



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

ANNÉE 2025

N°44

Apport du scanner thoracique systématique dans l'exploration de l'asthme sévère pédiatrique : données d'une cohorte nationale

Contribution of systematic thoracic CT scan in the investigation of severe pediatric asthma: data from a national cohort

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le **01/04/2025**
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par VILERS Margaux
Née le 26/04/1995 à Ecully

Sous la direction du Dr BRAUN Camille

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président	Frédéric FLEURY
Président du Comité de	Pierre COCHAT
Coordination des Etudes Médicales	
Directrice Générale des Services	Dominique MARCHAND
<u>Secteur Santé</u>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud- Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<u>Secteur Sciences et Technologie</u>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE



LISTE DES ENSEIGNANTS 2024/2025

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS CLASSE EXCEPTIONNELLE - ECHELON 2		
ADHAM	MUSTAPHA	Chir viscer et digest
CHEVALIER	PHILIPPE	Cardiologie
COLIN	CYRILLE	Epid., éco. santé
COTTIN	VINCENT	Pneumologie ; addictologie
D'AMATO	THIERRY	Psychiat. d'adultes ; addictologie
DENIS	PHILIPPE	Ophthalmologie
DOUEK	CHARLES PHILIPPE	Radiol. imag. médi.
DUMONTET	CHARLES	Hémato ; transfusion
DURIEU GUEDON	ISABELLE	Méd int. ; gériatrie ; addicto
EDERY	CHARLES PATRICK	Génétique
FAUVEL	JEAN-PIERRE	Thérap méd douleur ; addictologie
HONNORAT	JEROME	Neurologie
JOURNEAU	Pierre	Chir. infantile
LINA	BRUNO	Bact-vir ; Hyg.hosp.
MERTENS	PATRICK	Anatomie
MORELON	EMMANUEL	Néphrologie
OBADIA	JEAN-FRANÇOIS	Chir.thor. & cardio.
RIVOIRE	MICHEL	Cancéro ; radiothér.
RODE	GILLES	Méd. phys. réadapt.
SCHOTT PETHELAZ	ANNE-MARIE	Epid., éco. santé
TRUY	ERIC	O.R.L.
TURJMAN	FRANCIS	Radiol. imag. médi.
VANDENESCH	FRANCOIS	Bact-vir ; Hyg.hosp.
ZOULIM	FABIEN	Gastroentér ; hépat ; addict

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS CLASSE EXCEPTIONNELLE - ECHELON 1		
ADER	FLORENCE	Maladie infect. ; mal. trop.
ARGAUD	LAURENT	Méd intens réanim
AUBRUN	FREDERIC	Anesth réa Méd peri opér
BADET	LIONEL	Urologie
BERTHEZENE	YVES	Radiol. imag. médi.
CALENDER	ALAIN	Génétique
CHARBOTEL COING-BOYAT	BARBARA	Méd.& santé au trav.
CHEDOTAL	ALAIN	Biol. cellulaire
DARGAUD	GAMZE YESIM	Hémato ; transfusion
DEVOUASSOUX	MOJGAN	Anat. cytol. path.
DI FILIPPO	SYLVIE	Cardiologie
FELLAHI	JEAN-LUC	Anesth réa Méd peri opér
FROMENT	CAROLINE	Physiologie
GUENOT	MARC	Neurochirurgie
JAVOUHEY	ETIENNE	Pédiatrie
JULLIEN	DENIS	Derm.-vénérologie
KODJIKIAN	LAURENT	Ophtalmologie
KROLAK-SALMON	PIERRE	Méd int. ; gériatrie ; addicto
LEVRERO	MASSIMO	Gastroentér ; hépat ; addict
MABRUT	JEAN-YVES	Chir viscer et digest
MICHEL	PHILIPPE	Epid., éco. santé
PICOT	STEPHANE	Parasit. mycologie
RAVEROT	GERALD	Endo.diab.mal. Métab ; Gyn méd
RAY-COQUARD	ISABELLE	Cancéro ; radiothér.
ROUVIERE	OLIVIER	Radiol. imag. médi.
ROY	PASCAL	Biostat. inf.méd. TC
SCHAEFFER	LAURENT	Biol. cellulaire
VANHEMS	PHILIPPE	Epid., éco. santé
VUKUSIC	SANDRA	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 1ère CLASSE		
BACCHETTA	JUSTINE	Pédiatrie
BESSEREAU	JEAN-LOUIS	Biol. cellulaire
BOUSSEL	LOIC	Radiol. imag. médi.
CHAPURLAT	ROLAND	Rhumatologie
COLLARDEAU FRACHON	SOPHIE	Anat. cytol. path.
COLOMBEL	MARC	Urologie
CONFAVREUX	CYRILLE	Rhumatologie
COTTON	FRANCOIS	Radiol. imag. médi.
COURTOIS	SOPHIE	Méd. phys. réadapt.
DAVID	JEAN-STEPHANE	Anesth réa Méd peri opér
DI ROCCO	FEDERICO	Neurochirurgie
DUBERNARD	GIL	Gyn-obst ; gyn. méd
DUBOURG	LAURENCE	Physiologie
DUCLOS	ANTOINE	Epid., éco. santé
DUMORTIER	JEROME	Gastroentér ; hépat ; addict
FANTON	LAURENT	Méd. lég. & droit santé
FERRY	TRISTAN	Maladie infect. ; mal. trop.
FOURNERET	PIERRE	Pédopsychiatrie ; addictologie
GUIBAUD	LAURENT	Radiol. imag. médi.
HENAINE	ROLAND	Chir.thor. & cardio.
HOT	ARNAUD	Méd int. ; gériatrie ; addicto
HUISSOUD	CYRIL	Gyn-obst ; gyn. méd
JARRAUD	SOPHIE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
JUILLARD	LAURENT	Néphrologie
LUKASZEWICZ-NOGRETTE	ANNE-CLAIRE	Anesth réa Méd peri opér
MERLE	PHILIPPE	Gastroentér ; hépat ; addict
MURE	PIERRE-YVES	Chir. infantile
NICOLINO	MARC	Pédiatrie
PERETTI	NOËL	Nutrition
PONCET	GILLES	Chir viscer et digest
POULET	EMMANUEL	Psychiat. d'adultes ; addictologie
RHEIMS	SYLVAIN	Neurologie
RICHARD	JEAN-CHRISTOPHE	Méd intens réanim
RIMMELE	THOMAS	Anesth réa Méd peri opér
ROBERT	MAUD	Chir viscer et digest
ROMAN	SABINE	Physiologie
ROSSETTI	YVES	Physiologie
SAOUD	MOHAMED	Psychiat. d'adultes ; addictologie
THAUNAT	OLIVIER	Néphrologie
VENET	FABIENNE	Immunologie
WATTEL	ERIC	Hémato ; transfusion

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 2ème CLASSE		
BOUVET	LIONEL	Anesth réa Méd peri opér
BUTIN	MARINE	Pédiatrie
CHARRIERE	SYBIL	Nutrition
CHENE	GAUTIER	Gyn-obst ; gyn. méd
COUR	MARTIN	Méd intens réanim
CROUZET	SEBASTIEN	Urologie
DELLA SCHIAVA	NELLIE	Chir vasc ; méd vasc
DUCRAY	FRANCOIS	Neurologie
DUPRE	AURELIEN	Cancéro ; radiothér.
DURUISSEAU	MICHAEL	Pneumologie ; addictologie
EKER	OMER	Radiol. imag. médi.
GILLET	YVES	Pédiatrie
GLEIZAL	ARNAUD	Chir. maxill. & stom
GUEBRE-EGZIABHER	FITSUM	Néphrologie
HAESEBAERT	JULIE	Epid., éco. santé
HAESEBAERT	FREDERIC	Psychiat. d'adultes ; addictologie
HARBAOUI	BRAHIM	Cardiologie
JACQUESSON	TIMOTHEE	Anatomie
JANIER	MARC	Biophys. méd. nucl.
JOUBERT	BASTIEN	Neurologie
LEMOINE	SANDRINE	Physiologie
LESCA	GAETAN	Génétique
LOPEZ	JONATHAN	Bioch. biol. moléc.
MAURY	Jean-Michel	Chir.thor. & cardio.
MECHTOUFF	Laura	Neurologie
MEYRONET	DAVID	Anat. cytol. path.
MILLON	ANTOINE	Chir vasc ; méd vasc
MOHKAM	KAYVAN	Chir viscer et digest
MONNEUSE	OLIVIER	Chir viscer et digest
NATAF	SERGE	Histo. Embryo. Cytogénétique
PIOCHE	MATHIEU	Gastroentér ; hépat ; addict
SAINTIGNY	PIERRE	Cancéro ; radiothér.
SAVELON	Sylvie	Pédopsychiatrie ; addictologie
SI MOHAMED	Salim	Radiol. imag. médi.
THIBAUT	HELENE	Physiologie
VILLANI	AXEL	Derm.-vénérologie
VOLPE-HAEGELEN	CLAIRE	Anatomie
YORDANOV	Youri	Médecine d'urgence

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE - 1ère CLASSE		
LETRILLIART	LAURENT	Médecine générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE - 2ème CLASSE		
CHANELIERE	Marc	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE		
DE LA POIX DE FREMINVILLE	Humbert	Médecine Générale
FARGE	Thierry	Médecine Générale
LAINE	Xavier	Médecine Générale
PIGACHE	Christophe	Médecine Générale
ZORZI	Frédéric	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS - AUTRES DISCIPLINES		
GAZARIAN	Aram	Chir orthop
GEOFFRAY	Marie-Maude	Pédopsychiatrie
KHALFALLAH	Sonia	ORL
JUNG	Julien	Neurologie
PERCEAU-CHAMBARD	Elise	Médecine palliative
CHVETZOFF	Gisèle	Médecine palliative
LOMBARD-BOHAS	Catherine	Cancérologie
BAILLY	Olivier	Gastroentérologie
MOREL- JOURNAL	Nicolas	Urologie
MELY	Laurent	Pédiatrie
DAUWALDER	Olivier	Bactériologie - virologie
TOURNEBISE	Hubert	Médecine physique et de réadaptation

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - CLASSE EXCEPTIONNELLE		
BENCHAIB	MEHDI	Biol. & méd. dévelpt. ; gyn méd
BRINGUIER	PIERRE	Histo. Embryo. Cytogénétique
PERSAT	FLORENCE	Parasit. mycologie
PIATON	ERIC	Histo. Embryo. Cytogénétique
SAPPEY-MARINIER	DOMINIQUE	Biophys. méd. nucl.
STREICHENBERGER	NATHALIE	Anat. cytol. path.
VOIGLIO	ERIC	Anatomie

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - HORS CLASSE		
CHALABREYSSE	LARA	Anat. cytol. path.
HERVIEU	VALERIE	Anat. cytol. path.
KOLOPP SARDA	MARIE-NATHALIE	Immunologie
MENOTTI	JEAN	Parasit. mycologie
PLOTTON	INGRID	Biol. & méd. dévelpt. ; gyn méd
RABILLOUD-FERRAND	MURIEL	Biostat. inf.méd. TC
TARDY GUIDOLLET	VERONIQUE	Bioch. biol. moléc.
TRISTAN	ANNE	Bact-vir ; Hyg.hosp.

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 1ère CLASSE		
BONTEMPS	LAURENCE	Biophys. méd. nucl.
BOUCHIAT SARABI	CORALIE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
BOULEZ ROUCHER	FLORENCE	Bioch. biol. moléc.
CASALEGNO	JEAN-SEBASTIEN	Bact-vir ; Hyg.hosp.
CORTET	MARION	Gyn-obst ; gyn. méd
COUTANT	FREDERIC	Immunologie
COUTIER-MARIE	LAURIANNE	Pédiatrie
CURIE	AUORE	Pédiatrie
ESCURET PONCIN	VANESSA	Bact-vir ; Hyg.hosp.
JOSSET	LAURENCE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
LACON REYNAUD	QUITTERIE	Méd int. ; gériatrie ; addicto
NGUYEN CHU	HUU KIM	Pharm fond ; pharm clin ; addiction
PINA JOMIR	GERALDINE	Biophys. méd. nucl.
VASILJEVIC	ALEXANDRE	Anat. cytol. path.
VLAEMINCK GUILLEM	VIRGINIE	Bioch. biol. moléc.

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 2ème CLASSE		
BALANCA	BAPTISTE	Anesth réa Méd péri opér
BARBA	THOMAS	Méd int. ; gériatrie ; addicto
BAUDIN	FLORENT	Pédiatrie
BENECH	NICOLAS	Gastroentér ; hépat ; addict
BEURIAT	Pierre-Aurélien	Neurochirurgie
BITKER	LAURENT	Méd intens réanim
BOCCALINI	SARA	Radiol. imag. médi.
CONRAD	Anne	Maladie infect. ; mal. trop.
DOREY	JEAN-MICHEL	Psychiat. d'adultes ; addictologie
DUPIEUX CHABERT	CELINE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
DUPONT	DAMIEN	Parasit. mycologie
FLAUS	Anthime	Biophys. méd. nucl.
GARNIER-CRUSSARD	Antoine	Méd int. ; gériatrie ; addicto
GRINBERG	DANIEL	Chir.thor. & cardio.
KOENIG	ALICE	Immunologie
LASOLLE	Hélène	Endo.diab.mal. Métab ; Gyn méd
LEAUNE	Edouard	Psychiat. d'adultes ; addictologie
LILOT	MARC	Anesth réa Méd péri opér
MAINBOURG JARDEL	SABINE	Thérap méd douleur ; addictologie
PASQUER	ARNAUD	Chir viscer et digest
SIMONET	THOMAS	Biol. cellulaire
VIPREY	MARIE	Epid., éco. santé

MAITRES DE CONFÉRENCE - MÉDECINE GÉNÉRALE - 2ème CLASSE		
LAMORT-BOUCHE	MARION	Médecine générale

MAITRES DE CONFÉRENCE ASSOCIÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE		
BREST	Alexandre	Médecine Générale
PERROTIN	Sofia	Médecine Générale
SEVIN née MATHIEU	Carla	Médecine Générale

PROFESSEUR EMERITES		
<i>Les professeurs émérites peuvent participer à des jury de thèses ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.</i>		
BEZIAT	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
BORSON-CHAZOT	Françoise	Endo.diab.mal. métab
CHASSARD	Dominique	
CLARIS	Olivier	Pédiatrie
COCHAT	Pierre	Pédiatrie
DALIGAND	Liliane	Médecine légale et Droit de la santé
DELAHAYE	François	
ETIENNE	Jérôme	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospital.
FLORET	Daniel	Pédiatrie
GHARIB	Claude	Physiologie
GUERIN	Claude	Méd intens réanim
GUERIN	Jean François	Biologie et Médecine développ.et Reprod.
GUEYFFIER	François	Pharm fond ; pharm clin ; addiction
LEHOT	Jean-Jacques	Anesthésiologie
MAUGUIERE	François	Neurologie
MELLIER	Georges	Gynécologie ; obstétrique
MICHALLET	Mauricette	Hématologie ; Transfusion
MOREAU	Alain	Médecine générale
MORNEX	Jean-François	
MOULIN	PHILIPPE	
NEGRIER	Claude	Hématologie ; Transfusion
NEGRIER	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
NIGHOGHOSSIAN	Norbert	Neurologie
PONCHON	Thierry	Gastroentér
PUGEAT	Michel	Endocrinologie et maladies métaboliques
SINDOU	Marc	Neurochirurgie
TOURAINE	Jean-Louis	Néphrologie
TREPO	Christian	Gastroentérologie ; Hépatologie
TROUILLAS	Jacqueline	Cytologie et Histologie

SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Philippe Reix, je vous remercie chaleureusement d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. C'est pour moi un grand honneur. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé pour cette thèse mais également au cours de ma formation d'interne de pédiatrie et en particulier pour la pneumopédiatrie que j'espère exercer. Merci pour votre confiance pour mon futur semestre en tant que docteur junior.

A Monsieur le Professeur Gilles Devouassoux, je vous remercie profondément d'avoir accepté de rejoindre ce jury de thèse de pneumopédiatrie en votre qualité de pneumologue et notamment expert de l'asthme. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma gratitude.

À Monsieur le Professeur Salim Si-Mohamed, je vous remercie profondément d'avoir également accepté de rejoindre ce jury de thèse de pneumopédiatrie en votre qualité de radiologue et notamment expert de l'imagerie thoracique. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma gratitude.

À Monsieur le Docteur Camille Braun, je te remercie grandement de m'avoir encadrée pour ce travail de thèse et de m'avoir proposé de travailler sur cette étude si intéressante. De Lyon à Montréal, tu as été d'une aide précieuse pendant ces 3 années. Merci pour ton professionnalisme, tes conseils et ton écoute mais aussi ta sympathie et tes traits d'humour ! Ce sera un plaisir de continuer à travailler avec toi. Trouve ici l'expression de ma sincère gratitude de me permettre de finaliser ces longues années d'études par l'obtention de mon titre de docteur et de mon admiration profonde pour tout ton parcours clinique et universitaire.

A tous les médecins et aux équipes paramédicales qui m'ont formée,

Je tiens avant tout à remercier l'ensemble du **service de pneumopédiatrie et d'allergologie**. A tous ceux et celles qui m'ont formée et donné l'envie de me former à cette belle spécialité.

À **Laurianne Coutier**, je te remercie de ton mentorat sans faille. Tu es un exemple pour toutes les femmes brillantes et ambitieuses, tout en restant abordable et bienveillante ! Tu es un modèle à suivre.

A **Camille Ohlmann**, merci pour m'avoir formée sur les cas les plus compliqués du service ! Du greffé aux muco les plus complexes ! A **Priscille Bierme, Marie-Christine Werck-Gallois et Sophie L'Excellent**, pour vos apprentissages dans la bonne humeur !

Merci à mes anciens assistants et chefs de cliniques de l'époque : A **Tom et Thomas**, Alias Tic et Tac, ainsi que **Julien et Antoine**, que j'ai connus jeunes mais déjà brillants chefs, et maintenant spécialistes bien affirmés du service ! Vous avez été et vous êtes des exemples pour moi. J'aspire à suivre votre exemple. J'espère juste être au moins devant vous pour le badminton peut-être ?

Merci aux plus jeunes assistantes, **Kenza, Hélène, Catherine et Josseline**, la super team que j'ai un peu côtoyée quand je n'étais plus très mobile ou que je vais bientôt recôtoyer ! Vous faites une belle relève de la spécialité ! Mention spéciale à **Josseline, Léon et Franck** pour leurs supers cadeaux pour Arthur !

Merci au reste de l'équipe du service et CRCM !

Je tiens également à remercier tous ceux et celles qui ont croisé ma route en stage dans d'autres spécialités diverses qui rendent la pédiatrie si riche : co-internes, médecins seniors et équipes paramédicales !

- *A ceux de Vienne* qui m'ont vu débiter, passer d'externe à interne et m'ont appris les bases de la pédiatrie et de la vie d'interne !
- *En Néonatalogie à la Croix Rousse* qui m'ont vu presque recommencer avec cette surspécialité si particulière ! Merci de m'avoir montré les miracles qui pouvaient exister. Aux infirmières expertes de ces microbébés et surtout à ma super team de co-internes, **Clémence, Perrine et Camille**, qui ont égayé mes longues journées et semaines, et qui restent encore mes petits rayons de soleil !
- *A cette grande équipe de gastropédiatrie* si joyeuse et déjantée, qui m'a presque donné envie de devenir une pro de l'atrésie des voies biliaires mais qui m'a en tout cas permis de briller au lasergame ! Une pensée pour toutes les **super DJ/assistantes/CCA** qui ne comptaient pas leurs heures pour nous épauler. A ma grande team de co-internes des 4 coins de la France, de Belgique et Suisse ! En particulier : à **Lélia** que je ne quitte plus depuis ces balades à Montréal en 2018, à **Morgane**, pleine de douceur et de force et **Camille** : encore toi ??
- A mes co-internes de pneumopédiatrie, en particulier à mes copines de promo pédiatres : **Alma, Marie et Lucie**, et notre verre semestriel !
- *A toute l'équipe de Bourgoin*, que ce soit médicale ou paramédicale, un grand merci de m'avoir montré mes progrès depuis mes premiers pas en pédiatrie générale. Merci pour votre énergie positive et tout ce que vous m'avez appris ! J'ai hâte de vous retrouver

dans un mois. A ma super équipe de co-internes (**Lucas, Axel, Aymeric, Jérémy, Anne-Sophie, Charlotte et Marie**), compagnons de co-voiturage et surtout de galère aux urgences lors du pire hiver depuis longtemps (à nos records de passages aux urgences et de patients !), on n'aura pas chômé !

- *A mes 3 praticiens de pédiatrie libérale, Docteur Duquesne, Docteur Chaix et Docteur Bellemin*, merci ! Vous m'avez tant appris ! Vous m'avez montré avec passion une autre facette de la pédiatrie. Je ne saurais vous remercier assez pour votre gentillesse, votre bienveillance, votre écoute, vos conseils et vos anecdotes. Vous m'avez donné l'envie d'exercer un jour comme vous, avec un petit peu de chacune (je garde ma liste de trucs et astuces précieusement !)
- *Au service de réanimation pédiatrique*, merci pour tout ce que vous m'avez appris ! Je ne pensais pas que j'apprécierais autant ce stage, moi qui n'ai pas trop l'âme d'une réanimatrice ! Merci à mes supers co-internes d'avoir repris mes gardes quand je n'étais plus apte à les faire et de m'avoir fait rouler sur mon petit tabouret aux relèves (faute de malaises !). Spécial merci à **Alexia**, ma complice d'échographies officieuses !
- *Enfin, merci à tout le service du Médipôle* pour votre bienveillance, votre gentillesse. Merci de m'aider à faire la transition d'interne à chef en douceur. Merci de votre confiance. C'est un semestre agréable mais aussi très formateur, que ce soit en pneumopédiatrie bien sûr mais également en pédiatrie générale.

A ma **promo 2020**, à ceux que j'ai plus ou moins côtoyés en stage, partenaires de galères de gardes !

Et à ceux qui m'ont formée dès l'externat, voire même avant, qui m'ont guidée jusque-là où j'en suis actuellement ! A ces médecins, internes et paramédicaux, qui ont marqué mon parcours...

DEDICACES

A mes amis,

A la plus ancienne, et maintenant la plus lointaine : merci **Léa** pour tes petites vidéos qui rythment mes journées. Merci pour ton humour et tes pics affutés. Merci pour tes attentions !

Merci à **Chloé Courtot**, mon capitaine ! Pas la plus ancienne, mais pas très loin... Merci d'être cette amie si fidèle et si incroyable. Tu remarqueras que j'ai réussi à faire plus court que toi pour ma thèse, mais on m'aurait crucifiée si j'avais fait ne serait-ce que le quart de toi !

A mes anciennes colocs, Aline et Chloé, plus que des amies, une famille pendant plusieurs années ! Merci pour tous ces bons moments, ces soirées à papoter, beaucoup à travailler, parfois à râler, surtout à rire. La fac de médecine n'aurait pas été la même sans vous !

A la petite dernière arrivée, **Héloïse**, le petit bébé de la coloc et future consœur, plein de courage pour la suite, je te souhaite aussi de trouver ta voie !

Merci aussi à **Yoyo**, le +1 arrivé à coups de chamallows ! Merci d'être devenu un ami si précieux et de m'avoir donné un si beau filleul, **Tymao** !

A mon super groupe de copines de la fac, merci pour toutes ces années passées ensemble, vous avez égayé ces années studieuses !!

Aurore, tu es un vrai rayon de soleil (marseillais), ton sourire n'a d'égal que ta culture (musicale surtout !) ! J'espère passer encore pleins de bons WE sportifs et culinaires avec toi, mais aussi **Maxime** et **Noé** !

Margot, la reine du crochet, la réanimatrice chat noir la plus déterminée que je connaisse mais aussi une amie fidèle et douce, merci pour tous les moments partagés. Merci à Thomas qui t'aide à traverser toutes les épreuves des études de médecine avec de bonnes blagues bof !

Lola, merci pour ton amitié précieuse ! Presque depuis la première P1 à maintenant en presque 12ème année (!), 2 magnifiques jumeaux et un beau bébé joufflu plus tard, j'ai passé pleins de bons moments avec toi et j'espère pleins d'autres encore ! Merci à **Mathieu** (tant que tu ne me voles pas mon mari bien sûr), notre organisateur de WE ! Et encore pleins de bisous aux plus beaux jumeaux, **Emile** et **Gaspard** !

Laurie, merci pour ta folie (obligée pour ta profession bien sûr), ta bonne humeur constante et ton entrain pour tout ! De Montréal à Paris en passant par Lisbonne, tu as rendu tous ces moments uniques !

Clémence, la repentie de la psy, neuropédiatre d'exception (je me retiens mais pas de blague sur tes adorables patients !), ça a été un plaisir de partager cet internat avec toi après tous ces bons moments depuis la P1 ! Garde cet enthousiasme sans borne !

Ophélie, merci pour ta joie de vivre et ton amitié ! Tu es toujours si entière et tournée vers les autres, tes patientes auront de la chance de t'avoir. Merci à **Julien** aussi, des balades au Mont Ventoux aux jeux sur la plage !

Aurélié, merci pour tous ces moments partagés depuis la P1, des soirées aux terrains de badminton ! Merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur à tout épreuve !

Clotilde, merci pour ces moments plus ou moins studieux, du resto Crous aux salles du Cha. Merci à **Agathe** de m'avoir laissé gagner au ping-pong !

A **Quentin** et **Margaux**, mais aussi **Augustine**, pour leur amitié et les bons repas partagés ! Hâte de rencontrer votre deuxième création !

Aux copains parisiens, mais au cœur un peu lyonnais... à **Charles** et **Sandra**, je vous souhaite tout le bonheur et un merveilleux mariage ! A **Ambrine**, **Adrien** mais aussi **Adam** et **Jonas**, j'espère avoir une aussi belle famille que la vôtre !

Mais aussi à mes copines du lycée, plus ou moins éloignées de ce milieu, à tous nos repas et fous rires partagés : **Clémence**, **Manon** et **Perrine** ! A vos compagnons et charmants petits bébés (ou chevaux ;))

A mes **copains du badminton**, notamment du **BCVIL**, merci pour tous ces bons moments sportifs, cette entraide et cette convivialité ! Vous m'aidez à voir autre chose que la médecine, à me défouler et à m'épanouir !

A **l'ALIP**, merci pour ces bons moments, moins merci pour toutes ces heures à travailler mais ça en valait le coup ! Merci à mes prédécesseurs, **Cloé** et **Manon**, qui m'ont donné les codes. Merci à **Elsa D.** et **Elsa M.**, nos maîtres à tous, vous êtes des exemples pour toute l'association, merci pour tout le travail que vous avez pu faire (et faites encore : Elsa D. laisse bosser les petits nouveaux !). Un gros merci à **Audeline**, le bon flic de notre duo, ou le petit poussin avec un couteau à beurre ?? Heureusement que tu étais là, j'aurais abandonné la mission bien avant sans toi ! Merci pour ta gentillesse ! Merci à notre super relève, promo 2022 en particulier, surmotivée mais pas que ! Merci à **Marjolaine**, **Yannis**, **Emma**, **Othélie** et **Margaux**. Et un merci spécial à la relève choix de stage, déjà tellement efficaces, le nouveau duo de choc **Sarah** et **Apolline** (qui a bien grandi depuis le solfège !!).

A ma famille,

Merci à toute ma belle famille que ce soit les **Duval** ou **Plessa**, vous êtes formidables avec moi depuis le tout début !

Un grand merci à ma famille, mon pilier depuis toujours, mes plus fervents supporters !

A **mon père**, qui a toujours cru en moi, qui m'a toujours soutenue et aimée ! Merci pour ton accompagnement sans faille dans toutes les étapes de ma vie, de la journée mémorable de mes 2 ans à mes 30 ans !

A **ma mère**, toujours présente et aimante, soutien indéfectible de la maternelle à la fin de ces études de médecine !

En fait, à **mes deux parents** qui sont un modèle sur tous les points et notamment pour la maman que je suis désormais ! Vous êtes un exemple pour moi et je vous aime fort.

A **mon petit frère**, **Antoine**, dur mais juste ! Merci pour toutes ces années de rigolades à tes côtés (On se connaît depuis combien d'années ? Tu as quel âge ??) Je sais que je peux compter sur toi à tout moment, mon arme blanche à disposition !

A ma grand-mère adorée, mamie Thérèse, qui a également toujours cru en moi ! La grand mère la plus active de son âge et la plus connectée. J'espère passer encore pleins de beaux moments avec toi.

A tous les autres membres de ma famille que j'aime et chéris depuis toutes ces années, certains loin de Lyon : dans le Nord ou dans le Sud, voire Sud-Ouest. A ceux partis trop tôt, en particulier mon pépé qui malgré mon jeune âge avait sûrement déjà parié sur cette thèse !

A la famille, qui n'en est pas officiellement, tous les amis de mes parents que je connais depuis tant d'années et qui nous soutiennent toujours, pour les bons comme les moins bons moments !

Et surtout,

Et pour finir, les derniers mais pas des moindres, les deux hommes de ma vie : **Adrien et Arthur**.

A mon petit bébé qui sera bientôt grand, tu illumines nos vies depuis 8 mois. Tu m'as accompagnée pour cette dernière ligne droite avec tes plus beaux « baba » et tes rires. Je ne peux qu'espérer vivre pleins de bons moments avec toi.

Adrien, mon mari, mon compagnon de tous les jours, mon meilleur ami, mon allié pour toutes les épreuves, mon amour... mille mercis pour m'avoir accompagnée à chaque seconde de cet internat parfois difficile... Merci pour ton soutien inconditionnel... Merci pour tellement de choses que ce serait trop long de tout écrire.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	18
RESUME DE L'ARTICLE	19
INTRODUCTION	20
BIBLIOGRAPHIE	22
ARTICLE EN ANGLAIS	24
AFFILIATIONS:	24
ABBREVIATIONS:	25
ABSTRACT	26
BACKGROUND.....	27
MATERIAL AND METHODS.....	28
<i>Data Collection</i>	28
<i>Outcomes</i>	29
<i>Statistical Analysis</i>	29
RESULTS	30
<i>IMAGINAIR cohort</i>	30
<i>Chest CT findings</i>	30
<i>Clinical features of alternative diagnoses</i>	31
<i>Predictive factors of abnormal chest CT</i>	32
<i>Predictive factors of obstructive ventilatory defect</i>	32
DISCUSSION.....	33
CONCLUSION	36
REFERENCES	37
FIGURE LEGEND.....	40
DISCUSSION	45
CONCLUSION.....	52
REFERENCES DE LA THESE (HORS ARTICLE)	53

ABREVIATIONS

ATS : American Thoracic Society

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BDLA : Bronchodilatateurs de Longue durée d'Action (ou LABA en anglais)

BOPI : Bronchiolite Oblitérante Post-Infectieuse

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSI : Corticostéroïdes Inhalés

ERS : European Respiratory Society

GINA : Global Initiative for Asthma

HFME : Hôpital Femme Mère Enfant

HRCT : Tomodensitométrie thoracique à haute résolution (en anglais : High Resolution Computed Tomography)

ISAAC (cohorte) : International Study of Asthma and Allergies in Childhood

RGO : Reflux gastro-œsophagien

SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif

USA : United States of America

RESUME DE L'ARTICLE

Apport du scanner thoracique systématique dans l'exploration de l'asthme sévère pédiatrique : données d'une cohorte nationale

Contexte. Le scanner thoracique est un des piliers du bilan d'asthme sévère en pédiatrie mais la prévalence des diagnostics différentiels trouvés sur ces scanners reste mal connue.

Objectif et méthodes. Le but de notre étude rétrospective est de définir la prévalence des scanners anormaux parmi les patients ayant eu un bilan d'asthme sévère, d'évaluer la prévalence des diagnostics différentiels identifiés et de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'anomalie au scanner, grâce au recueil des données cliniques et paracliniques dans les dossiers médicaux de ces patients.

Résultats. Dans notre cohorte de 341 enfants, la prévalence de scanners anormaux était de 62.2% (n=212). Seulement 3.5% (n=12) des scanners ont abouti à un diagnostic différentiel. 58.6% des enfants avaient sur leurs scanners des anomalies en lien avec leur asthme. Les autres anomalies retrouvées au scanner comprenaient des comorbidités de l'asthme (7.6%) et des anomalies sans lien avec l'asthme (2.3%). Concernant les facteurs prédictifs d'anomalie au scanner, on retrouve de façon significative en analyse univariée : le nombre d'infections ($p = 0.04$), le non-contrôle de l'asthme au scanner ($p = 0.002$) et l'exacerbation au scanner ($p < 0.001$). L'analyse multivariée met seulement l'exacerbation au moment du scanner ($p = 0.002$). Le scanner anormal a été identifié comme un facteur prédictif indépendant de trouble ventilatoire obstructif.

Conclusion. Les enfants avec un asthme sévère ont un taux élevé de scanners anormaux avec de multiples anomalies bronchiques et parenchymateuses, avec cependant peu d'impact sur le diagnostic ou la prise en charge. Cela remet en question la place systématique du scanner dans les pratiques, notamment françaises. Par ailleurs, cette étude souligne que ce scanner systématique ne doit l'être que pour des asthmes sévères.

INTRODUCTION

Apport du scanner thoracique systématique dans l'exploration de l'asthme sévère pédiatrique : données d'une cohorte nationale

L'asthme est une maladie chronique et hétérogène caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes associée à un remodelage épithélial bronchique et une hyperréactivité bronchique due à une hypertrophie du muscle lisse. Il se définit par une clinique variable dans le temps et en intensité avec des symptômes respiratoires comme les sifflements, la toux, la dyspnée et l'oppression thoracique, associés à une limitation variable du débit expiratoire (1). C'est un problème de santé majeur dans le monde, que ce soit chez l'adulte ou en population pédiatrique, touchant 300 millions de personnes à travers le monde et causant encore autour de 1000 décès par jour (1). L'asthme est notamment la maladie chronique pédiatrique la plus fréquente avec une prévalence de 11,7% chez les 6-7 ans et 14,1% chez les 13-14 ans dans le monde (2). En France, elle est de l'ordre de 9 à 10 % des enfants (3). Le traitement de l'asthme repose avant tout sur les corticostéroïdes inhalés (CSI), parfois combinés aux bronchodilatateurs de longue durée d'action (BDLA) (1).

Parmi ces patients, on estime que moins de 5 % présentent un asthme sévère (1,4,5). Cependant, il n'y a pas de consensus clair sur la définition de l'asthme sévère (6). La définition actuelle de l'asthme sévère repose sur un asthme qui n'est pas contrôlé malgré la bonne observance d'un traitement optimisé à forte dose de CSI-LABA associé au traitement des facteurs favorisants (RGO et SAOS par exemple), ou sur un asthme qui s'aggrave lorsque le traitement à forte dose est diminué (1). Après bilan complet, l'asthme sévère peut éventuellement bénéficier d'un traitement supplémentaire tel que les biothérapies. Néanmoins, les corticostéroïdes inhalés étant des anti-inflammatoires efficaces dans la plupart des phénotypes d'asthmes, il convient de ne pas négliger un diagnostic différentiel ou une comorbidité aggravante et de proposer ainsi le traitement le mieux adapté au phénotype du patient.

Afin de répondre à ces objectifs, les recommandations officielles sont d'explorer cet asthme sévère avec un bilan standard qui comprend notamment une tomodensitométrie thoracique à haute résolution (HRCT) basée sur les recommandations de l'European Respiratory Society (ERS) et de l'American Thoracic Society (ATS) (7). Cependant, ce scanner est seulement

recommandé en cas de présentation atypique (7). De même, les recommandations du GINA 2024 (1) indiquent que cet examen devrait intervenir tard dans la prise en charge médicale, seulement après les autres examens standards comme les tests sanguins, les tests d'allergie, le test de la sueur... L'objectif de ce scanner est de mettre en évidence des diagnostics différentiels de l'asthme ou des maladies associées à l'asthme, ou encore des complications de l'asthme, en particulier avant la mise en place de biothérapies. Or le rationnel de ces recommandations se base sur la rareté de ces comorbidités aggravantes ou des diagnostics différentiels et ne justifient donc pas un recours systématique au scanner thoracique. De plus, même si leur fréquence était plus importante, les présentations cliniques sont souvent assez spécifiques et orientent d'abord vers d'autres examens paracliniques avant le scanner.

Les diagnostics différentiels habituels de l'asthme sont très variés. On retrouve par exemple : une inhalation de corps étranger, la dyskinésie ciliaire primitive, une bronchodysplasie liée à la prématurité, la mucoviscidose, des anomalies cardiovasculaires notamment compressives, un syndrome d'hyperventilation, un déficit en alpha-1-antitrypsine, une dyskinésie des cordes vocales ou encore des pathologies infectieuses comme la tuberculose ou la coqueluche, ou post-infectieuse comme la bronchiolite oblitérante post-infectieuse (BOPI). Radiologiquement, on trouve différentes lésions élémentaires, les principales étant : un épaississement bronchique, un trappage aérique, de la mosaïque, des atélectasies, des bronchiectasies, de l'emphysème, des sténoses et des anomalies cardiovasculaires variées.

Contrairement aux recommandations internationales, les examens tomodensitométriques sont encore systématiquement réalisés en France pour tous les enfants adressés pour bilan d'asthme sévère selon les recommandations nationales (8).

Or lors de notre pratique à l'hôpital Femme Mère Enfant (HFME) de Lyon, il nous a semblé que peu d'anomalies étaient effectivement détectées, et encore moins des anomalies significatives, c'est-à-dire, qui modifieraient le diagnostic ou auraient un impact sur la prise en charge médicale de l'enfant. A noter que de plus, la frontière entre asthme sévère et asthme difficile à traiter est ténue, et les enfants sont souvent reclassés après une évaluation approfondie (7). Certaines études suggèrent en effet qu'il y aurait 12 à 50 % d'erreurs de diagnostic / classement (9). Par conséquent, de nombreux enfants souffrant uniquement d'asthme difficile à traiter passent également par ce scanner thoracique.

Ainsi, la cohorte IMAGINAIR a été créée pour évaluer la prévalence des scanners anormaux chez les enfants souffrant d'asthme sévère, et en particulier évoquant un diagnostic différentiel. Les objectifs secondaires étaient de déterminer si certaines caractéristiques des patients étaient

prédictives d'anomalies au scanner. L'objectif ultime pour de prochaines études serait alors de pouvoir cibler une catégorie spécifique de patients pour le scanner, et non tous les enfants souffrant d'asthme sévère, afin de limiter le nombre de scanners au vu de l'irradiation pour les enfants (faible mais non négligeable) mais aussi de son coût (économique mais aussi écologique).

BIBLIOGRAPHIE

Sur le sujet de l'asthme, et en particulier l'asthme sévère, les références principales comprennent bien entendu le rapport GINA, actualisé en 2024 (1) ainsi que les rapports de l'ERS et ATS (7). En terme d'épidémiologie, le rapport de la cohorte ISAAC (2) est également incontournable avec un effectif d'environ 1,2 millions d'enfants sur 233 centres dans 98 pays. Pour des données plus spécifiques à la France, le rapport épidémiologique M.-C. Delmas et al. a été des plus utiles (3).

Les chiffres principaux retenus pour l'asthme sont donc les suivants :

- 300 millions de personnes à travers le monde
 - Chez l'enfant : 11-14% soit environ 30-40 millions
 - En France : 9-10% des enfants
- 1000 décès par jour
- Asthme sévère : en moyenne 5% des asthmatiques (3-10%)

Ainsi, devant les inconvénients connus du scanner (irradiation, coût économique et écologique), nous avons parcouru la littérature médicale afin de voir l'utilité retenue de celui-ci, notamment en terme de prévalence d'anomalies au scanner thoracique dans cette population pédiatrique d'asthme sévère. Celle-ci semble atteindre 80-87% de scanners avec au moins une anomalie (10,11). Cependant, ces résultats proviennent de cohortes plus petites, respectivement 185 scanners et 30 patients souffrant d'asthme sévère. Par ailleurs, plusieurs études ne donnent pas de résultat global mais ont plutôt étudié directement chaque type d'anomalie.

Les différentes lésions élémentaires retrouvées dans la littérature (1,10–13) sont : un épaississement bronchique, un trappage aérique, de la mosaïque, des atélectasies, des

bronchiectasies, de l'emphysème, des sténoses, des impactions mucoïdes, du verre dépoli et des anomalies cardiovasculaires variées. Van den Bosch et al (13) mettaient en évidence sur 161 scanners un nombre très élevé de bronchiectasies (de 25 à 95%), d'épaississement de la paroi bronchique (jusqu'à 80%) et d'atélectasie (presque 50%). Lo et al (10) rapportent également une prévalence élevée d'anomalies avec un épaississement de la paroi bronchique chez 80% de leurs patients, un piégeage aérique chez 60% d'entre eux et des broncheectasies chez 27%.

Au-delà de ces lésions / anomalies retrouvées dans le contexte d'asthme sévère, peu (voire pas) de diagnostics différentiels ont été établis suite à ces scanners dans la littérature médicale (10,14,15).

ARTICLE EN ANGLAIS

Title: Contribution of systematic thoracic Chest CT in the investigation of severe pediatric asthma: data from a national cohort

Authors: Margaux Vilers¹, Kelly Phan², Pierrick Cros², Stéphanie Wanin^{3,4}, Sandra Ploteau⁵, Myriam Benhamida⁵, Anne-Claire Vignier⁵, Lylia Chelbabi⁶, Marie-Catherine Renoux⁶, Johan Moreau⁶, Laurianne Coutier^{1,7}, Camille Braun^{1,8}

Affiliations:

¹Pediatric, pulmonology, allergology and cystic fibrosis department, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France

²Pediatric Department, CHU Brest, Brest, France

³Allergology Department, Hospital A. Trousseau, Sorbonne Université AP-HP, Paris, France

⁴CRESS, Inserm, INRAE, HERA Team, Université Paris Cité, Paris, France

⁵Pediatric Department, University Hospital Centre Nantes, Nantes, France

⁶Pediatric Cardiology and Pulmonology Department, Montpellier University Hospital, 34000, Montpellier, France

⁷Inserm U1028, CNRS UMR 5292, Université Lyon 1, Lyon, France

⁸Centre International de Recherche en Infectiologie, Inserm U1111, CNRS UMR 5308, Université Lyon 1, ENS de Lyon, Lyon, France

Corresponding author:

Dr. Camille Braun, camille.braun01@chu-lyon.fr

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial sources: none

Ethical approval: The study was approved by the local committee of the “Hospices Civils de Lyon” on the 18th July 2023 (N°23-5127).

Abbreviations:

ATS: American Thoracic Society

CHU: Centre Hospitalier Universitaire, in English: University Hospital

CNIL: Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, in English: National Data Protection Commission

CT: Computed Tomography

ENT: Ear Nose and Throat

ERS: European Respiratory Society

FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 second

FVC: Forced Vital Capacity

GINA: Global Initiative for Asthma

HRCT: High-Resolution Computed Tomography

ICS: Inhaled Corticosteroids

ICU: Intensive Care Unit

IgE: Immunoglobulin E

LABA: Long-Acting Beta-Agonists

OR: Odds Ratio

PIBO: Post Infectious Bronchiolitis Obliterans

SA: Severe Asthma

SD: Standard Deviation

Abstract

Background. Chest computed tomography (CT) is part of the systematic evaluation of severe asthma in children, but the prevalence of alternative diagnoses made on systematic CT scan is unknown. The aim of this study is to report the prevalence of alternative diagnoses made on chest CT as well as other abnormalities found on chest CT performed in a context of asthma work-up.

Methods. This retrospective multicentre study was performed on children who had a chest CT in the context of severe asthma workup. Clinical and laboratory data over the year preceding CT, as well as the results of the CT, were collected.

Results. In our cohort of 341 children, 212 (62.2%) displayed abnormalities on chest CT, resulting in 12 (3.5%) alternative diagnoses. Additional CT abnormalities included asthma-aggravating comorbidities (7.6%) and incidental findings unrelated to asthma (2.3%). Lastly, 58.6% of asthmatic children displayed CT features consistent with asthma-related changes. Factors associated with asthma-related findings on chest CT were infections in the previous year ($p = 0.04$), the lack of asthma control at the time of the chest CT ($p = 0.002$), and exacerbating asthma at the time of the chest CT ($p < 0.001$) in univariate analysis, and only exacerbating at the time of the chest CT ($p = 0.002$) in multivariate analysis. Abnormal scan was identified as an independent predictive factor of obstructive ventilatory defect in multivariate analysis ($p = 0.003$).

Conclusion. The prevalence of alternative diagnoses identified by systematic chest CT is low in a cohort of children referred for severe asthma workup. That questions the systematic use of chest CT in the asthma workup.

Background

Asthma is the most common non-communicable disease in children,¹ affecting approximately 9% of the pediatric population in Europe, including France.^{2,3} It is an inflammatory disease characterized by bronchial inflammation, epithelial remodeling, and increased airway smooth muscle contractility.⁴ Asthma management primarily relies on inhaled corticosteroids (ICS), which may be combined with long-acting beta-agonists (LABA).⁵ Among children with asthma, approximately 3% develop severe asthma, typically defined as persistent uncontrolled symptoms despite medium- to high-dose ICS-LABA therapy.^{5,6} Since ICS are potent anti-inflammatory agents effective across most asthma phenotypes, severe cases must be thoroughly investigated to rule out confounding comorbidities that exacerbate respiratory symptoms, as well as potential alternative diagnoses.

Both the European Respiratory Society (ERS) and the American Thoracic Society (ATS) recommend high-resolution chest computed tomography (CT) in the workup of severe asthma, but only in cases with an atypical clinical presentation.⁷ Their rationale is that comorbidities or masquerading conditions are too rare to justify systematic chest CT.⁷ Moreover, even if these conditions were more common, the clinical presentation would guide specific investigations, including chest CT when necessary.⁷ Conversely, French guidelines that specifically focused on pediatric asthma recommend systematic chest CT in the severe asthma workup.⁸ Thus, current practice in France still includes systematic chest CT for severe children with asthma.

The IMAGINAIR cohort is a national cohort of asthmatic patients who underwent a chest CT for exploring their asthma. The present study aimed to report the prevalence of alternative diagnoses made on chest CT as well as other abnormalities found on CT performed in a context of asthma work-up.

Material and methods

Study design and cohort establishment

This was a multicenter retrospective study involving CHU Brest, Trousseau (Paris), Nantes, Montpellier, and Lyon. Electronic medical records of pediatric patients (<18 years) from the participating centers were screened either through the pediatric pulmonology departments, using the billing codes for severe asthma workups, or via the radiology departments by identifying chest CT scans indicated for severe asthma. Records that were inaccessible or significantly incomplete (e.g., when patients were followed outside the hospital), CTs performed for an indication other than a severe asthma workup (e.g., for acute asthma), or records in which a differential diagnosis had been established prior to the chest CT were excluded. Written information about the study was provided to the patients' parents, who retained the right to refuse participation. This strategy allowed for the inclusion of children who underwent a chest CT for a severe asthma workup. The study received approval from the local ethics committee as well as the National Data Protection Commission (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL).

Data Collection

Clinical data were retrospectively extracted from medical charts of patients. General characteristics were recorded, including sex, age at the time of the chest CT, and a personal or family history of atopy. Additionally, data were collected to further characterize the asthma, such as the age at diagnosis, presence of non-atopic comorbidities, factors known to exacerbate asthma, and IgE sensitization to aeroallergens. Age at diagnosis was categorized into three groups based on key milestones in the natural history of asthma: < 1 year, 1–3 years, and > 3 years.

Asthma severity was evaluated using data from the year preceding the chest CT. This included the number of exacerbations (defined as episodes requiring oral corticosteroids for more than three days), the frequency of intensive care unit admissions, the highest level of treatment according to the Global Initiative for Asthma (GINA) therapeutic steps, and the duration at that treatment level. Asthma was considered uncontrolled at the time of the CT if symptoms persisted despite treatment.

In addition, eosinophil counts from the two years prior to the CT were documented. Obstructive ventilatory defect was defined on spirometry as a Forced Expiratory Volume in 1 second (FEV1)/Forced Vital Capacity (FVC) ratio with a z-score below – 1.63 or less than 80% of the predicted value.

Outcomes

The primary outcome was the prevalence of alternative diagnoses identified on chest CTs. An alternative diagnosis was defined as a newly identified disease that significantly modified patient management, including the initiation of new medical treatments or surgery and ruling out asthma diagnosis.

Secondary outcomes included the prevalence and description of other abnormalities detected on the chest CT. These additional findings were classified into three categories: (1) comorbidities typically associated with asthma that might worsen its course; (2) incidental findings unrelated to asthma; and (3) CT images showing the consequences of asthma, such as ventilation abnormalities or bronchial inflammation. Moreover, as a descriptive outcome, the study aimed to identify predictive factors for abnormal CT findings within our cohort.

Statistical Analysis

Continuous variables were expressed as mean (standard deviation) and categorical variables as number (percentage).

The association between patients' variables and chest CT outcomes, as well as patients' variables or chest CT outcomes and spirometry outcomes, were assessed using Chi-square or Fisher's exact test for categorical variables and Student's t-test for continuous variables.

In the overall cohort, independent predictors of abnormal CT findings were identified using logistic regression with a top-down stepwise approach. Variables showing a p-value ≤ 0.1 in univariate analysis were included in the initial model, and a retention threshold of 0.1 was applied at each step. In the final model, statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

A sub-analysis was performed on patients with available spirometry data to identify independent predictors of obstructive ventilator defect, using the same logistic regression methodology. All statistical analyses were performed using SPSS Statistics for Windows, Version 28.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

Results

IMAGINAIR cohort

Patients' characteristics are summarized in **Table 1**. A total of 341 patients (n=126 female (37%), mean age at CT = 5.9 (4.4) years) were included (**Figure 1**).

Almost half of the population had a personal history of atopy (48.39%), including atopic dermatitis (32.6%, n=111) and allergic rhinitis (26.1%, n=89). Bronchopulmonary dysplasia was reported in 10 children (2.9%), and signs of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome were observed in 45 children (13.2%).

The majority of children (n=269, 78.9%) developed asthma before the age of 1 year. Dry cough was reported in 166 children (48.7%), wet cough in 63 children (18.5%), and mixed cough in 92 children (27%).

According to the GINA steps, 303 patients (88.9%) received a treatment level $\geq$ step 4 in the year prior to the chest CT and 304 patients (89.1%) received a treatment level $\geq$ step 4 at the time of chest CT. Additionally, 242 patients (71.0%) were considered to have uncontrolled asthma at the time of the chest CT.

Chest CT findings

Chest CT abnormalities were observed in 212 patients (62.2%, **Figure 1** and **Table 2**), resulting in an alternative diagnosis in 12 patients (3.5%, **Figure 1**). Alternative diagnoses included post infectious bronchiolitis obliterans (PIBO, n=6), aspergillosis (n=2), double aortic arch (n=2) and cystic fibrosis (n=2) (**Supplementary Table 1**).

Additional diseases were diagnosed in 26 patients (7.6%), including acute diseases in 17 patients (5.0%) and chronic diseases in 9 patients (2.6%) (**Supplementary Table 2**).

Finally, other findings were observed in 200 patients (58.7%); of these, 192 (56.1%) were presumed to be related to asthma, while 8 (2.3%) were unrelated to asthma (**Figure 1 and Supplementary Table 2**).

Clinical features of alternative diagnoses

Because alternative diagnoses were identified in only 12 patients out of a total cohort of 341—and the conditions were quite heterogeneous—no statistical analyses were conducted to determine predictive factors.

PIBO was diagnosed in two patients aged 6 months and 1 year, in one patient aged 3 years, and in three patients aged between 12 and 14 years; all had a history of prior viral pulmonary infection. The youngest patients exhibited persistent respiratory symptoms that were severe from the outset, requiring treatment with moderate to high doses of inhaled corticosteroids. In contrast, the older patients had uncontrolled asthma despite receiving GINA step 5 therapy, and two of these patients also presented with an obstructive ventilatory defect.

The two patients diagnosed with aspergillosis, at ages 6 and 12 years respectively, had previously experienced well-controlled, mild asthma from early infancy. However, both experienced an abrupt deterioration in their respiratory symptoms, necessitating an escalation from GINA step 2 to step 4 within a few weeks; one of these patients also showed a slowdown in weight gain.

One patient was diagnosed with a double aortic arch at 5 months of age and exhibited severe respiratory symptoms from the outset. The other patient with this cardiovascular defect, diagnosed at 7 years of age, had uncontrolled asthma despite being on GINA step 5 treatment and also experienced growth difficulties.

Finally, the two patients diagnosed with cystic fibrosis, aged 5 and 11 years, presented with extra-respiratory symptoms—primarily gastrointestinal issues, with one patient also experiencing growth difficulties.

Predictive factors of abnormal chest CT

We then investigated predictive factors associated with findings presumed related to asthma on chest CT. Univariate and multivariate analyses are summarized in **Table 3**.

Univariate analysis showed that the number of infections in the previous year (OR=1.3 [95% CI, 1.0-1.7], $p = 0.04$), the lack of asthma control at the time of the chest CT (OR=1.2 [95% CI, 1.1-1.4], $p = 0.002$), and exacerbating asthma at the time of the chest CT (OR=2.8 [95% CI, 1.6-4.7], $p<0.001$) were associated with asthma-related chest CT abnormalities.

After adjusting for age and sex, only exacerbating at the time of the chest CT was an independent predictor of having asthma-related chest CT lesions (OR=2.6 [95% CI, 1.4-4.8], $p = 0.002$).

Predictive factors of obstructive ventilatory defect

A subset of our cohort ($n=168$) was explored with spirometry (mean age at chest CT = 9.1 [3.6] years). An obstructive ventilatory defect was found in 47 children (28.0%). Chest CT findings were more prevalent in children with obstructive ventilatory defect than in children without ($n=38$, 80.9% vs $n=68$, 56.2%, respectively, $p=0.003$), as well as personal atopy ($n=33$, 70.2% vs $n=62$, 51.2%, respectively, $p=0.04$), previous hospitalization for asthma ($n=31$, 66% vs $n=49$, 40.5%, respectively, $p=0.004$) and sensitization to aeroallergens ($n=32$, 68.1% vs $n=55$, 45.5%, respectively, $p=0.008$) (**Table 4**).

Multivariate analysis (**Table 5**) identified abnormal scan ($p = 0.003$) as independent predictive factors of obstructive ventilatory defect, with personal atopy ($p = 0.007$), and previous hospitalization for asthma ($p = 0.003$). Signs of hypopnea-apnea sleep syndrom ($p = 0.02$) were predictive factor of not having obstructive ventilatory defect (OR = 0.2 [95%CI, 0.05-0.8], $p=0.02$).

Discussion

In this national cohort of pediatric patients evaluated for severe asthma who underwent systematic chest CT, approximately two-thirds exhibited abnormal findings; however, only 3.5% resulted in an alternative diagnosis. Additional CT abnormalities included asthma-aggravating comorbidities (7.6%) and incidental findings unrelated to asthma (2.3%). Lastly, 58.6% of asthmatic children displayed CT features consistent with asthma-related changes, which were predictive of an obstructive ventilatory defect in those who underwent spirometry.

Alternative diagnoses were infectious or post-infectious syndromes, vascular malformations and cystic fibrosis. While such aspects of clinical presentations in history of these patients were similar to that of asthma, several elements may have indicated the realization of a chest CT regardless of the severe asthma work-up. Indeed, these patients exhibited respiratory symptoms that were either severe from the outset or that rapidly worsened after several years of stability. They frequently presented with a productive cough in post-infectious cases and cystic fibrosis, as well as extra-respiratory manifestations in cystic fibrosis. Publications on the alternative diagnoses of asthma are scarce and primarily consist of isolated case reports. In these cases as well, the clinical history quickly points to an alternative diagnosis when non-respiratory symptoms are present and when there is a lack of response to inhaled corticosteroid treatment.^{9–12} This clearly challenges the systematic use of chest CTs, given that alternative diagnoses can often be suspected based on clinical signs. This perspective is further developed in the adult asthmatic population, as American guidelines recommend performing chest CTs only when there are specific clinical indicators, given that alternative diagnoses are rare and infrequently found in cases of isolated severe asthma.^{7,13–15}

This issue is all the more pertinent because our retrospective, chart-based (i.e., real-life) study illustrates the difficulty in limiting systematic chest CTs only to severe asthmatics because of the challenge in assessing asthma severity and in distinguishing severe asthma from difficult-to-treat asthma.^{7,16} In our cohort, over 10% of patients had received a maximal treatment corresponding to GINA step 3 or lower during the year preceding the scan, and 29% had controlled asthma at the time of the scan. Far from

suggesting that we should wait for an extreme degree of asthma severity before performing a chest CT, the results of this study indicate that greater emphasis should be placed on the clinical characteristics of the asthma history rather than on severity per se, whose assessment remains quite ambiguous.¹⁷

One may also question the use of the term “alternative diagnosis” in asthma context. Indeed, the diagnoses made in this study may have allowed for a reorientation of the diagnosis—such as in the case of an infant with heart defect—but in the majority of cases, the treatment did not have prevented the persistence of airway hyperreactivity. They were alternative diagnoses of severe asthma more than asthma, and their specific treatment has enabled (or could have enabled) the patient to return to a controlled asthma state with lower-step treatments. This is typically seen in the two diagnoses of aspergillosis, but patients with cystic fibrosis can also present with airway hyperreactivity coexisting with bronchopathy symptoms,¹⁸ or that a late-discovered heart defect may not account for all respiratory symptoms and that genuine asthma could coexist. Thus, the term “alternative diagnosis,” which we have deliberately used here to align with the nomenclature in the recommendations,⁷ might be revisited depending on the specific situation.

In addition to alternative diagnoses, other abnormalities were detected on chest CT. Some of these could be suspected of aggravating asthma—or at least of rendering the symptoms persistent and resistant to treatment. Tracheomalacia and bronchomalacia, frequently associated with asthma, do not have a specific treatment but may explain a lack of response to inhaled therapies.^{19,20} The discovery of bronchial compression in the context of scoliosis is interesting; however, it appears to be incidental here since pulmonary complications of scoliosis are known, including in idiopathic scoliosis, and the management of scoliosis without prior recourse to a chest CT to demonstrate bronchial compression can be beneficial in the context of uncontrolled asthma.²¹ Similarly, the discovery of sinonasal polyposis underscores the importance of an ENT examination in the evaluation of severe asthma, both to optimize respiratory function through local nasal treatment and by opening up the possibility of targeted biotherapy for both asthma and polyposis.

Finally, other abnormalities described in the literature as being related to asthma were found, but their functional relevance remains controversial in children. This is the case of bronchial wall thickness,^{22,23} which has been correlated with disease severity^{22,24} and the degree of bronchial obstruction²³ in adults. That was not determined in children.^{14,25,26} In our multivariate analysis, the presence of these abnormalities was an independent predictor of an obstructive ventilatory defect on spirometry in the subgroup that underwent testing. However, their predictive value for subsequent changes in respiratory function is unknown and could be explored in future prospective studies.

The major limitation of this study is the retrospective design that could have led to missing data, the lack of a control group and an interpretation of the chest CTs based solely on the radiologist's report at the time of the exam, without any re-evaluation for the purposes of this study. We also included all asthmatic patients who underwent a chest CT, normally performed in a context of severe asthma, and our cohort included patients with non-severe asthma. However, we believe that this illustrates the common practice in expert asthma centers, which have easy access to chest CTs and may overuse them. This indeed raises questions about the indication for chest scanning based on the severity of asthma (usually defined by therapeutic intensity and control) rather than on whether the asthma is typical or atypical. Furthermore, it should be noted that, to the best of our knowledge, this cohort is the largest ever published in pediatrics for evaluating chest CT data in an asthma context.

Another limitation of our study is the absence of functional chest CT data or measurements such as bronchial wall thickness or the percentage of air trapping, as has been reported, but these are not measurements performed in routine practice. For these data to be implemented in daily practice, they must demonstrate their value, particularly in the functional monitoring of the patient and the impact they might have on asthma management. This is also the case for CT scores to evaluate bronchial wall thickening, bronchiectasis or air trapping (low attenuation regions).^{27,28} A more detailed analysis of CTs would also require images taken during both inspiration and expiration, which is rarely done due to feasibility and time constraints. Questioning the systematic

use of chest CTs is also a way to find time and identify strategies to improve CT quality in routine practice.

Conclusion

The prevalence of alternative diagnoses identified by systematic chest CT is low in a cohort of children referred for severe asthma workup. Considering the clinical features of asthma, particularly its atypical presentation, appears to be more important than only considering severity, which remains challenging, when determining the indication for a chest CT. This study questions the systematic use of CT scans, and the functional impact of other CT abnormalities should be further investigated in future studies.

References

1. Asher MI, Rutter CE, Bissell K, Chiang C-Y, El Sony A, Ellwood E, Ellwood P, García-Marcos L, Marks GB, Morales E, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *The Lancet* 2021;398(10311):1569–1580.
2. Selroos O, Kupczyk M, Kuna P, Łacwik P, Bousquet J, Brennan D, Palkonen S, Contreras J, FitzGerald M, Hedlin G, et al. National and regional asthma programmes in Europe. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc* 2015;24(137):474–483.
3. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Moisy M, Marguet C, Fuhrman C. Increase in asthma prevalence among young children in France. *Rev Mal Respir* 2017;34(5):525–534.
4. Martin Alonso A, Saglani S. Mechanisms Mediating Pediatric Severe Asthma and Potential Novel Therapies. *Front Pediatr* 2017;5:154.
5. GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf. [accessed 2025 Jan 14]. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
6. Manti S, Magri P, De Silvestri A, De Filippo M, Votto M, Marseglia GL, Licari A. Epidemiology of severe asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc* 2024;33(174):240095.
7. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM, Bateman ED, Bel EH, Bleecker ER, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43(2):343–373.
8. Lejeune S, Hullo E, Bierme P, Baravalle M, Schweitzer C, Giovannini-Chami L. From difficult-to-treat asthma to severe asthma: Step 5. *Rev Mal Respir* 2024;41 Suppl 1:e55–e74.
9. Al-Abdoulsalam T, Anselmo MA. An 11-year-old male patient with refractory asthma and heartburn. *Can Respir J* 2011;18(2):81–83.
10. Goussard P, Gie R, Janson J, Schubert P. Intratracheal inflammatory myofibroblastic tumour mimicking severe acute asthma. *BMJ Case Rep* 2013;2013:bcr2013010232.
11. Javad H, Al-Sineidi K, Abdelmogheth AA, Sankhla D, Al-Dhuhli H, Azzawi SI, El-Naggari MA. Vascular Anomalies in Children Misdiagnosed with Asthma. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2015;15(1):e136–e139.

12. Łoś-Rycharska E, Wasielewska Z, Nadolska K, Krogulska A. A foreign body in the mediastinum as a cause of chronic cough in a 10-year-old child with asthma. *J Asthma* 2021;58(2):276–280.
13. 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.
14. Marchac V, Emond S, Mamou-Mani T, Le Bihan-Benjamin C, Le Bourgeois M, De Blic J, Scheinmann P, Brunelle F. Thoracic CT in pediatric patients with difficult-to-treat asthma. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(5):1245–1252.
15. Saglani S, Papaioannou G, Khoo L, Ujita M, Jeffery PK, Owens C, Hansell DM, Payne DN, Bush A. Can HRCT be used as a marker of airway remodelling in children with difficult asthma? *Respir Res* 2006;7(1):46.
16. Hashimoto S, Bel EH. Current treatment of severe asthma. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2012;42(5):693–705.
17. von Bülow A, Backer V, Bodtger U, Søes-Petersen NU, Vest S, Steffensen I, Porsbjerg C. Differentiation of adult severe asthma from difficult-to-treat asthma – Outcomes of a systematic assessment protocol. *Respir Med* 2018;145:41–47.
18. McCuaig S, Martin JG. How the airway smooth muscle in cystic fibrosis reacts in proinflammatory conditions: implications for airway hyper-responsiveness and asthma in cystic fibrosis. *Lancet Respir Med* 2013;1(2):137–147.
19. Beydon N, Menier I, Hovloet-Vermaut L, Delaisi B, Pinto da Costa N, Lorrot M. Asthme et trachéomalacie associés : aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Arch Pédiatrie* 2009;16(3):294–298.
20. Almogarry L, Alradhi A, Alshamrani AS. Isolated Tracheabronchomalacia Misdiagnosed for Years as Bronchial Asthma. *Cureus* 15(3):e35641.
21. Tsiligiannis T, Grivas T. Pulmonary function in children with idiopathic scoliosis. *Scoliosis* 2012;7(1):7.
22. Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Nakano Y, Mishima M, Minakuchi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Airway wall thickness in asthma assessed by computed tomography. Relation to clinical indices. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 Pt 1):1518–1523.
23. Kasahara K. Correlation between the bronchial subepithelial layer and whole airway wall thickness in patients with asthma. *Thorax* 2002;57(3):242–246.

24. Awadh N, Muller NL, Park CS, Abboud RT, FitzGerald JM. Airway wall thickness in patients with near fatal asthma and control groups: assessment with high resolution computed tomographic scanning. *Thorax* 1998;53(4):248–253.
25. de Blic J, Tillie-Leblond I, Emond S, Mahut B, Dang Duy TL, Scheinmann P. High-resolution computed tomography scan and airway remodeling in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(4):750–754.
26. de Blic J, Scheinmann P. The use of imaging techniques for assessing severe childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):808–810.
27. van den Bosch WB, Lv Q, Andrinopoulou E-R, Pijnenburg MWH, Ciet P, Janssens HM, Tiddens HAWM. Children with severe asthma have substantial structural airway changes on computed tomography. *ERJ Open Res* 2024;10(1):00121–02023.
28. Saglani S, Papaioannou G, Khoo L, Ujita M, Jeffery P, Owens C, Hansell D, Payne D, Bush A. Can HRCT be used as a marker of airway remodelling in children with difficult asthma? *Respir Res* 2006;7(1):46.

Figure legend.

Figure 1. Study flowchart

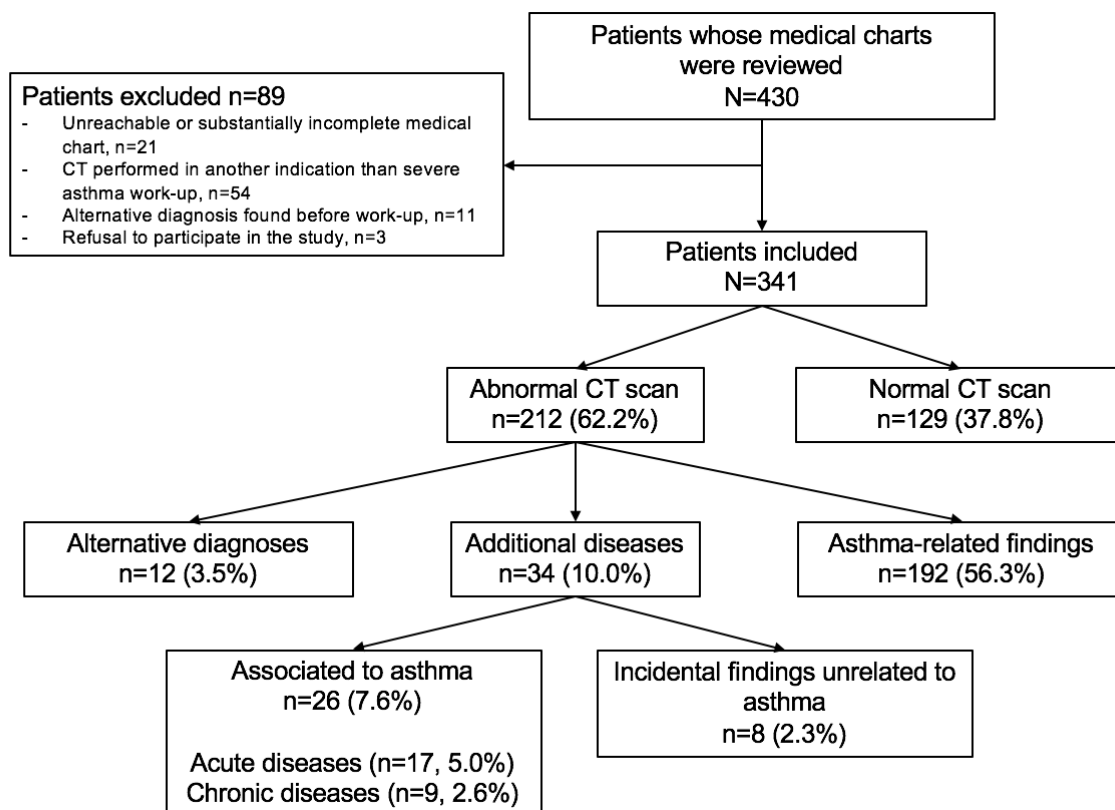


Table 1. Patients' characteristics (N=341).

Variables	n(%) or mean (sd)
Female	126 (37%)
Age at chest CT	5.9 (4.4)
Age at asthma diagnosis	
<1 year old	269 (78.9%)
1-3 years old	30 (8.8%)
> 3 years old	8 (2.3%)
Personal atopy	165 (48.4%)
Familial atopy	251 (73.6%)
Type of cough	
Dry	166 (48.7%)
Mixed	92 (27%)
Wet	63 (18.5%)
Asthma-aggravating factors	
Signs of apnea-hypopnea sleep syndrome	45 (13.2%)
Bronchopulmonary dysplasia	10 (2.9%)
Passive smoking	104 (30.5%)
Pet at home	128 (37.5%)
Sensitization to aeroallergens	106 (31.1%)
Markers of asthma severity	
Previous hospitalization for asthma	193 (56.6%)
Previous hospitalization in ICU for asthma	61 (17.9%)
Maximum GINA treatment step in the year before chest CT	
1	2 (0.6%)
2	9 (2.6%)
3	26 (7.6%)
4	222 (65.1%)
5	81 (23.8%)
Asthma characteristics at the time of chest CT	
GINA step at chest CT	
1	5 (1.5%)
2	5 (1.5%)
3	22 (6.5%)
4	215 (63.0%)
5	89 (26.1%)
Asthma exacerbation at chest CT	28 (8.2%)
Uncontrolled asthma at chest CT	242 (71%)

CT: computed tomography; sd: standard deviation.

Table 2. Chest CT findings (n=212).

Chest CT findings	n (% among abnormal CT)
Atelectasis	82 (38.7%)
Bronchial wall thickening	70 (33%)
Mosaic pattern	48 (22.6%)
Air trapping	34 (16%)
Bronchiectasis	30 (14.2%)
Mucoid impaction	8 (3.8%)
Vascular or cardiac lesions	8 (3.8%)
Emphysema	6 (2.8%)
Stenosis	3 (1.4%)
Granuloma	1 (0.5%)

CT: computed tomography

Table 3. Predictive factors of chest CT abnormalities presumed related to asthma in both univariate and multivariate analyses (N= 321). For multivariate analysis, the best model is showed.

Univariate analysis		
Sex	1.0 (0.6-1.5)	0.92
Age at scan	1.0 (1.0-1.1)	0.46
Personal atopy	1.0 (0.6-1.7)	0.92
Familial atopy	0.9 (0.5-1.4)	0.56
Signs of hypopnea-apnea sleep syndrom	1.5 (0.9-2.7)	0.16
Passive smoking	0.8 (0.5-1.3)	0.28
Type of cough	1.0 (0.7-1.4)	0.89
Number of infections on previous year	1.3 (1.0-1.7)	0.04
Bronchopulmonar bronchodysplasia	1.6 (1.1-2.4)	0.01
Previous hospitalization for asthma	1.0 (1.0-1.0)	0.07
Previous hospitalization in ICU for asthma	1.1 (0.7-1.9)	0.57
Age of asthma beginning	1.0 (1.0-1.0)	0.44
Number of exacerbations on previous year	1.0 (1.0-1.1)	0.19
Uncontrolled asthma at scan	1.2 (1.1-1.4)	0.002
Exacerbation at scan	2.8 (1.6-4.7)	< 0.001
Sensitized to aeroallergen	1.3 (0.8-2.1)	0.22
Injected	1.0 (0.6-1.7)	0.91
Multivariate analysis (n=287, missing data n=34)		
Number of infections on previous year	1.2 (1.0-1.7)	0.07
Exacerbation at scan	2.6 (1.4-4.8)	0.002

CT: computed tomography; ICU: intensive care unit.

Table 4. Association between patients' variables and obstructive ventilator defect in a sub-population of patients explored with a spirometry.

	Total (N=168)	Obstructive ventilatory defect (n=47)	No obstructive ventilatory defect (n=121)	p-value
Age at scan (years)	9.1 (3.6)	-	-	-
Female	73 (43.5%)	16 (34%)	57 (47.1%)	0.17
Personal atopy	95 (56.6%)	33 (70.2%)	62 (51.2%)	0.04
Familial atopy	119 (70.8%)	37 (78.7%)	83 (68.6%)	0.43
Signs of hypopnea-apnea sleep syndrom	23 (13.7%)	3 (6.4%)	20 (16.5%)	0.07
Passive smoking	52 (31.0%)	12 (25.5%)	40 (33.0%)	0.20
Type of cough Dry Mixed Wet	86 (61.2%) 49 (51.2%) 22 (13.1%)	26 (55.3%) 15 (31.9%) 2 (4.3%)	60 (49.6%) 34 (28.1%) 20 (16.5%)	0.12
Bronchopulmonar dysplasia	4 (2.4%)	3 (6.4%)	1 (0.8%)	0.07
Previous hospitalization for asthma	80 (47.6%)	31 (66.0%)	49 (40.5%)	0.004
Previous hospitalization in ICU for asthma	18 (10.7%)	7 (14.9%)	11 (9.1%)	0.28
Sensitized to aeroallergens	87 (51.8%)	32 (68.1%)	55 (45.5%)	0.008
Abnormal chest CT	106 (63.1%)	38 (80.9%)	68 (56.2%)	0.003

CT: computed tomography; ICU: intensive care unit.

Table 5. Predictive factors of obstructive ventilatory defect on spirometry

Multivariate analysis (N=145, missing data N=25)		
Personal atopy	3.2 (1.4-7.6)	0.007
Previous hospitalization for asthma	3.6 (1.6-8.1)	0.002
Signs of hypopnea- apnea sleep syndrom	0.2 (0.05-0.8)	0.02
Abnormal scan	4.0 (1.6-9.8)	0.003

Supplementary Table 1. Alternative diagnosis and associated chest CT findings (n=12).

Alternative diagnosis	n	Chest CT findings
Postinfectious bronchiolitis obliterans (PIBO)	6	Ground-glass opacity, decreased lung attenuation, atelectasis, bronchiectasis, mosaic pattern, air trapping
Aspergillosis	2	Ground-glass opacity, bronchiectasis, mucoid impaction, lymph node enlargement
Cystic fibrosis	2	Bronchiectasis, mucoid impaction, atelectasis, air trapping
Tracheal deviation because of double aortic arch	2	Double aortic arch

CT: computed tomography

Supplementary Table 2. Additional diseases and incidental findings (n=26).

Additional diseases	Acute diseases	Pneumonia	11 (3.2%)
		Bronchiolitis	3 (0.9%)
		Tracheal stenosis	1 (0.3%)
		Stenosis of right primary bronchi	1 (0.3%)
		Collapsed medium lobe	1 (0.3%)
	Chronic diseases	Tracheomalacia	4 (1.2%)
		Pharyngo/laryngomalacia	1 (0.3%)
		Inhalation's stigmata	2 (0.6%)
		Polyposis (ENT)	1 (0.3%)
		Main bronchi compressed because of scoliosis	1 (0.3%)
Incidental findings		Arteria lusoria without mass effect	1 (0.3%)
		Common birth of brachiocephalic artery and left common carotid artery	1 (0.3%)
		Isolated dextrocardia	1 (0.3%)
		Right aortic arch (without subsequent surgery)	1 (0.3%)
		Vascular imprint	1 (0.3%)
		Abnormal birth of accessory right upper bronchus	1 (0.3%)
		Pulmonary sequestration	1 (0.3%)
		Main bronchi asymmetry	1 (0.3%)

ENT: Ear, Nose, and Throat

DISCUSSION

Dans cette cohorte nationale de patients pédiatriques évalués pour un asthme sévère avec, en particulier, un scanner thoracique de façon systématique, environ deux tiers présentaient des résultats anormaux. Néanmoins, seulement 3,5 % d'entre eux ont conduit à un diagnostic différentiel. Les autres anomalies scannographiques ont été considérées comme : soit liées à l'asthme, soit à d'autres maladies (mais n'excluant pas le diagnostic d'asthme) ou comme anomalies non pathologiques, encore appelées incidentalomes. Toutefois, ces différentes catégories ont tendance à se chevaucher considérablement, certains scanners pouvant associer plusieurs types d'anomalies. Pour illustrer ces propos, on peut rapporter le cas d'un garçon de 8 ans, avec un arc aortique droit qui a été retrouvé mais considéré sans impact devant l'absence de compression et l'absence d'indication chirurgicale retenue (donc pas de diagnostic différentiel retenu) et par ailleurs, qui présentait des anomalies liées à l'asthme avec des atélectasies et bronchectasies bilatérales. Un autre cas de figure peut s'illustrer avec le scanner d'un autre petit garçon de presque 4 ans alliant une trachéomalacie avec des lésions liées à l'asthme comme un épaississement bronchique et du trappage aérique. A noter que, dans notre étude, les anomalies liées à l'asthme étaient au final prédictives d'un trouble ventilatoire obstructif chez les enfants ayant subi une spirométrie.

Quant à eux, les diagnostics différentiels étaient des syndromes infectieux ou post-infectieux, des malformations vasculaires et la mucoviscidose. Bien que certains aspects de l'histoire clinique de ces patients aient pu être similaires à ceux d'un asthme, plusieurs éléments auraient pu indiquer la réalisation d'un scanner thoracique indépendamment d'un bilan d'asthme sévère. En effet, ces patients présentaient des symptômes respiratoires soit sévères d'emblée, soit s'aggravant rapidement après plusieurs années de stabilité. Ils présentaient fréquemment une toux productive dans les cas post-infectieux et dans la mucoviscidose, ainsi que des manifestations extra-respiratoires, notamment digestives, dans la mucoviscidose. Les publications sur les diagnostics différentiels de l'asthme sont rares et consistent principalement en des rapports de cas isolés. Dans ces cas également, l'histoire clinique oriente rapidement vers un autre diagnostic en présence de symptômes non respiratoires et en l'absence de réponse au traitement par corticostéroïdes inhalés (16–19). Cela remet clairement en question l'utilisation systématique du scanner thoracique lorsque les signes cliniques peuvent suggérer d'autres diagnostics. Ce point de vue est encore plus développé dans la population asthmatique adulte, car les directives américaines de l'ATS recommandent de n'effectuer un scanner thoracique

qu'en présence de ces indicateurs cliniques spécifiques, étant donné que les diagnostics alternatifs sont rares et peu fréquents dans les cas d'asthme sévère isolé (7).

Cette question est d'autant plus pertinente que notre étude rétrospective, basée sur des dossiers (c'est-à-dire en vie réelle), illustre la difficulté d'évaluer la sévérité de l'asthme, de distinguer l'asthme sévère de l'asthme difficile à traiter (7,9), et donc de limiter les examens scannographiques de routine aux seuls asthmatiques sévères. Dans notre cohorte, tous les patients auraient dû souffrir d'asthme sévère par définition. Or plus de 10% des patients avaient reçu un traitement maximal correspondant au palier 3 ou moins du GINA au cours de l'année précédant l'examen, et 29 % avaient un asthme contrôlé au moment de l'examen. Il existe donc bien un décalage entre la population cible théorique de ce scanner et celle passant réellement ce scanner. Encore une fois cela reflète également la vie réelle où certaines situations s'améliorent entre la date de la demande de ce bilan et la date effective du bilan en CHU. Loin de suggérer qu'il faille attendre un degré extrême de sévérité de l'asthme pour réaliser un scanner thoracique, les résultats de cette étude indiquent qu'il faut davantage insister sur les caractéristiques cliniques de l'histoire de l'asthme que sur la sévérité en soi, qui reste assez ambiguë. On suppose dans notre expérience pratique que ce décalage peut expliquer en partie le peu d'anomalies cliniquement significatives.

De plus, malgré la faible proportion de patients avec un asthme sévère (moins de 5%) (1,4,5), ils représentent une proportion importante des coûts de santé, et notamment parmi les coûts liés à l'asthme. C'est une donnée sur laquelle nous n'avons pas pu nous attarder dans l'article mais qui est importante à l'heure actuelle, dans un monde où les ressources restent limitées. Dans une étude canadienne, l'asthme sévère représentait plus de 60% des coûts liés à l'asthme pour 5% des patients (1). En pédiatrie, Bozzetto et al. estimaient cette proportion autour de 30 à 50% (4). Dans une étude anglaise, le coût global en santé d'un patient asthmatique sévère était jugé plus important que celui de patients atteints de diabète de type 2, de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou ayant eu un AVC (1). Ainsi, on peut considérer l'asthme sévère comme une dépense disproportionnée des ressources de santé (6). Or, le scanner thoracique quasi systématique pour ces patients asthmatiques sévères dans le cadre de leur bilan est un maillon de ces dépenses. Pour avoir un ordre d'idée des prix qu'ils peuvent représenter, voici les informations suivantes :

- En France, le tarif CPAM en 2024 est de 85,70 euros, sans compter le prix pour l'interprétation des images par le radiologue.
- Aux USA, on estime le coût pour les patients entre 400 à 7000 dollars.
- Entre les deux, on retrouve par exemple les tarifs anglais estimés entre 400 et 800 £.

Ainsi, même si le coût n'est bien entendu pas le seul critère pour déterminer la prise en charge des patients, c'est un facteur important à prendre en compte.

De même, l'impact écologique de nos pratiques s'impose à nous et ne devrait plus être négligé à l'avenir. C'est une donnée que nous n'avons finalement pas pu explorer dans notre étude mais qui faisait partie de nos préoccupations initiales, tout comme l'irradiation des enfants, et qui ont motivé cette volonté de réduire l'indication des scanners thoraciques dans cette population ou, du moins, de remettre en cause son caractère systématique. La littérature médicale est encore pauvre sur le sujet. L'étude de Esmaeili et al. estime la consommation électrique du scanner à 24-34 kWh par examen (20), en comparaison un réfrigérateur consomme 1 kWh par jour. L'étude de Mc Alister et al. estime quant à elle l'empreinte carbone par examen / scanner à 9,2 kg de CO₂ (21), ce qui représente 50 km en voiture à essence par exemple. A noter qu'une part importante de la consommation d'énergie des services de radiologie est notamment attribuée aux périodes "non-productives", c'est-à-dire lorsque les appareils sont branchés mais non utilisés par des patients (21).

Concernant l'irradiation émise par un scanner thoracique, elle est estimée à moins de 3 mSv grâce aux techniques actuelles, ce qui correspond environ au rayonnement naturel en un an en France. Certains scanners se développent même à ultra basse dose, avec une irradiation comparable à un cliché radiologique des poumons (face et profil) ! Néanmoins, même si le bénéfice clinique et thérapeutique dépasse le risque de potentiel cancer si l'indication est bien justifiée, les doses de rayonnement des scanners se doivent d'être maintenues les plus faibles possible et d'autres procédures non irradiantes doivent être privilégiées autant que possible (22).

Par ailleurs, pour en revenir à notre critère de jugement principal, on peut également s'interroger sur l'utilisation du terme « diagnostic différentiel » dans ce contexte de l'asthme. En effet, les diagnostics posés dans cette étude ont pu permettre une réorientation du diagnostic - comme dans le cas d'un nourrisson atteint d'une malformation cardiaque - mais dans la majorité des cas, ils ont conduit à l'identification d'un trouble additionnel à l'asthme. Cette pathologie

additionnelle pourrait expliquer la gravité de l'asthme, et son traitement spécifique a permis (ou pourrait permettre) au patient de revenir à un état d'asthme contrôlé avec des traitements de niveau inférieur. Cette situation est typiquement observée dans les deux diagnostics d'aspergillose, mais on peut aussi considérer que les patients atteints de mucoviscidose peuvent présenter une hyperréactivité bronchique qui peut coexister avec des symptômes de bronchopathie, ou qu'une malformation cardiaque découverte tardivement peut ne pas expliquer tous les symptômes respiratoires et qu'un véritable asthme peut coexister. Ainsi, le terme de « diagnostic différentiel », que nous avons délibérément utilisé ici pour nous aligner sur la nomenclature des recommandations internationales (7), pourrait être revu en fonction de chaque situation spécifique.

Outre les diagnostics différentiels, d'autres anomalies ont été détectées au scanner comme nous l'avons évoqué précédemment. Certaines d'entre elles peuvent être suspectées d'aggraver l'asthme ou du moins de rendre les symptômes persistants et résistants au traitement. La trachéomalacie et la bronchomalacie, fréquemment associées à l'asthme, n'ont pas de traitement spécifique mais peuvent expliquer une absence de réponse aux traitements inhalés (23,24). La découverte d'une compression bronchique dans le cadre d'une scoliose est intéressante, mais elle semble ici fortuite. En effet, les complications pulmonaires de la scoliose sont connues, y compris dans la scoliose idiopathique, et la prise en charge de la scoliose (sans recours préalable à un scanner thoracique pour mettre en évidence une compression bronchique) peut être bénéfique dans le cadre d'un asthme non contrôlé (25). De même, la découverte d'une polypose sinusienne souligne l'importance d'un examen ORL dans le bilan d'un asthme sévère, à la fois pour optimiser la fonction respiratoire par un traitement nasal local et pour ouvrir la possibilité d'une biothérapie ciblée à la fois sur l'asthme et la polypose.

Enfin, d'autres anomalies décrites dans la littérature comme étant liées à l'asthme ont été retrouvées, mais leur pertinence fonctionnelle reste controversée. En ce qui concerne plus particulièrement l'épaisseur de la paroi bronchique, des études réalisées chez l'adulte ont montré qu'elle était significativement plus importante chez les asthmatiques que chez les sujets témoins (26,27). Elles ont également établi une corrélation entre l'épaisseur de la paroi bronchique et la gravité de la maladie (26,28) et le degré d'obstruction bronchique (27). En pédiatrie, ces liens n'ont pas encore été clairement démontrés (14,29,30). En analyse multivariée, la présence de ces anomalies était néanmoins un facteur prédictif indépendant d'un trouble ventilatoire

obstructif (TVO) à la spirométrie dans le sous-groupe ayant eu ce test. Cependant, leur valeur prédictive pour les changements ultérieurs de la fonction respiratoire est inconnue et pourrait être explorée grâce à de futures études prospectives.

Enfin, la dernière catégorie d'anomalies retrouvées concerne les lésions catégorisées comme incidentalome. Ces lésions ne sont pas en lien avec l'asthme, ni ne révèle une pathologie expliquant les symptômes sévères, ni ne les aggravant. Ce sont plutôt des atypies notables mais non impactantes. On retrouvait ainsi par exemple une dextrocardie isolée, c'est-à-dire non associée à une dyskinésie ciliaire primitive, ou une empreinte vasculaire, ou une séquestration pulmonaire ou encore une naissance anormale de la bronche souche droite.

Notre étude présente enfin plusieurs limites. Tout d'abord, elle a été réalisée de manière rétrospective. Cependant, l'utilisation de ce modèle rétrospectif nous a permis d'inclure un groupe de patients relativement important (n=341), ce qui est plus que la majorité des études pédiatriques trouvées dans la littérature comme nous l'avons dit précédemment (10,11,13,31,32) et plus que la seule étude prospective trouvée sur le sujet (29) avec 37 patients atteints d'asthme sévère. A rappeler qu'un des points forts de cette étude est également son caractère multicentrique avec la participation des centres de Paris, Montpellier, Brest et Nantes, en plus du CHU lyonnais.

Nous avons également inclus tous les patients asthmatiques qui ont subi un scanner thoracique, normalement réalisé dans un contexte d'asthme sévère, et notre cohorte comprenait des patients avec un asthme non sévère. Cependant, nous pensons que cela illustre la pratique courante dans les centres experts de l'asthme, qui ont un accès facile à la tomodensitométrie thoracique et peuvent en abuser. Cela soulève en effet des questions sur l'indication du scanner thoracique en fonction de la sévérité de l'asthme (généralement définie par l'intensité thérapeutique et le contrôle) plutôt que sur le caractère typique ou atypique de l'asthme. En outre, il convient de noter qu'à notre connaissance, cette cohorte est la plus importante jamais publiée en pédiatrie pour l'évaluation des données de tomodensitométrie dans un contexte d'asthme.

Ensuite, il y a bien sûr des données manquantes, soit à cause de dossiers incomplets (tabagisme passif 6,7% ou présence d'un animal domestique à la maison 7,3%) ou soit à cause d'un biais de mémoire (âge aux premiers symptômes 10%). Néanmoins, il y avait également des données

plutôt dites “non disponibles” du fait de l’âge du patient qui empêche de faire certains examens comme le prick test ou la spirométrie (Sensibilisation aux pneumallergènes 19,4% ; Trouble ventilatoire obstructif 50,7%).

Il n'y a pas eu de lecture en double aveugle du scanner, comme cela a été fait par Lo et al. (10) et J. de Blic et al. (30). Les examens tomodensitométriques ont été évalués de manière subjective, ce qui reflète la pratique clinique actuelle dans chaque centre local, sans protocole commun, ni normalisation des examens tomodensitométriques en termes d'agent de contraste ou d'images spécifiques. On note, en effet de nettes disparités sur l'utilisation de produit de contraste dans les différents centres allant de 3.6 à 93%. Cependant, l'interprétation a été faite sans savoir qu'une étude serait réalisée. Cela peut nous donner des données plus proches de la réalité et révèle la force de l'étude, qui est une étude multicentrique.

De même, une autre limite de notre étude est l'absence de données fonctionnelles tomodensitométriques ou de mesures telles que l'épaisseur de la paroi bronchique (parfois récoltées par lectures automatisées dans certaines études (13)) ou le pourcentage de piégeage de l'air, comme cela a été rapporté (13,15), mais il ne s'agit pas de mesures réalisées en pratique courante. Pour que ces données soient mises en place dans la pratique quotidienne, elles doivent démontrer leur intérêt, notamment dans le suivi fonctionnel du patient et l'impact qu'elles peuvent avoir sur la prise en charge de l'asthme.

Il ne s'agissait pas d'une étude comparative avec un groupe de contrôle sans asthme. En raison de sa nature irradiante, elle n'était pas souhaitable pour nous. Cependant, une alternative a été trouvée par deux études avec des patients avant chirurgie du pectus excavatum (32) ou des patients suivis en oncologie (10). Ceci pose la question de la place d'une imagerie non irradiante comme l'IRM dans notre pratique quotidienne. Actuellement, l'IRM reste réservée à la recherche en raison de son coût et de sa disponibilité. En pédiatrie, se pose également le problème de la sédation des jeunes patients qui doivent subir cet examen long nécessitant une immobilisation. L'irradiation est donc à mettre en balance avec l'anesthésie. Une alternative, qui commence à être de plus en plus étudiée, est l'échographie pulmonaire qui présente l'avantage d'éviter l'irradiation, d'être plus disponible et moins coûteuse que l'IRM. Son utilisation est déjà bien validée pour le diagnostic des pneumopathies et des épanchements pleuraux (33) mais elle commence seulement à être étudiée pour l'asthme, et notamment

l'asthme sévère (34–36). Cependant, ces premières études s'intéressent plutôt aux anomalies typiques d'asthme et retrouvent notamment un épaississement des lignes pleurales (35) et des signes d'hyperinflation par disparition du “gliding sign” notamment avec de ce fait une apparition du “code barre” en mode M sur l'échographe (34,35,37). L'échographie semble montrer de bons résultats dans ce champ-là en comparaison du scanner (34,35). Plusieurs études se concentrent également sur les crises aiguës d'asthme (36). Au final, la littérature ne permet pas à l'heure actuelle d'étudier l'échographie thoracique à la même place que le scanner dans le cadre du bilan d'asthme sévère, c'est-à-dire notamment à la recherche de diagnostic différentiel.

Il se pose également la question de l'âge adéquat pour réaliser ce scanner ou du type de patients le plus susceptible de bénéficier de cet examen. A noter que dans notre étude, il existait une part de biais de recrutement avec des différences selon les centres en particulier sur l'âge. En effet, la moyenne d'âge sur le centre de Lyon était de 4,1 ans alors qu'à l'extrême deux autres centres présentaient une moyenne autour de 8 ans. Ainsi, nous avons étudié comme résultats secondaires les facteurs prédictifs d'anomalie au scanner liée à l'asthme. Nous avons trouvé des facteurs intéressants comme le type de toux, les signes du syndrome d'apnée-hypopnée du sommeil, l'asthme non contrôlé au scanner, le nombre d'infections ou d'exacerbations au cours de l'année précédente. L'exacerbation au scanner était plus problématique et il aurait peut-être fallu reporter le scanner pour être plus précis dans l'évaluation de l'asthme. En ce qui concerne l'âge adéquat pour réaliser le scanner, on sait que des anomalies peuvent être observées à un âge précoce, mais on ne sait pas exactement à quel âge les anomalies peuvent se développer chez les enfants atteints d'asthme sévère et si elles évoluent vers des changements structuraux plus sévères et irréversibles à l'âge adulte (13).

Cependant, il serait peut-être plus judicieux de rechercher des facteurs prédictifs d'anomalies tomodensitométriques ayant un impact sur le diagnostic ou le traitement, ce qui pourrait constituer une piste de recherche, même dans le cadre d'une cohorte prospective. En effet, aucune analyse statistique n'a pu être réalisée pour cette étude sur un si petit nombre et des diagnostics différentiels variés (N=12).

CONCLUSION

La prévalence des diagnostics différentiels retrouvés sur les scanners thoraciques systématiques est faible dans une population d'enfants asthmatiques adressés pour asthme sévère malgré des modifications structurelles importantes des voies aériennes avec un taux élevé d'anomalies au scanner. Ceci remet en question le caractère systématique de cet examen, en particulier en France. D'autre part, cela souligne que le caractère systématique des scanners ne devrait être appliqué qu'à l'asthme sévère. Des données prospectives sur les anomalies du scanner thoracique chez les enfants atteints d'asthme sévère permettraient de définir des facteurs prédictifs plus précis conduisant à la découverte de diagnostics différentiels. Ces données permettraient également d'évaluer l'évolution des patients présentant des anomalies liées à l'asthme, afin de déterminer si celles-ci peuvent prédire l'évolution de la maladie et devraient imposer l'introduction de thérapies précoces, telles que les biothérapies.

REFERENCES DE LA THESE (HORS ARTICLE)

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Updated May 2024. Available from: www.ginasthma.org
2. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis.
3. Delmas MC, Fuhrman C. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives. *Rev Mal Respir*. 1 févr 2010;27(2):151-9.
4. Bozzetto S, Carraro S, Zanconato S, Baraldi E. Severe asthma in childhood: diagnostic and management challenges. *Curr Opin Pulm Med*. janv 2015;21(1):16-21.
5. Manti S, Magri P, De Silvestri A, De Filippo M, Votto M, Marseglia GL, et al. Epidemiology of severe asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. oct 2024;33(174):240095.
6. Hedlin G, Bush A, Carlsen KL, Wennergren G, Benedictis FMD, Melén E, et al. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN initiative. *Eur Respir J*. 30 juin 2010;36(1):196-201.
7. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. févr 2014;43(2):343-73.
8. Lejeune S, Hullo E, Bierme P, Baravalle M, Schweitzer C, Giovannini-Chami L. From difficult-to-treat asthma to severe asthma: Step 5. *Rev Mal Respir*. sept 2024;41 Suppl 1:e55-74.
9. Hashimoto S, Bel EH. Current treatment of severe asthma. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. mai 2012;42(5):693-705.
10. 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*. 26 juill 2019;19(1):136.
11. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Raj JV, Entwisle JJ, Wardlaw AJ, et al. Qualitative Analysis of High-Resolution CT Scans in Severe Asthma. *Chest*. déc 2009;136(6):1521-8.
12. Lee YM, Park JS, Hwang JH, Park SW, Uh S taek, Kim YH, et al. High-Resolution CT Findings in Patients With Near-Fatal Asthma: Comparison of Patients With Mild-to-Severe Asthma and Normal Control Subjects and Changes in Airway Abnormalities Following Steroid Treatment. *CHEST*. 1 déc 2004;126(6):1840-8.
13. van den Bosch WB, Lv Q, Andrinopoulou ER, Pijnenburg MWH, Ciet P, Janssens HM,

et al. Children with severe asthma have substantial structural airway changes on computed tomography. *ERJ Open Res.* 15 janv 2024;10(1):00121-2023.

14. Marchac V, Emond S, Mamou-Mani T, Le Bihan-Benjamin C, Le Bourgeois M, De Blic J, et al. Thoracic CT in pediatric patients with difficult-to-treat asthma. *AJR Am J Roentgenol.* nov 2002;179(5):1245-52.

15. Saglani S, Papaioannou G, Khoo L, Ujita M, Jeffery PK, Owens C, et al. Can HRCT be used as a marker of airway remodelling in children with difficult asthma? *Respir Res.* 27 mars 2006;7(1):46.

16. Al-Abdoulislam T, Anselmo MA. An 11-year-old male patient with refractory asthma and heartburn. *Can Respir J.* 2011;18(2):81-3.

17. Goussard P, Gie R, Janson J, Schubert P. Intratracheal inflammatory myofibroblastic tumour mimicking severe acute asthma. *BMJ Case Rep.* 4 juill 2013;2013:bcr2013010232.

18. Javad H, Al-Sineidi K, Abdelmogheth AA, Sankhla D, Al-Dhuhli H, Azzawi SI, et al. Vascular Anomalies in Children Misdiagnosed with Asthma: Case series. *Sultan Qaboos Univ Med J.* févr 2015;15(1):e136-139.

19. Łoś-Rycharska E, Wasielewska Z, Nadolska K, Krogulska A. A foreign body in the mediastinum as a cause of chronic cough in a 10-year-old child with asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* févr 2021;58(2):276-80.

20. Esmaeili A, Twomey JM, Overcash MR, Soltani SA, McGuire C, Ali K. Scope for energy improvement for hospital imaging services in the USA. *J Health Serv Res Policy.* avr 2015;20(2):67-73.

21. Roletto A, Zanardo M, Bonfitto GR, Catania D, Sardanelli F, Zanoni S. The environmental impact of energy consumption and carbon emissions in radiology departments: a systematic review. *Eur Radiol Exp.* 29 févr 2024;8(1):35.

22. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 4 août 2012;380(9840):499-505.

23. Beydon N, Menier I, Hovloet-Vermout L, Delaisi B, Pinto da Costa N, Lorrot M. Asthme et trachéomalacie associés : aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Arch Pédiatrie.* mars 2009;16(3):294-8.

24. Almogarry L, Alradhi A, Alshamrani AS. Isolated Tracheabronchomalacia Misdiagnosed for Years as Bronchial Asthma. *Cureus.* 15(3):e35641.

25. Tsiligiannis T, Grivas T. Pulmonary function in children with idiopathic scoliosis. *Scoliosis*. 23 mars 2012;7(1):7.
26. Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Nakano Y, Mishima M, Minakuchi M, et al. Airway wall thickness in asthma assessed by computed tomography. Relation to clinical indices. *Am J Respir Crit Care Med*. oct 2000;162(4 Pt 1):1518-23.
27. Kasahara K. Correlation between the bronchial subepithelial layer and whole airway wall thickness in patients with asthma. *Thorax*. 1 mars 2002;57(3):242-6.
28. Awadh N, Muller NL, Park CS, Abboud RT, FitzGerald JM. Airway wall thickness in patients with near fatal asthma and control groups: assessment with high resolution computed tomographic scanning. *Thorax*. 1 avr 1998;53(4):248-53.
29. de Blic J, Tillie-Leblond I, Emond S, Mahut B, Dang Duy TL, Scheinmann P. High-resolution computed tomography scan and airway remodeling in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. oct 2005;116(4):750-4.
30. de Blic J, Scheinmann P. The use of imaging techniques for assessing severe childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. avr 2007;119(4):808-10.
31. Filippo MD, Fasola S, Votto M, Gorone MSP, Marseglia GL, Grutta SL, et al. Pediatric severe asthma: high-resolution ct features. *Eur Respir J [Internet]*. 27 oct 2023 [cité 14 janv 2025];62(suppl 67).
32. Silva TKB da, Zanon M, Altmayer S, Pacini GS, Watte G, Stein R, et al. High-resolution CT pulmonary findings in children with severe asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 20 févr 2020;97(1):37-43.
33. Demi L, Wolfram F, Klersy C, De Silvestri A, Ferretti VV, Muller M, et al. New International Guidelines and Consensus on the Use of Lung Ultrasound. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. févr 2023;42(2):309-44.
34. Del Colle A, Carpagnano GE, Feragalli B, Foschino Barbaro MP, Lacedonia D, Scioscia G, et al. Transthoracic ultrasound sign in severe asthmatic patients: a lack of “gliding sign” mimic pneumothorax. *BJR Case Rep*. 15 nov 2019;5(4):20190030.
35. Scioscia G, Lacedonia D, Quarato CMI, Tondo P, Del Colle A, Sperandeo M, et al. Could transthoracic ultrasound be useful to suggest a small airways disease in severe uncontrolled asthma? *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. oct 2022;129(4):461-6.
36. De Rose C, Miceli Sopo S, Valentini P, Morello R, Biasucci D, Buonsenso D. Potential

Application of Lung Ultrasound in Children with Severe Uncontrolled Asthma: Preliminary Hypothesis Based on a Case Series. *Medicines*. 2 févr 2022;9(2):11.

37. Searching for a role of transthoracic ultrasound in severe asthma | ERS



Nom, prénom du candidat : VILERS, Margaux

CONCLUSIONS

Contexte :

L'asthme est la première maladie chronique pédiatrique avec une prévalence de 9% des enfants en Europe ; 3 à 5 % des asthmatiques présenteraient un asthme sévère. Chez ces derniers patients particulièrement, un bilan exploratoire à la recherche de diagnostic différentiel et de comorbidités est recommandé par l'ensemble des sociétés savantes. En revanche, la place du scanner thoracique reste débattue. Les sociétés européenne (*European Respiratory Society*, ERS) et américaine (*American Thoracic Society*, ATS) ne recommandent pas la réalisation systématique d'un scanner thoracique, mais ces recommandations ne concernent pas spécifiquement la population pédiatrique. En revanche, les recommandations françaises sur l'asthme pédiatrique citent le scanner thoracique dans les examens systématiques.

Pourtant, les données de la littérature manquent sur la réalité de l'apport du scanner thoracique en pédiatrie dans le diagnostic de diagnostics différentiels de l'asthme, en regard des contraintes que sa réalisation systématique impose (mobilisation de personnels, irradiation du patient, coût économique et environnemental). La cohorte IMAGINAIR est une cohorte multicentrique de patients adressés en centre expert pour un bilan d'asthme sévère ayant eu une exploration par scanner thoracique. L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence et de décrire les diagnostics différentiels diagnostiqués au scanner thoracique dans le cadre de ce bilan systématique, puis de décrire l'ensemble des autres anomalies diagnostiquées sur l'imagerie.

Résultats de l'étude :

Parmi les 341 enfants ayant eu une exploration scannographique pour un asthme jugé sévère, 62,2% (n=212) avaient au moins une anomalie. Un diagnostic différentiel a été réalisé sur le scanner chez 12 (3,5%) patients. Il s'agissait de 6 bronchiolites oblitérantes post-infectieuses (BOPI), 2 mucoviscidoses, 2 aspergilloses et 2 doubles arcs aortiques.



Parmi les 200 autres anomalies retrouvées, les plus fréquentes étaient les atelectasies ($n=82$, 38.7%), l'épaississement bronchique ($n=70$, 33%), la mosaïque ($n=48$, 22.6%), le trappage aérique ($n=34$, 16%) et les broncheectasies ($n=30$, 14.2%).

En analyse univariée, la présence de signes d'apnées obstructives du sommeil ($p = 0.04$), le type de toux ($p = 0.009$), le nombre d'infections ($p = 0.03$) mais aussi d'exacerbations ($p = 0.03$) au cours de l'année, l'absence de contrôle au moment du scanner ($p = 0.05$) et un état d'exacerbation au moment du scanner ($p = 0.007$) étaient associés à ces anomalies au scanner. En analyse multivariée, la présence de signes d'apnées du sommeil ($p = 0.07$), le type de toux ($p = 0.03$), le nombre d'exacerbations ($p = 0.09$) au cours de l'année et un état d'exacerbation au moment du scanner ($p = 0.03$) étaient des facteurs indépendants prédictifs d'anomalies au scanner.

Dans une sous-population de patients ayant eu une EFR ($n=168$), la présence d'une anomalie au scanner était significativement associée à un trouble ventilatoire obstructif en analyse univariée ($p = 0.005$) et en analyse multivariée ($p=0.003$), parmi d'autres variables telles que l'atopie personnelle ($p = 0.009$), la sensibilisation aux pneumallergènes ($p = 0.007$), l'antériorité d'hospitalisation pour asthme ($p = 0.003$) et la présence de signes d'apnées du sommeil ($p = 0.02$).

Messages et discussion :

Dans notre cohorte d'enfants asthmatiques sévères, seuls 3.5% des scanners thoraciques réalisés de manière systématique ont mené à la découverte d'un diagnostic différentiel. Aucune analyse statistique de prédiction sur les variables des patients n'a pu être faite, pour deux raisons principales : les diagnostics différentiels étaient trop variés (anomalies vasculaires, bronchopneumopathie chronique, syndrome post-infectieux) et le nombre de diagnostics différentiels trop faible. Toutefois, certaines caractéristiques cliniques ont pu faire suspecter ces diagnostics différentiels avant la réalisation des scanners, notamment : une aggravation très rapide, ou des tableaux d'emblée sévère, ou une sévérité de l'asthme à un très jeune âge. Ces caractéristiques cliniques auraient pu faire réaliser un scanner thoracique y compris en dehors d'une injonction de réalisation systématique de l'examen pour asthme sévère.

Hormis ces diagnostics différentiels, 58.7% des scanners thoraciques ont retrouvé une anomalie considérée comme associée à l'asthme. Dans une sous-population de patients ayant eu une exploration fonctionnelle



respiratoire, ces anomalies étaient prédictives d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) et donc de la sévérité de l'asthme. Il y aurait donc un lien entre anomalies scannographiques et sévérité de l'asthme. Cependant l'impact de la connaissance de ces anomalies sur la prise en charge des patients asthmatiques n'est pas clair. D'une part, les EFR offrent des données fonctionnelles que ne délivre pas le scanner. D'autre part, il n'y a pas, dans la littérature, de données sur le suivi prospectif des patients asthmatiques avec des anomalies scannographiques permettant de déterminer le devenir fonctionnel de ces patients. Dans notre cohorte, bien que l'étude n'ait pas été conçue pour cela et que le caractère rétrospectif ait limité la qualité des données récoltées pour cette variable, il semblerait que la présence d'anomalies au scanner, autres que les diagnostics différentiels, n'ait pas modifié la prise en charge thérapeutique de l'asthme.

A noter que la prévalence d'anomalies scannographiques dans notre cohorte était plutôt inférieure à celle décrite dans la littérature. Cette différence peut s'expliquer par un effectif plus important que les autres cohortes de la littérature, ainsi que par une population ne répondant pas exclusivement aux critères d'asthme sévère. En effet, il semble que notre cohorte comprenne une part non négligeable d'enfants avec des traitements de palier inférieur au moment du scanner ou d'enfants avec un bon contrôle de leur maladie. Cela reflète néanmoins bien la prise en charge en vie réelle des patients asthmatiques, adressés en centre expert pour asthme sévère, bénéficiant d'un bilan large (incluant, donc, un scanner thoracique systématique) avant l'évaluation médicale, sans réalité de la sévérité de l'asthme. Ce phénomène est décrit dans la littérature.

Limites de l'étude :

La limite principale de cette étude est son caractère rétrospectif. Néanmoins peu de données majeures ont été manquantes du fait du caractère assez systématique du bilan d'asthme sévère. Cela a également permis de rassembler une cohorte conséquente de 341 patients sur 5 centres experts de l'asthme en France. Une autre limite de l'étude est l'absence de double lecture des scanners ou de lecture en aveugle. On peut également souligner que la lecture de scanners thoraciques en lien avec l'asthme pourrait nécessiter une connaissance radiologique spécifique développée dans certains centres. Cependant, nos données se rapprochent ainsi de la pratique de vie réelle en France.

Il n'y avait également pas de groupe contrôle (patients non asthmatiques), ce qui avait pu être vu dans d'autres études de la littérature malgré le caractère irradiant du scanner.

Conclusion et perspectives de l'étude :

La prévalence des diagnostics différentiels retrouvés au scanner thoracique systématique est faible dans une population d'enfants asthmatique adressés pour asthme sévère. Cela questionne le caractère systématique de cet examen coûteux, avec un impact environnemental important, mobilisant du personnel médical et paramédical et irradiant. A l'inverse, on peut également souligner que le caractère systématique du scanner ne doit concerner que les asthmes sévères et, dans notre population, une part non négligeable de patients pouvaient être considérés comme non sévères du fait d'un équilibre de leur asthme y compris avec des traitements à haute dose de corticostéroïdes inhalés. D'ailleurs, le terme « sévère » souvent utilisé dans la littérature est davantage remplacé par celui de « difficile à traiter » dans les recommandations françaises, ce qui souligne bien cette nécessité de difficulté dans la mise en œuvre d'un traitement menant à l'équilibre de l'asthme.

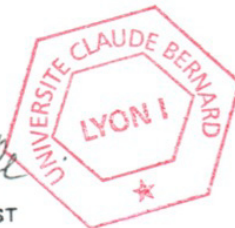
Des données prospectives sur les anomalies au scanner thoracique chez l'enfant asthmatique permettraient d'affiner les facteurs prédictifs menant à la découverte de diagnostics différentiels. Ces données permettraient également d'apprécier l'évolution des patients ayant des anomalies en lien avec l'asthme, afin de déterminer si celles-ci peuvent prédire l'évolution de la maladie et doivent imposer la mise en place de thérapeutiques précoces, telles que les biothérapies.

Le Président de la thèse,

Pr Reix Philippe

Cachet et Signature

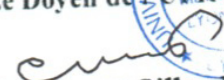

GROUPEMENT HOSPITALIER EST
Hôpital Femme Mère Enfant
Professeur REIX Philippe
Pédiatrie-Pneumologie-Allergologie
Centre de Ressources et de Compétence Mucoviscidose
Centre de Compétence Maladies Pulmonaires Rares
59 Bd Pinel - 69677 Bron Cedex
N° FINESS 690007 539



Vu :

Pour le Président de l'Université.

Le Doyen de l'Université de Médecine Lyon Est


Professeur Gilles RODE

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 01 FÉV. 2025



VILERS Margaux

Apport du scanner thoracique systématique dans l'exploration de l'asthme sévère pédiatrique : données d'une cohorte nationale - *Contribution of systematic thoracic CT scan in the investigation of severe pediatric asthma: data from a national cohort*

RESUME

Background. Chest CT scan is part of the classical evaluation of severe asthma in children.

Methods. Our aim was to study retrospectively the prevalence of abnormal CT scan among patients with severe asthma, the prevalence of differential diagnosis and to see if there were predictive factors of abnormal CT scan.

Results. In our cohort of 341 children, the prevalence of abnormal CT reached 62.2% (N=212). Only 3.5% (N=12) differential diagnosis were made. Predictive factors associated with asthma-related findings on chest CT in univariate analyse were : signs of apnea-hypopnea sleep syndrome ($p = 0.04$), the number of infectious on previous year ($p = 0.03$), the number of exacerbations on previous year ($p = 0.03$), the type of cough ($p = 0.009$), uncontrolled asthma at CT scan ($p = 0.05$) and experiencing an exacerbation at CT scan ($p = 0.007$). Multivariate analysis highlights the type of cough ($p = 0.03$), signs of apnea-hypopnea sleep syndrome ($p = 0.07$), the number of exacerbations on previous year ($p = 0.09$) and experiencing an exacerbation at CT scan ($p = 0.03$).

Conclusion. Children with severe asthma have substantial structural airway changes with a high rate of abnormalities at CT, but without much impact on the initial diagnosis. This calls into question the systematic nature of this examination, particularly in France. On the other hand, it highlights that the systematic nature of CT scans should only be applied to severe asthma.

MOTS CLES Asthme sévère, pédiatrie, scanner thoracique

JURY

Président : Monsieur (ou madame) le Professeur Reix Philippe
Membres : Monsieur le Professeur Devouassoux Gilles
Monsieur le Professeur Si-Mohamed Salim
Monsieur le Docteur Braun Camille

DATE DE SOUTENANCE 01/04/2025

margaux.vilers@orange.fr