T2 allergique	63	85	36	89		
T2 non allergique	25	7,7	36	11		
T1	13	7,7	29	0		
TVO	44	31	29	44	0,58	0,63
Reversibilité	44	23	7,1	39	0,09	0,20
Distension (EFR)	25	30	39	22	0,99	0,99
NO exhalé (ppb)	26,0	40,7	25,6	27,1	0,42	0,49
Eo max (PNE/mm ³)	587	800	543	906	0,12	0,22
LBA éosinophilique	31	15	36	50	0,31	0,41
TDM : épaissement PB					0,07	0,17
Absent	13	15	14	0		
Minime	50	7,7	21	22		
Modéré	13	62	57	44		
Sévère	25	15	7,1	33		
TDM : profil sécrétant	31	39	36	78	0,02	0,1
TDM : verre dépoli	13	15	14	67	<10⁻³	0,009

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. TVO : trouble ventilatoire obstructif, Eo max : éosinophilie sanguine maximale, PB : parois bronchiques.

Sur le plan clinique, il n'y avait aucune TDM avec trappage sévère chez les enfants avec un phénotype T1. Les enfants avec un trappage modéré présentaient moins d'allergie respiratoire. Sur le plan fonctionnel, il n'y avait pas d'association avec le TVO.

5. Analyse multidimensionnelle

Pour rappel, les variables d'imagerie retenues pour établir la classification étaient la distension et sa sévérité, l'épaississement des parois bronchiques et sa sévérité, le profil sécrétant, la présence d'atélectasies et de plages en verre dépoli.

Les 5 premières dimensions de l'analyse des correspondances multiples étaient retenues, permettant d'expliquer 70% de la variabilité totale. La classification hiérarchique ascendante faisait apparaître 4 groupes de TDM. Ils sont représentés sur la Figure 3 selon les deux premières dimensions, et la Figure 4 présente la répartition des modalités des variables selon ces deux mêmes dimensions.

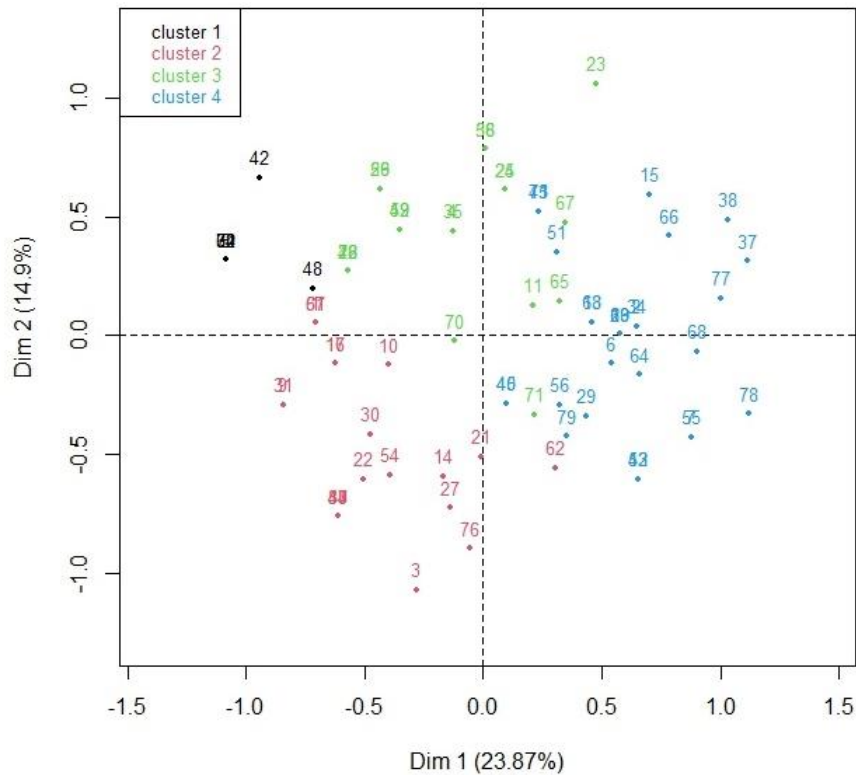


Figure 3: Représentations des groupes de TDM selon les 2 premières dimensions

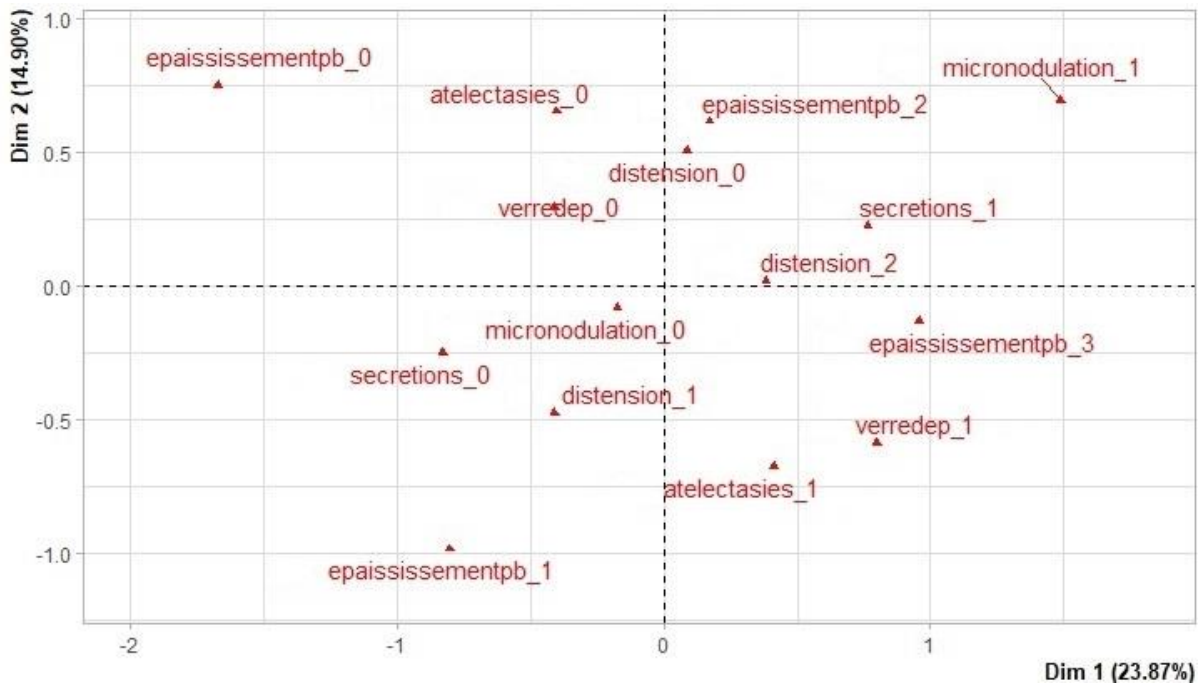


Figure 4: Représentations des modalités des variables selon les 2 premières dimensions (épaississementpb :épaississement des parois bronchiques, verredep :verre dépoli, sécrétions :profil sécrétant ; les valeurs 0, 1, 2 et 3 indiquant les différents niveaux de sévérité pour les paramètres concernés)

5.1. Description des groupes par les paramètres d'imagerie

Le tableau IX présente la fréquence de chaque paramètre TDM dans chaque groupe.

Tableau IX: Fréquence en % des différents paramètres d'imagerie dans les 4 groupes

Paramètre	Groupe				p-value brute	p-value ajustée
	1 (n=6)	2 (n=21)	3 (n=20)	4 (n=30)		
Épaississement des parois bronchiques					<10⁻³	<10⁻³
Absent	100	0	0	0		
Léger	0	95	0	0		
Modéré	0	5	100	27		
Sévère	0	0	0	73		
TDM : profil sécrétant	0	14	50	90	<10⁻³	<10⁻³
Trappage					0,004	0,005
Ø coupe expiratoire	0	19	0	40		
Non	33	38	10	13		
Minime	33	10	35	6,7		
Modéré	33	14	30	10		
Sévère	0	19	25	10		
Atélectasies	17	57	15	73	<10⁻³	<10⁻³
Verre dépoli	0	29	15	57	<10⁻³	0,005
Distension					0,17	0,17
Non	33	29	30	37		
Modérée	67	52	30	23		
Importante	0	19	40	40		

Les résultats sont présentés en fréquence en % dans chaque groupe.

Le premier groupe était caractérisé par la faible fréquence des anomalies du scanner. Le second groupe comprenait des scanners qui présentaient un épaississement des parois bronchiques léger, des atélectasies et des plages en verre dépoli. Le troisième groupe comprenait des scanners présentant un épaississement des parois

bronchiques modéré, du trappage, et moins d'atélectasies et de plages en verre dépoli. Le quatrième groupe correspondait à des scanners présentant un épaississement des parois bronchiques sévère, un profil sécrétant, des plages en verre dépoli, des atélectasies, et moins de trappage.

5.2. Caractéristiques cliniques, biologiques et fonctionnelles dans les groupes

La répartition des caractéristiques cliniques, biologiques et fonctionnelles différait peu entre les différents groupes construits sur les critères d'imagerie (Tableau X). Aucun paramètre clinico-biologique n'était associé à cette répartition. A noter que le groupe 1 ne comprenait aucun enfant avec LBA éosinophilique.

Tableau X: Paramètres cliniques, biologiques et fonctionnels et association avec la répartition en 4 groupes

Paramètre	Groupe				p-value brute	p-value ajustée
	1 (n=6)	2 (n=21)	3 (n=20)	4 (n=30)		
Age moyen (ans)	7,7	9,5	10,5	8,8	0,24	0,43
Genre féminin	17	48	35	17	0,09	0,41
Exacerbations (nb /an)	4	6,8	3,9	5	0,28	0,43
Exacerbateur fréquent	66	76	45	63	0,37	0,43
Exposition au tabac	83	57	50	37	0,33	0,43
Phénotype					0,96	0,96
T2 allergique	50	71	70	73		
T2 non allergique	33	19	20	20		
T1	17	9,5	10	6,7		
IMC					0,1	0,41
Normal	16	76	55	77		
Obésité	33	9,5	25	13		
Eczéma	33	23	35	53	0,19	0,43
Eo maximale (/mm ³)	833	681	740	896	0,78	0,82
LBA éosinophilique	0	43	35	37	0,33	0,43
VEMS pré-BD (%pred)	101	98	99	90	0,16	0,43
VEMS/CVF pré-BD (%pred)	0,86	0,85	0,80	0,80	0,38	0,43
TVO	17	33	35	53	0,33	0,43
Distension EFR	17	19	40	33	0,08	0,41
CRF (%pred)	97	109	112	121	0,02	0,33
NO exhalé (ppb)	21	32	35	33	0,34	0,43

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, CRF : capacité résiduelle fonctionnelle, BD : bronchodilatateur de courte durée d'action, Eo max : éosinophilie sanguine maximale, %pred : pourcentage de la valeur prédite

6. Relations entre le phénotype d'asthme et les autres paramètres

Le phénotype T2 allergique était bien associé à la présence d'un eczéma et d'une allergie alimentaire (tableau XI). Sur le plan fonctionnel, les enfants présentant un phénotype T2 non allergique étaient plus nombreux à présenter une distension thoracique. Le NO exhalé moyen était plus élevé pour les phénotypes T2. Sur le plan de l'imagerie, les enfants de phénotype T2 présentaient plus de distension thoracique, de plages en verre dépoli et de trappage sévère.

Tableau XI: Paramètres cliniques, biologiques, fonctionnels, et association avec les phénotypes d'asthme

Paramètre	Phénotype			p-value brute	p-value ajustée
	T2 allergique (n=54)	T2 non allergique (n=16)	T1 (n=7)		
Age (ans)	9,9	8,4	7,4	0,09	0,12
Allergie alimentaire	30	0	0	0,01	0,03
Eczéma	52	6,3	14	0,02	0,006
Distension (EFR)	29	71	14	0,007	0,005
NO exhalé (ppb)	38	22	4,2	0,005	0,01
Eo max (PNE/mm3)	840	888	214	<10⁻³	0,004
LBA éosinophilique	49	58	0	0,05	0,08
TDM : distension	70	75	28	0,06	0,08
TDM : verre dépoli	41	25	0	0,07	0,08
TDM : trappage				0,03	0,06
Absent	24	33	28		
Minime	26	8,3	14		
Modéré	11	42	57		
Sévère	38	17	0		
TDM : profil sécrétant	54	50	42	0,8	0,85

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. Eo max : éosinophilie sanguine maximale.

En ce qui concerne les caractéristiques associées au profil éosinophilique :

- L'éosinophilie maximale sanguine était corrélée à la présence d'un RGO ($p=0,004$)
- Pour les 41 patients chez qui le NO exhalé était disponible, sa valeur était corrélée au nombre d'exacerbations sur l'année ($R^2=0,44$, $p=0,003$) et à la présence d'une allergie respiratoire ($p=0,004$).
- L'éosinophilie du LBA était corrélée à l'éosinophilie sanguine ($p<0,0001$).

7. Relation entre la présence d'un TVO et les autres paramètres

La présence d'un TVO n'était pas associée aux paramètres cliniques ni biologiques (Tableau XII). Sur le plan fonctionnel, le TVO était bien inversement associé aux VEMS pré et postBD, ainsi qu'à la CVF, et il y avait une association positive avec la CPT, la CRF et la distension. Sur le plan de l'imagerie, le TVO était associé à un épaissement des parois bronchiques sévère.

Tableau XII: Paramètres cliniques, biologiques, fonctionnels, et association avec la présence d'un TVO aux EFR

Paramètre	TVO aux EFR		p-value brute	p-value ajustée
	Non (n=43)	Oui (n=31)		
Age (ans)	8,8	10,2	0,09	0,13
Prématurité	7,5	20	0,001	0,28
RCIU	8,3	0	0,03	0,347
Allergie alimentaire	21	16	0,8	0,8
Reversibilité TVO	0	83	<10⁻³	<10⁻³
Distension (EFR)	16	48	0,003	0,006
TDM : épaissement parois bronchiques				0,04
Absent	12	3,2		
Minime	33	19		
Modéré	42	32		
Sévère	14	45		
VEMS préBD (%pred)	107	78	<10⁻⁵	<10⁻⁵
VEMS postBD (%pred)	109	93	<10⁻⁴	<10⁻⁴
CVF (%pred)	102	91	<10⁻³	0,002
CPT (%pred)	99	107	0,04	0,05
CRF (%pred)	106	126	<10⁻³	<10⁻³

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ou de fréquence en pourcentage dans chaque groupe. VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, CRF : capacité résiduelle fonctionnelle, CPT : capacité pulmonaire totale ; BD : bronchodilatateur de courte durée d'action, %pred : pourcentage de la valeur prédite.

Discussion

Dans notre étude, la TDM thoracique était indiquée pour un bilan d'asthme sévère. A partir d'une interprétation qualitative, aucun examen n'était strictement normal. Les anomalies étaient celles décrites habituellement dans l'asthme sévère, avec principalement un épaississement des parois bronchiques, une micronodulation, un aspect de distension et du trappage. Deux enfants avaient un profil lésionnel plus sévère avec des bronchectasies, associées pour l'un à une atélectasie lobaire. Une seule TDM dans notre étude avait révélé un diagnostic associé et non différentiel (atrésie bronchique de B3 gauche) mais notre sélection a posteriori a probablement été faite sur un diagnostic d'asthme confirmé. Nous avons peu de relations entre les anomalies TDM descriptives et le phénotype clinico-biologique et fonctionnel respiratoire. Nous retrouvons cependant une association entre l'épaississement des parois bronchiques ou le tableau « sécrétant » correspondant à des impactions mucoïdes, bronchocèles et arbres en bourgeons, et une moins bonne fonction respiratoire (VEMS plus bas). Il existait également une tendance à l'association entre le NO exhalé, témoin d'une inflammation active, avec la présence TDM d'un épaississement des parois bronchiques. La présence de verre dépoli n'était pas associée à un profil biologique, notamment hyperéosinophilique mais il existait une tendance pour l'association au terrain atopique. Nous avons classé les enfants en 4 clusters selon les anomalies TDM sans que nous ne puissions relier ces groupes à un profil fonctionnel ou clinique.

1. Relation TDM – autres paramètres

Les progrès rapides de l'imagerie et l'essor de l'utilisation des TDM dont le nombre est passé de 3 millions à 80 millions d'examen en 30 ans ont amené à évaluer la

possibilité d'intégrer l'imagerie dans le phénotype des asthmes sévères. Les principaux résultats chez l'adulte concernent les nouvelles mesures par des logiciels d'analyse automatisées d'image permettant une bien meilleure reproductibilité et précision. Ces nouvelles techniques requièrent une acquisition en inspiration forcée (à la capacité pulmonaire totale) et en expiration forcée, (à la capacité résiduelle fonctionnelle) parfois difficile à obtenir chez l'enfant. Les principales anomalies décrites et analysées dans l'asthme de l'adulte restent l'épaississement des parois bronchiques, la modification du calibre bronchique, les bronchectasies, le trappage et l'emphysème. Les mêmes lésions sont décrites chez l'enfant, mais très peu d'études ont évalué les anomalies TDM des enfants suivis pour asthme sévère, et leurs relations avec les profils cliniques, biologiques ou fonctionnels.

Concernant les anomalies bronchiques, l'épaississement de la paroi bronchique est une caractéristique très fréquemment retrouvée chez les patients asthmatiques à tout âge. Dans notre étude, il était décrit chez 72% de nos patients. Cette anomalie peut être le reflet d'une augmentation de la paroi bronchique par l'inflammation, les sécrétions, ou le remodelage bronchique. Son étude en méthode quantitative permet d'analyser l'épaisseur du mur bronchique et le calibre bronchique. Les travaux récents plaident pour un lien étroit entre l'épaississement de la paroi bronchique et le remodelage bronchique et non l'inflammation (7,9). Chez l'adulte, il a été démontré une corrélation entre le degré d'épaississement des parois bronchiques et l'augmentation de l'épaisseur de la membrane basale réticulaire par remodelage en biopsie (10), la fonction respiratoire (11,12), le déclin accéléré de la fonction respiratoire (11) et un moins bon score de contrôle clinique (13).

Chez l'enfant, il a été démontré que le remodelage bronchique survient tôt dans l'histoire de l'asthme, il est universel et précoce puisque concernant des enfants dès

l'âge de 3 ans. Ce remodelage survient indépendamment de l'inflammation et dans tous les phénotypes d'asthme (14). Deux études pédiatriques ont évalué les relations entre épaissement de la paroi bronchique en TDM et l'épaisseur de la membrane basale en biopsie bronchique. La première menée en France concernait 37 enfants suivis pour un asthme sévère d'âge moyen de 10,4 ans avec une lecture semi-quantitative de coupes définies en TDM (15). Les auteurs montraient un lien significatif entre l'épaississement de la membrane basale réticulaire et la mesure de l'épaississement bronchique en TDM, mais également la mesure du NO exhalé. A l'inverse, la deuxième étude menée au Royaume-Uni incluant 27 enfants d'âge médian de 10,5 ans ne montrait pas de lien entre les résultats de biopsies et des mesures semi-quantitatives et quantitatives de l'épaississement des parois bronchiques (16). Ainsi, avec des méthodologies relativement proches, les résultats sont contradictoires et ne permettent pas à ce jour d'affirmer le lien entre le remodelage et l'épaississement des parois bronchiques chez l'enfant. A noter cependant que le degré d'épaississement des parois bronchiques en TDM dans l'étude anglaise était léger avec une médiane de 1 sur une échelle de 0 à 4. Concernant la fonction respiratoire, aucune de ces deux études ne retrouvait de lien entre les anomalies TDM ou biopsiques et les EFR. Chez l'adulte, à partir des mesures quantitatives en TDM, il a été démontré un lien entre les mesures du diamètre des bronches et de la paroi bronchique et le VEMS (13). Chez l'enfant, comme sur les 2 travaux précités, la majorité des travaux utilisant des analyses TDM assez variables (semi-quantitative, qualitative, ou quantitative) ne montrait pas de lien entre l'épaississement bronchique et le VEMS (16–19). Une seule étude montrait comme la nôtre une corrélation inverse entre l'importance de l'épaississement bronchique en TDM et le VEMS. Dans cette étude, les auteurs incluaient 19 enfants avec un asthme sévère d'âge moyen de 9,8

ans comparés à 19 témoins, ils montraient un épaississement des parois bronchiques significativement plus important chez les asthmatiques et une corrélation inversement significative avec le VEMS chez les 9 enfants ayant un antécédent d'hospitalisation pour asthme qui avaient également les lésions TDM les plus marquées (20). La mesure qualitative de notre étude ne permet pas d'affirmer ce lien, mais il est important de compléter l'évaluation de l'épaississement des parois bronchiques à la fois lors d'examen de routine et par des techniques plus poussées de recherche pour définir si ce paramètre permet de distinguer les asthmes sévères des asthmes non sévères comme cela a été suggéré chez l'adulte (13).

Les petites voies aériennes sont également atteintes dans l'asthme, et peuvent aussi être le siège d'une inflammation et d'un remodelage (21,22). De plus en plus de travaux mettent en évidence leur importance dans la physiopathologie de l'asthme, alors que leurs atteintes sont mal évaluées par les EFR (23,24).

Comme la résolution de la TDM est, à l'heure actuelle, supérieure à la taille des petites voies aériennes, il n'est pas possible de les mesurer directement, mais elles sont évaluées via la mesure du trappage. Il existe plusieurs méthodes pour évaluer le trappage, comme le seuil d'atténuation à -850HU à la CRF, le pourcentage de pixels inférieurs à -900HU sur les acquisitions en expiration, le ratio d'atténuation moyenne entre les images inspiratoires et expiratoires, la différence d'atténuation entre l'inspiration et l'expiration, et l'atténuation médiane (7,25). Il a été montré que le trappage est le reflet d'une anomalie des petites voies aériennes, et les bronchioles terminales sont considérées comme le site du piégeage de l'air. Cependant, il n'a pas été montré de corrélation entre le trappage sur la TDM et les mesures histopathologiques des petites voies aériennes (6,12).

Cette dysfonction des petites voies aériennes a pour conséquence une réduction de la ventilation de certaines parties du poumon, entraînant une diminution de la perfusion, donnant lieu à des images d'hypoatténuation sur les TDM (26).

Des liens entre trappage TDM en analyse qualitative et les paramètres cliniques et fonctionnels ont été montrés chez l'adulte (27–29). La présence de trappage a été corrélée avec des exacerbations sévères dont des asthmes aigus graves, une maladie asthmatique plus ancienne, et à l'atopie. Le trappage était en revanche inversement associé avec le NO exhalé (27). Sur le plan fonctionnel, le trappage était associé à une obstruction bronchique avec des VEMS (28,29) et un rapport VEMS/CVF plus bas (27).

Chez l'enfant, les résultats des études sont discordants. Certains travaux ne montraient pas d'association entre le trappage et les paramètres spirométriques (18,20) alors que d'autres auteurs mettaient en évidence une association avec le volume résiduel (19), la CPT, et une association négative avec le rapport VEMS/CVF (30). Cette différence avec nos résultats (qui ne montrent pas de relation entre le trappage et les paramètres fonctionnels) peut être liée au fait que ces auteurs utilisaient un score quantitatif pour décrire le trappage. Dans les deux travaux qui l'ont étudiée, il n'y avait pas d'association avec le NO exhalé (18,30), conformément à nos résultats.

Le trappage pourrait donc être utilisé comme un indicateur d'asthme plus à risque d'exacerbations sévère et de moins bonne fonction respiratoire, mais il n'a pas été établi de relation linéaire, et ce paramètre ne semble donc pas permettre en routine de discriminer les formes sévères (27,31).

Le verre dépoli est une anomalie peu fréquemment décrite dans l'imagerie de

l'asthme. Chez l'adulte, il peut être en rapport avec une alvéolite à éosinophiles (6). Dans notre population, il était présent pour un tiers des enfants. Nous n'avions pas d'association avec l'éosinophilie sanguine ou du LBA, mais une tendance avec la présence d'une allergie alimentaire et d'un eczéma, pouvant évoquer un profil plutôt T2. Roach et al. (32) retrouvaient 39% de verre dépoli parmi 137 TDM d'enfants asthmatiques et contrôles, mais cette anomalie ne semblait pas discriminante de l'asthme, ni du type de cellularité du LBA.

Les bronchectasies font partie des éléments classiquement décrits dans l'imagerie thoracique de l'asthme chez les adultes, certains auteurs les considérant comme une comorbidité, d'autres comme étant une conséquence de l'asthme (33). Leur prévalence peut atteindre 67% dans certaines séries de patients adultes asthmatiques sévères. Néanmoins, il existe peu de données sur les relations physiopathologiques entre bronchectasies et asthme (34,35). Dans une étude de 2021 portant sur les facteurs de risque de bronchectasies chez 2024 adultes asthmatiques modérés et sévère, la prévalence de bronchectasies était de 56,9% chez les patients asthmatiques sévères. Les patients présentant des bronchectasies présentaient un asthme plus ancien (29), étaient plus âgés, présentaient un asthme plus sévère avec plus d'exacerbations, une fonction plus altérée (CVF, VEMS, VEMS/CVF) mais ils étaient moins nombreux à présenter un terrain atopique (33,35). Ils étaient plus susceptibles d'avoir une éosinophilie sanguine élevée et un RGO (33), pouvant constituer une comorbidité importante de l'asthme. Enfin, les bronchectasies dans l'asthme étaient également associées à des taux plus élevés de colonisation bactérienne (36). Chez l'adulte, les bronchectasies sont donc importantes à dépister par TDM dans l'asthme sévère car elles font partie des comorbidités pouvant justifier

d'un traitement spécifique pour optimiser le contrôle de l'asthme (33,37).

Peu de travaux pédiatriques ont étudié les bronchectasies dans le contexte de l'asthme sévère. Dans les travaux sur l'étiologie des bronchectasies chez l'enfant, il semble que beaucoup d'entre eux aient été adressés dans un contexte d'asthme problématique, mais l'association restait controversée. La majorité de ces patients présentaient des symptômes cliniques et des altérations fonctionnelles en faveur d'une obstruction bronchique, mais qui ne pouvait être attribuée avec certitude à un asthme pré existant ou aux bronchectasies elles-mêmes (38).

Les limites dans l'analyse des bronchectasies dans l'asthme sévère de l'enfant sont liées à un problème de définition, notamment pour les bronchectasies cylindriques. L'automatisation des mesures pourra probablement améliorer le diagnostic des patients ayant un épaississement bronchique important et recevant des traitements bronchodilatateurs. Seule la répétition des TDM et la persistance de dilatation des bronches permet d'affirmer les bronchectasies, certaines anomalies pouvant être réversibles chez l'enfant. Ainsi, Gaillard et al. (39) dans leur étude sur les suspicions de dilatation des bronches chez 18 enfants ayant eu 2 TDM, montrent une régression partielle ou totale des lésions entre les 2 TDM pour 14 d'entre eux. Dans les études de TDM de l'asthme sévère pédiatrique, certains auteurs rapportaient comme dans notre étude des bronchectasies (2,7% des patients). Lo et al. (18) rapportaient une fréquence élevée de bronchectasies (27%), alors qu'aucune n'était présente dans l'étude de Saglani et al.(16). Dans l'étude de Lo et al., il n'y avait pas de lien avec les paramètres spirométriques. Sur le plan biologique, les bronchectasies étaient associées à un LBA éosinophilique (18) ou inflammatoire (éosinophilique ou neutrophilique) (32).

La distension thoracique n'était, à notre connaissance, pas décrite dans les travaux sur le scanner thoracique dans l'asthme sévère chez l'enfant. En lecture qualitative, son diagnostic est très subjectif. Dans notre étude, la distension thoracique n'était pas associée au volume pulmonaire total ni à la CRF. L'absence de concordance entre les EFR et l'impression radiologique ne permet pas d'utiliser ce paramètre pour phénotyper l'asthme sévère.

Nous avons défini un profil « sécrétant », en regroupant les patients avec micronodulation, bronchocèles et sécrétion dense. Il était associé à des valeurs plus faibles de VEMS et de CVF, à plus d'épaississement des parois bronchiques, de verre dépoli, et de trappage. Les aspects d'arbres en bourgeons n'étaient pas inclus dans notre analyse TDM. Plusieurs travaux récents ont étudié l'impact des bouchons muqueux dans l'asthme sévère chez l'adulte. Il a été ainsi démontré que la présence d'impactions mucoïdes était associée à un asthme plus sévère, une moins bonne fonction respiratoire et un asthme plus ancien (29). Les bouchons muqueux en TDM étaient associés à une obstruction plus sévère et à plus d'exacerbations (40,41). Dans l'étude de Dunican et al. (2018) (41) incluant 146 adultes asthmatiques et 22 témoins, il y avait pour ces patients, outre un VEMS plus bas, plus d'éosinophiles dans l'ECBC.

Très récemment, dans une étude longitudinale sur 3 ans, Tang et al. (42) ont montré que ces bouchons muqueux persistaient chez 82% des asthmatiques sévères, fixés sur les mêmes segments pour 65%. Il n'y avait pas de facteur anatomique, notamment pas de bronchectasies, ayant pu favoriser leur persistance au même site, et les auteurs de ces études supposaient qu'ils se formaient plus facilement dans des zones présentant une inflammation de type 2 plus marquée. Ces bouchons muqueux ont

également été associés à des modifications locales de la ventilation plus importantes (43). L'évaluation du caractère sécrétant, et des potentiels bouchons muqueux, est donc importante afin de les intégrer dans la prise en charge. Chez l'enfant en revanche, les impactions mucoïdes et bouchons muqueux sont peu décrits dans l'asthme et les travaux disponibles sont discordants. Les impactions mucoïdes n'étaient pas retrouvés plus fréquemment chez les enfants asthmatiques que chez les contrôles dans l'étude de Lo et al. (18), alors que les bouchons muqueux étaient significativement associés à la présence d'un asthme dans l'étude de Roach et al. (32), sans association avec le type de cellularité du LBA.

2. Répartition en clusters

Les méthodes factorielles et l'analyse en cluster sont des méthodes non supervisées, qui regroupent donc les individus sans a priori. La classification réalisée semblait séparer les TDM ayant le moins d'anomalie (groupe 1, de faible effectif) des autres TDM. Le paramètre semblant guider la gradation entre les groupes 2, 3 et 4 était surtout l'épaississement des parois bronchiques, dont la sévérité augmentait lorsqu'on passait d'un groupe à l'autre. Le trappage semblait caractériser les groupes 2 et 3. Enfin, la présence de sécrétions, d'atélectasies, et de plages en verre dépoli concernait surtout le groupe 4, qui correspondait aux TDM comprenant le plus d'anomalies. Cette répartition n'était associée à aucun paramètre clinico-biologique ni fonctionnel.

D'autres auteurs ont construit des classifications basées sur l'analyse de TDM de patients adultes asthmatiques par des méthodes factorielles. Gupta et al. (44) ont construit 3 clusters en analysant de manière quantitative les TDM de 65 patients adultes asthmatiques. Deux clusters étaient caractérisés par un trappage plus étendu

et comprenaient plus de patients avec un asthme sévère, avec des VEMS pré et post BD plus bas. Il n'y avait pas de différence sur les autres paramètres étudiés (prévalence d'une allergie, NO exhalé, taux de PNE dans l'expectoration forcée).

Dans une autre étude basée sur l'analyse de 248 TDM de patients adultes, Choi et al. (45) ont mis en évidence une classification en 4 phénotypes TDM, associés à des phénotypes cliniques reflétant des mécanismes physiopathologiques spécifiques. Néanmoins, leurs travaux étaient basés sur une analyse quantitative d'un grand nombre de paramètres, potentiellement difficile à reproduire en routine.

Dans une étude plus récente, Zhang et al. (46) ont analysé quantitativement les TDM de 66 patients avec un asthme non contrôlé, permettant également de dégager 3 groupes : l'un caractérisé par un trappage faible, le second avec un trappage modéré, et le dernier avec un trappage sévère avec remodelage des voies aériennes proximales. Sur le plan clinique, les caractéristiques qui différaient selon les clusters étaient l'âge, la proportion de patients avec un asthme sévère, la présence d'atopie, le VEMS et le rapport VEMS/CVF pré et postBD.

Selon les études, la répartition en clusters basés sur les données TDM uniquement différait donc des classifications selon les paramètres clinico-biologiques habituellement utilisés pour décrire les différents phénotypes d'asthme. Il pourrait être important de déterminer si ces répartitions basées uniquement sur l'imagerie, représentent différents phénotypes d'asthme avec des mécanismes sous-jacents différents, ou différents stades d'évolution d'une même pathologie. De même, des études prospectives pourraient être nécessaires pour établir le lien entre cette classification, et l'évolution de la maladie.

3. Limites

Les résultats de cette étude sont à nuancer par rapport à plusieurs points. L'analyse rétrospective des dossiers médicaux n'a pas permis de faire la distinction entre asthme sévère et asthme difficile, tels que décrits par Pijnenburg et al. (4). Ceci est lié au grand nombre de dossiers dans lesquels l'information n'était pas disponible, certains enfants ayant un suivi depuis moins de 6 mois au moment de l'inclusion. En conséquence, les enfants inclus dans cette étude comprenaient probablement des asthmes difficiles et des asthmes sévères. Conjugué à l'effectif modéré, certaines associations ont pu ne pas être mises en évidence en raison d'un manque de puissance statistique.

Pour certains enfants, il existait un intervalle de temps variable entre la TDM, les EFR et la collecte des informations cliniques. Même si les éléments les plus proches temporellement de la réalisation de la TDM ont été sélectionnés, ceci peut potentiellement entraîner un biais sur les associations mises en évidence, par exemple si une EFR réalisée à distance de la TDM l'était dans un contexte clinique différent de celui dans lequel était réalisée la TDM.

Sur le plan de l'imagerie, les images ont été acquises sur des appareils différents, dans des centres différents, avec des protocoles d'acquisition différents. Ceci peut entraîner des difficultés dans l'interprétation qualitative. De plus, la majorité des études récentes sont basées sur des études quantitatives, aidées de logiciels d'analyse d'images avec des modalités d'acquisition standardisées, alors que dans notre étude les TDM ont été interprétés de façon qualitative par un seul radiologue spécialiste. Il est évident dans ce contexte de vraie vie que nous avons un manque de précision et de reproductibilité. Néanmoins, dans l'objectif d'une utilisation en routine des résultats de telles études, cette approche paraissait justifiée pour évaluer en vie réelle la

possibilité d'inclure la TDM dans le phénotype des asthmes sévères de l'enfant.

4. Perspectives

Le scanner thoracique prend une place de plus en plus importante dans l'évaluation de l'asthme, car il permet d'approcher, de manière non invasive, les phénomènes de remodelage bronchique. En particulier, l'imagerie quantitative, aidée de logiciels de traitement d'image voire de programmes d'intelligence artificielle, est utilisée de plus en plus largement dans la recherche, pour obtenir des informations détaillées sur la structure et la fonction des voies aériennes (47).

Néanmoins, outre l'exposition aux rayonnements ionisants, une limite importante de la TDM actuellement reste sa résolution insuffisante pour évaluer les plus petites voies aériennes, dont le diamètre est inférieur à 2 mm, dont le rôle est de plus en plus mis en avant dans la bronchoconstriction et l'obstruction bronchique fixée. Une technique récente, la microCT, avec une résolution de 1 μm , permettra possiblement à terme l'évaluation quantitative des petites voies aériennes, voire jusqu'aux alvéoles. Actuellement, dans l'asthme, cette méthode reste néanmoins limitée aux modèles animaux, du fait de la taille actuelle des appareils et des doses de radiations nettement plus importantes nécessaires. Ces premiers travaux ont pu étudier le remodelage bronchique chez la souris, ce qui ouvre des perspectives notamment pour des essais thérapeutiques (48).

Conclusion

Notre étude a permis de décrire les anomalies des TDM thoraciques d'une partie des enfants suivis au CHU de Lille pour un asthme sévère. Les mêmes anomalies que celles décrites chez l'adulte et dans les principales études pédiatriques étaient retrouvées. Peu de relations étaient mises en évidence avec les paramètres cliniques, biologiques et fonctionnels. De même, et de façon similaire à d'autres travaux, une classification sur la base de l'imagerie seule n'était pas associée aux paramètres habituellement utilisés pour décrire les différents phénotypes d'asthme, mais notre étude était basée uniquement sur une lecture qualitative des TDM.

Des études longitudinales sont probablement nécessaires pour mieux évaluer le part de la TDM dans la classification des asthmes sévères. Concernant notre travail, nous compléterons l'évaluation en intégrant l'étude du devenir clinique et fonctionnel de nos patients, afin de tenter de dégager des facteurs pronostics associés à la TDM initiale. La grille d'interprétation sera affinée pour ce travail.

Bibliographie

1. Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol* 2020;42(1):5-15.
2. Delmas MC, Guignon N, Leynaert B, Moisy M, et al. Augmentation de la prévalence de l'asthme chez le jeune enfant en France. *Rev Mal Respir* 2017;34(5):525-34.
3. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43(2):343-73.
4. Pijnenburg MW, Fleming L. Advances in understanding and reducing the burden of severe asthma in children. *Lancet Respir Med* 2020;8(10):1032-44.
5. Deschildre A, Abou-Taam R, Drummond D, Giovannini-Chami L, et al. Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version longue. *Rev Mal Respir* 2022;39(2):e1-31.
6. Debray MP, Ghanem M, Khalil A, Taillé C. Imagerie de l'asthme sévère. *Rev Mal Respir* 2021;38(1):41-57.
7. Hsieh A, Assadinia N, Hackett TL. Airway remodeling heterogeneity in asthma and its relationship to disease outcomes. *Front Physiol* 2023;14:1113100.
8. Husson F, Lê S, Pagès J. Analyse de données avec R. Presses Universitaires de Rennes, 2009.
9. Ketai L, Coutsiadis C, Williamson S, Coutsiadis V. Thin-Section CT Evidence of Bronchial Thickening in Children with Stable Asthma. *Acad Radiol* 2001;8(3):257-64.
10. Kasahara K, Shiba K, Ozawa T, Okuda K, et al. Correlation between the bronchial subepithelial layer and whole airway wall thickness in patients with asthma. *Thorax*. 2002;57(3):242-6.
11. Krings JG, Goss CW, Lew D, Samant M, et al. Quantitative CT metrics are associated with longitudinal lung function decline and future asthma exacerbations: Results from SARP-3. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148(3):752-62.
12. King GG, Farrow CE, Chapman DG. Dismantling the pathophysiology of asthma using imaging. *Eur Respir Rev* 2019;28(152):180111.
13. Trivedi A, Hall C, Hoffman EA, Woods JC, et al. Using imaging as a biomarker for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(1):1-10.
14. Baraldo S, Turato G, Bazzan E, Ballarin A, et al. Noneosinophilic asthma in children: relation with airway remodelling. *Eur Respir J* 2011;38(3):575-83.

15. de Blic J, Tillie-Leblond I, Emond S, Mahut B, et al. High-resolution computed tomography scan and airway remodeling in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(4):750-4.
16. Saglani S, Papaioannou G, Khoo L, Ujita M, et al. Can HRCT be used as a marker of airway remodelling in children with difficult asthma? *Respir Res* 2006;7(1):46.
17. Marchac V, Emond S, Mamou-Mani T, Le Bihan-Benjamin C, et al. Thoracic CT in Pediatric Patients with Difficult-to-Treat Asthma. *Am J Roentgenol* 2002;179(5):1245-52.
18. Lo D, Maniyar A, Gupta S, Gaillard E. High prevalence of bronchiectasis on chest CT in a selected cohort of children with severe Asthma. *BMC Pulm Med* 2019;19(1):136.
19. Pifferi M, Caramella D, Ragazzo V, Pietrobelli A, et al. Low-density areas on high-resolution computed tomograms in chronic pediatric asthma. *J Pediatr* 2002;141(1):104-8.
20. Silva TKB, Zanon M, Altmayer S, Pacini GS, et al. High-resolution CT pulmonary findings in children with severe asthma. *J Pediatr (Rio J)* janv 2021;97(1):37-43.
21. Ueda T, Niimi A, Matsumoto H, Takemura M, et al. Role of small airways in asthma: Investigation using high-resolution computed tomography. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(5):1019-25.
22. Zinellu E, Piras B, Ruzittu GGM, Fois SS, et al. Recent Advances in Inflammation and Treatment of Small Airways in Asthma. *Int J Mol Sci* 2019;20(11):2617.
23. Cottini M, Licini A, Lombardi C, Bagnasco D, et al. Small airway dysfunction and poor asthma control: a dangerous liaison. *Clin Mol Allergy* 2021;19(1):7.
24. Cottini M, Lombardi C, Passalacqua G, Bagnasco D, et al. Small Airways: The "Silent Zone" of 2021 GINA Report? *Front Med* 2022;9:884679.
25. Walker C, Gupta S, Hartley R, Brightling CE. Computed tomography scans in severe asthma: utility and clinical implications. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18(1):42-7.
26. Gückel C, Wells AU, Taylor DA, Chabat F, et al. Mechanism of mosaic attenuation of the lungs on computed tomography in induced bronchospasm. *J Appl Physiol* 1999;86(2):701-8.
27. Busacker A, Newell JD, Keefe T, Hoffman EA, et al. A Multivariate Analysis of Risk Factors for the Air-Trapping Asthmatic Phenotype as Measured by Quantitative CT Analysis. *Chest* 2009;135(1):48-56.
28. Gono H, Fujimoto K, Kawakami S, Kubo K. Evaluation of airway wall thickness and air trapping by HRCT in asymptomatic asthma. *Eur Respir J* 2003;22(6):965-71.

29. Harmanci E, Kebapci M, Metintas M, Ozkan R. High-Resolution Computed Tomography Findings Are Correlated with Disease Severity in Asthma. *Respiration* 2002;69(5):420-6.
30. Jain N, Covar RA, Gleason MC, Newell JD, et al. Quantitative computed tomography detects peripheral airway disease in asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 2005;40(3):211-8.
31. Trivedi AP, Hall C, Goss CW, Lew D, et al. Quantitative CT Characteristics of Cluster Phenotypes in the Severe Asthma Research Program Cohorts. *Radiology* 2022;304(2):450-9.
32. Roach DJ, Ruangnapa K, Fleck RJ, Rattan et al. Structural lung abnormalities on computed tomography correlate with asthma inflammation in bronchoscopic alveolar lavage fluid. *J Asthma* 2020;57(9):968-79.
33. Coman I, Pola-Bibián B, Barranco P, Vila-Nadal G, et al. Bronchiectasis in severe asthma: Clinical features and outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2018;120(4):409-13.
34. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Raj JV, et al. Qualitative Analysis of High-Resolution CT Scans in Severe Asthma. *Chest* 2009;136(6):1521-8.
35. Ma D, Cruz MJ, Ojanguren I, Romero-Mesones C, et al. Risk factors for the development of bronchiectasis in patients with asthma. *Sci Rep* 2021;11(1):22820.
36. Dimakou K, Gousiou A, Toumbis M, Kaponi M, et al. Investigation of bronchiectasis in severe uncontrolled asthma. *Clin Respir J* 2018;12(3):1212-8.
37. Kang HR, Choi GS, Park SJ, Song YK, et al. The effects of bronchiectasis on asthma exacerbation. *Tuberc Respir Dis* 2014;77(5):209-14.
38. Douros K, Sardeli O, Prountzos S, Galani A, et al. Asthma-Like Features and Anti-Asthmatic Drug Prescription in Children with Non-CF Bronchiectasis. *J Clin Med* 2020;9(12):4009.
39. Gaillard EA, Carty H, Heaf D, Smyth RL. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur J Radiol* 2003;47(3):215-20.
40. Kuyper LM, Paré PD, Hogg JC, Lambert RK, et al. Characterization of airway plugging in fatal asthma. *Am J Med* 2003;115(1):6-11.
41. Dunican EM, Elicker BM, Gierada DS, Nagle SK, et al. Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction. *J Clin Invest* 2018;128(3):997-1009.
42. Tang M, Elicker BM, Henry T, Gierada DS, et al. Mucus Plugs Persist in Asthma, and Changes in Mucus Plugs Associate with Changes in Airflow over Time. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205(9):1036-45.

43. Mummy DG, Dunican EM, Carey KJ, Evans MD, et al. Mucus Plugs in Asthma at CT Associated with Regional Ventilation Defects at ³He MRI. *Radiology* 2022;303(1):184-90.
44. Gupta S, Hartley R, Khan UT, Singapuri A, et al. Quantitative computed tomography–derived clusters: Redefining airway remodeling in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(3):729-738.e18.
45. Choi S, Hoffman EA, Wenzel SE, Castro M, et al. Quantitative computed tomographic imaging–based clustering differentiates asthmatic subgroups with distinctive clinical phenotypes. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(3):690-700.e8.
46. Zhang X, Xia T, Lai Z, Zhang Q, et al. Uncontrolled asthma phenotypes defined from parameters using quantitative CT analysis. *Eur Radiol* 2019;29(6):2848-58.
47. Pompe E, Kwee AKal, Tejwani V, Siddharthan T, et al. Imaging-derived biomarkers in Asthma: Current status and future perspectives. *Respir Med* 2023;208:107130.
48. Paik SH, Kim WK, Park JS, Park CS, et al. A Quantitative Study of Airway Changes on Micro-CT in a Mouse Asthma Model: Comparison With Histopathological Findings. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6(1):75.

Annexes

Annexe 1 : grille de lecture des TDM

Paramètre	Cotation
Distension thoracique	0:non 1:modérée 2:importante
Epaississement des parois bronchiques	0 : absent 1: minime 2: modéré 3: sévère
Impactions mucoïdes	0: non 1:oui
Bronchectasies	0 : absentes 1: minimales 2: modérées 3: sévères
Bronchocèles	0:non 1:oui
Sécrétions denses	0:non 1:oui
Atélectasies	0:non 1:lamellaires 2:lobaires
Plages en verre dépoli	0:non 1:modérée 2:étendues
Micronodulation	0:non 1: localisée 2: disséminée
Coupes expiratoires	0:non 1:oui
Trappage	0:non 1:minime 2:modéré 3:sévère
Répartition du trappage	1: localisé 2:plurifocal 3:disséminé
Diagnostic différentiel	0:non 1:oui

AUTEUR : Nom : DALLONGEVILLE

Prénom : Arnaud

Date de soutenance : Vendredi 20 octobre 2023

Titre de la thèse : Au-delà du diagnostic différentiel : intérêt du scanner thoracique dans le bilan d'asthme sévère chez l'enfant

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Médecine

DES + FST/option : Pédiatrie, option Pneumologie Pédiatrique

Mots-clés : asthme sévère, enfant, TDM, imagerie, EFR

Résumé :

Contexte : L'asthme est la maladie chronique de l'enfant la plus fréquente. L'asthme sévère concerne 2,1 à 10% des enfants asthmatiques. La TDM thoracique est actuellement recommandée dans ce contexte, pour éliminer un diagnostic différentiel ou dépister une complication. De nombreuses anomalies liées à l'asthme sont décrites, avec mise en évidence de corrélation phénotypique chez l'adulte. Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique pour évaluer les relations entre les résultats qualitatifs des TDM et le phénotype clinico-biologique de l'asthme sévère de l'enfant.

Matériels et méthodes : Les TDM thoraciques ont été analysés par un radiologue spécialiste avec une grille de lecture qualitative. Les relations entre les anomalies décrites et les paramètres cliniques, biologiques et fonctionnels de ces patients ont été étudiées. Une classification sur la base des variables d'imagerie a été construite.

Résultats : 77 enfants d'âge médian de 9,4 ans étaient inclus. Aucune TDM n'était normale. Les anomalies décrites comprenaient le trappage (79%) l'épaississement des parois bronchiques (72%), la distension thoracique (68%), la présence d'un profil « sécrétant » (52%), des plages en verre dépoli (33%). L'épaississement des parois bronchiques et le profil « sécrétant » étaient associés à une diminution du VEMS. Le trappage était associé à la présence d'une allergie mais pas à l'obstruction bronchique. Les anomalies associées entre elles étaient l'épaississement des parois bronchiques et le profil sécrétant.

Une classification en 4 clusters a pu être construite à partir des paramètres d'imagerie, mais elle n'était pas associée aux paramètres cliniques, biologiques et fonctionnels.

Conclusion : nos résultats issus d'une analyse qualitative de routine des TDM ne permettaient pas d'aider au phénotypage de l'asthme sévère chez l'enfant. Des études longitudinales avec des analyses quantitatives automatisées pourraient permettre de mieux situer la TDM dans le phénotype de l'asthme sévère chez l'enfant. Concernant notre étude, l'évaluation sera complétée en étudiant le devenir clinique et fonctionnel des patients, afin d'essayer de dégager des facteurs pronostics associés à la TDM initiale.

Composition du Jury :

Présidente : Pr Cécile CHENIVESSE

Assesseurs : Pr Antoine DESCHILDRE, Dr Silvia DEMOULIN, Dr Antoine HUTT

Directrice de thèse : Dr Caroline THUMERELLE