

ASTHME : TRAITEMENT

**Dr Isabelle Tillie-Leblond, CHRU Lille
et Université de Lille 2**

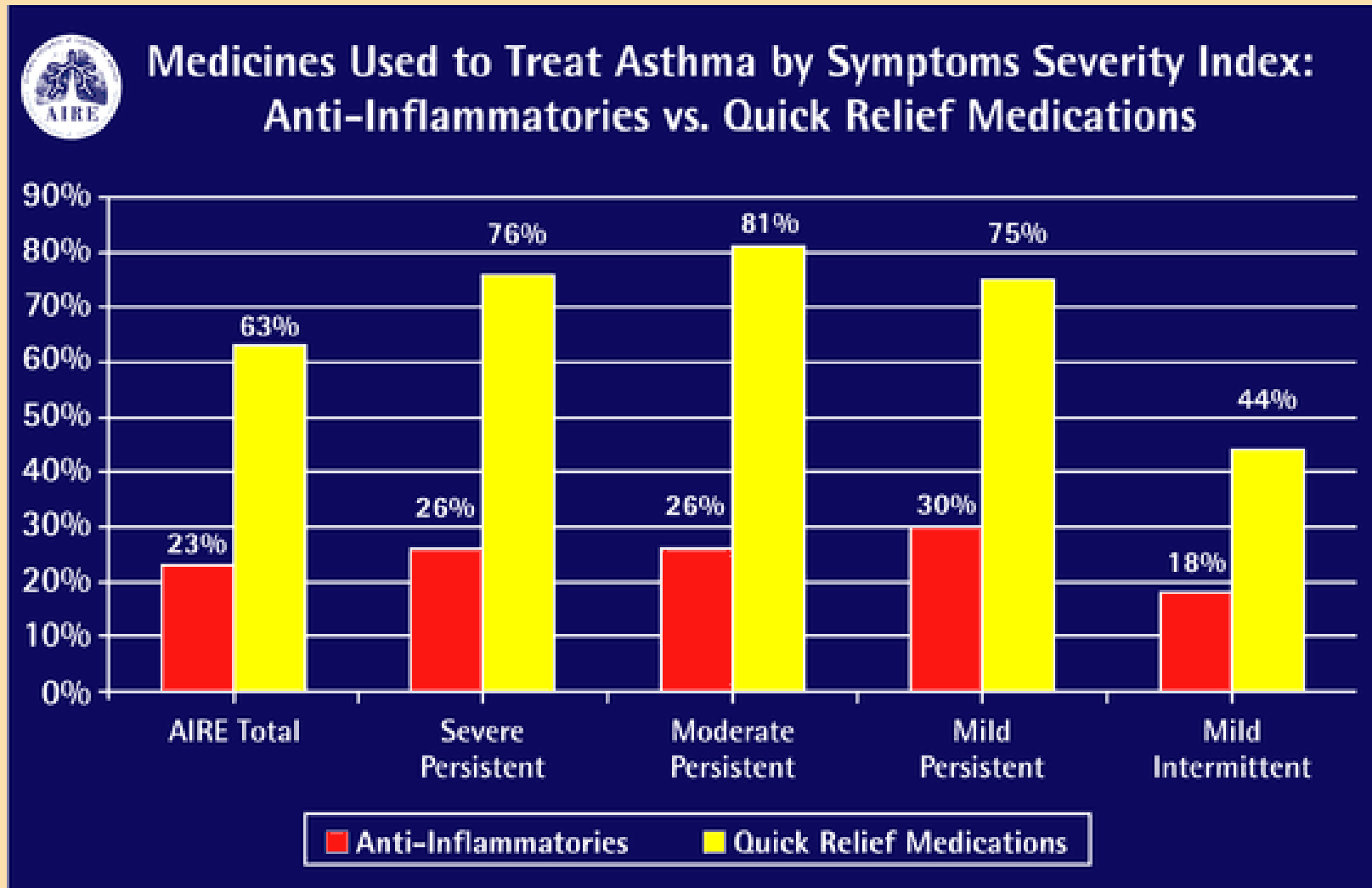
CE QUE L'ON TRAITE

- L'inflammation à éosinophiles
- La bronchoconstriction
- Le remodelage (?)
- Les corticoïdes inhalés +/- les beta-2
longue durée d'action : efficaces chez plus
de 90 % des patients dans les études
cliniques

CE QUE LE PATIENT PEUT SOUHAITER (et le GINA)

- Vivre normalement
- Sans exacerbation
- Avec une fonction respiratoire normale
- Sans effet indésirable (ou le moins possible)

ÉTAT DES LIEUX

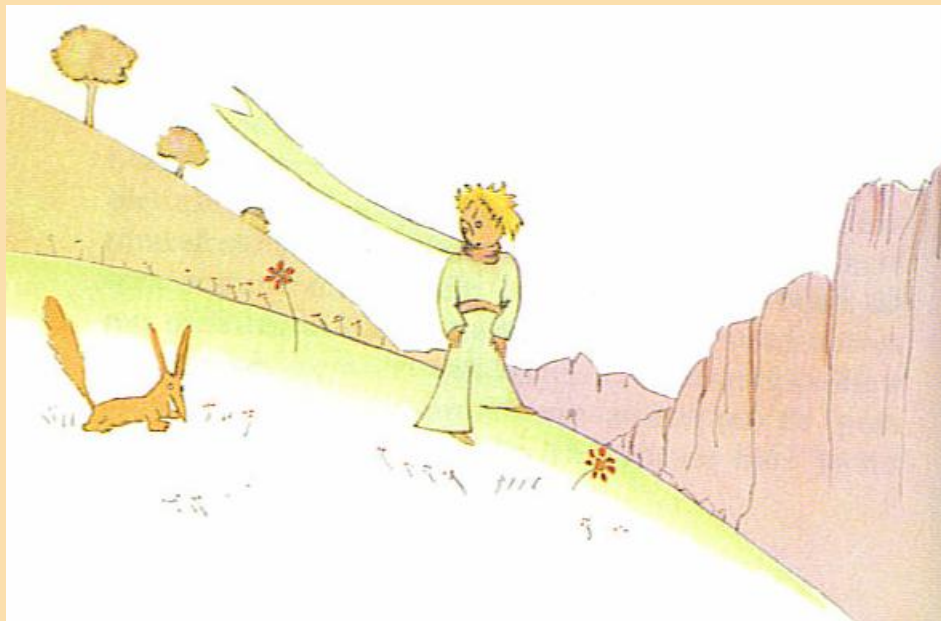


ÉTAT DES LIEUX

- L'inflammation doit être contrôlée... objectif médical
- Le patient traite ce qu'il ressent (Milgrom, JACI 1996)...
 - **un point de départ ?**
- Pourtant le traitement de référence demeure les corticoïdes inhalés dans l'asthme persistant

CE QUE LE PATIENT SOUHAITE

- 55,5 % des patients se sentent insuffisamment impliqués dans la décision de traitement (*Caress, Thorax 2005*)



LES CORTICOÏDES INHALÉS : LE PIVOT DU TRAITEMENT

- Recommandation grade A
- Réductions des exacerbations
- Amélioration du contrôle
- Avec une charge en corticoïdes moindre
- Bénéfice : intervention précoce de l'adaptation du traitement anti-inflammatoire

CONNAÎTRE LES ÉQUIVALENCES DE DOSES...

Molécules	Doses faibles	Doses modérées	Doses fortes
beclométhasone	200-500	>500-1000	>1000-2000
fluticasone	100-250	>250-500	>500-1000
budésonide	200-400	>400-800	>800-1600

Doses suffisantes pour contrôler la majorité des asthmatiques

Les formulations de type « QVAR » ou « Innovair » sont efficaces à moitié de dose

LES BETA-2 MIMÉTIQUES LONGUE ACTION

- Formotérol, Salmétérol
- Action rapide et longue pour le Formotérol
- JAMAIS EN MONOTHERAPIE, TOUJOURS AVEC UN CORTICOIDE INHALE

LES BETA-2 MIMÉTIQUES LONGUE ACTION

- Présent dans Sérétide (Salmétérol), Symbicort, Innovair, Formodual
- Utiliser des doses moyennes de préférence
- Ex : Symbicort 400 x 2 à 200 x 2
- Ex : Sérétide 250 x 2 à 100 x 2
- Ex : Innovair 100 x 2...

QUE PEUT-ON AJOUTER AUX CORTICOÏDES INHALÉS, EN CAS DE NON CONTRÔLE ?

- **Les beta-2 mimétiques de longue durée d'action**
 - Jamais sans corticoïdes chez l'asthmatique
 - Choix préférentiel du GINA 2011
 - Supériorité de l'association beta-2LDA + CSI comparativement aux CSI seuls, pour l'obtention du contrôle de l'asthme
 - Chez plus de patients
 - À des doses moindres de CSI (moitié moins de corticoïdes inhalés)
- L'obtention du contrôle est associé à une moindre incidence des exacerbations sévères

QUE PEUT-ON AJOUTER AUX CORTICOÏDES INHALÉS, EN CAS DE NON CONTRÔLE ?

- Chez les patients asthmatiques sous corticoïdes inhalés, qui reviennent toujours pour des exacerbations « surinfections bronchiques virales... » ; doubler les corticoïdes inhalés tend à diminuer les exacerbations sévère
- Les anti-leucotriènes doivent être associés aux corticoïdes inhalés dans l'asthme persistant. Ils sont moins efficaces que les beta-2 mimétiques pour le contrôle de l'asthme.

LES CORTICOÏDES INHALÉS

- Pas de bénéfice des doses hors AMM de corticoïdes inhalés
- Mais des risques
- Dès que le contrôle est obtenu, après un recul de 3 mois au moins, on peut diminuer la dose de corticoïdes inhalés
- À doses faibles ou modérées, pas d'effet systémique sur le long terme

COMMENT MODIFIER LE TRAITEMENT ?

- **Effet de l'association fixe corticoïde inhalé + beta-2 LDA :**
 - Pas d'effet masquant sur l'inflammation
 - Perte de contrôle lors du passage d'une association à un corticoïde inhalé seul (évidence B)
 - L'association fixe peut améliorer l'adhésion au traitement :
 - 50 % des asthmatiques ne suivent pas le traitement sur le long terme
 - Le patient prendra forcément le corticoïdes avec le traitement de confort

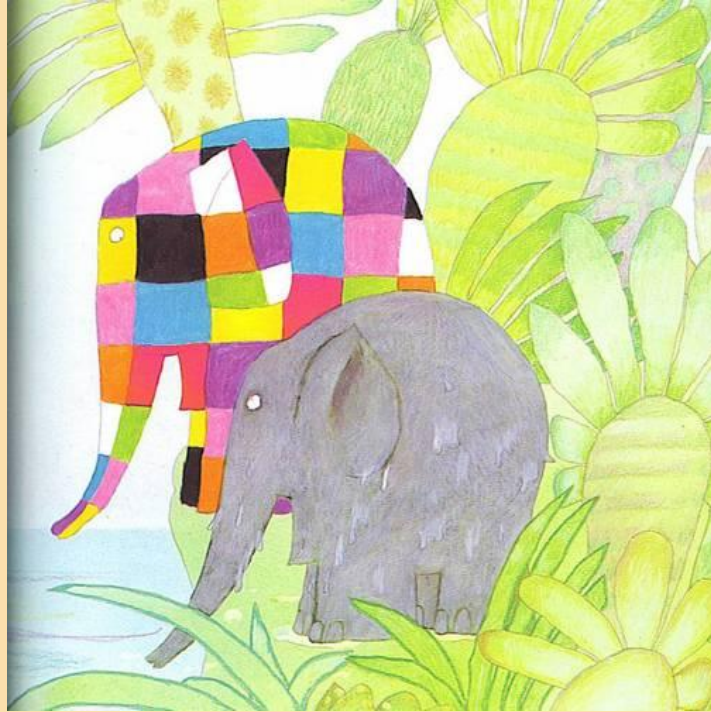
(Stoloff-Stuart, JACI 2004)

MO ? MODIFIER LE TRAITEMENT

- Pas d'arrêt d'un corticoïde inhalé pour passer à un beta-2 LDA ou un anti-leucotriène seul
(Bleecker, JACI 2000) (GINA 2006) (Stempel, JACI 2002)
- Le patient est sous corticoïde inhalé seul à doses modérée ou forte : baisse de 50 % de la dose (Hawkins, BMJ 2003; Powell, Cochrane 2004) (évidence B)
- Le patient est sous corticoïde inhalé seul à dose faible : passer à 1 fois par jour (évidence A)
- Le patient sous association corticoïde inhalé et beta-2 LDA : baisser la dose de la même façon (évidence B); lorsque la dose minimale est atteinte :
 - Passage à un corticoïde inhalé seul ?
 - Maintien de l'association à faible dose 1 fois par jour ?

QUE PROPOSER COMME STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES ?

- Un traitement de fond non adaptable par le patient pour assurer un bon contrôle



- Un traitement de fond adaptable par le patient en fonction des symptômes ressentis

ALTERNATIVES

1-Prescription de l'association

Budésonide/Formotérol 200µg

1 matin 1 soir

- + 1 à 2 bouffées en cas de gêne respiratoire, jusqu'à 8/j
- Si nécessité de plus de 8/j, consulter
- Le beta2 longue action associé aux corticoïdes inhalés permet une efficacité égale à une dose double de corticoïdes inhalés seuls

LE TRAITEMENT :

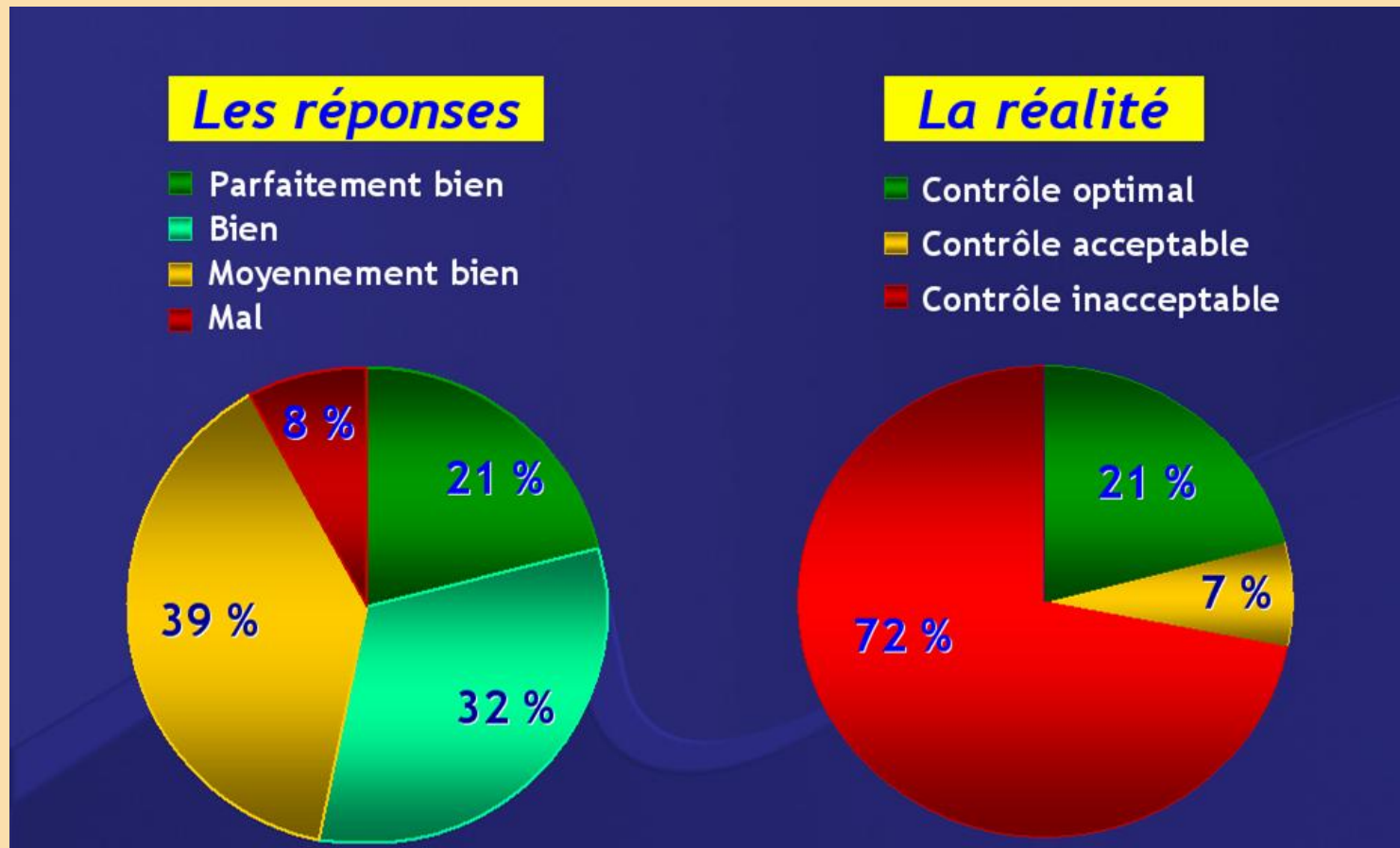
**on commence par des doses modérées
et on recherche la dose minimale efficace**

- **Rechercher la dose minimale efficace de corticoïdes : effets indésirables**
- Utilisation sur le long terme
- Os, peau, œil...
- Le patient le fera lui-même
- **Arrêt des corticoïdes :**
- Risque de perte de contrôle dans les semaines ou mois qui suivent (50 %)
- Maintien de faibles doses : préviennent la mort par asthme (Suisse, NEJM 2000)



COMMENT ÉVALUER LE PATIENT ASTHMATIQUE POUR ADAPTER LE TRAITEMENT ?

« COMMENT VA VOTRE ASTHME ? » NE SUFFIT PAS



LE SUIVI ET LE TRAITEMENT DE L'ASTHME EST BASÉ SUR LE NIVEAU DE CONTRÔLE

le contrôle s'évalue dans les 7 à 14 j précédents la consultation (GINA)

Caractéristiques	Contrôlé	Partiellement contrôlé	Incontrôlé
Symptômes journaliers	Aucun (≤ 2 /semaine)	> 2 /Semaine	> 2 ou ≥ 3 manifestations d'asthme dans une semaine
Limitation des activités	Aucune	Présente	
Symptômes nocturnes	Aucuns	Présents	
Nécessité d'un recours au traitement de la gêne	Aucun (≤ 2 /semaine)	> 2 /Semaine	
Fonction respiratoire (VEMS ou DEP)	Normal	$< 80\%$ de la valeur prédite ou de la valeur maximale personnelle atteinte	
Exacerbations	Aucune	> 1 ou $= 1$ /an	Une ou plus dans une semaine

+ notion d'absentéisme

LE CONTRÔLE

quelques questions sur les 7 à 14 jours passés...

Gêné la journée ? Réveillé la nuit ? Difficile de courir ?
Besoin de prendre sa « Ventoline » ?
Vous avez eu recours aux corticoïdes oraux...

Tableau 1. Paramètres définissant le contrôle acceptable de l'asthme.

Paramètres	Valeur ou fréquence <u>moyenne sur la période d'évaluation du contrôle</u> (1 semaine à 3 mois)
1- Symptômes diurnes	< 4 jours/semaine
2- Symptômes nocturnes	< 1 nuit/semaine
3- Activité physique	Normale
4- Exacerbations	Légères*, peu fréquentes
5- Absentéisme professionnel ou scolaire	Aucun
6- Utilisation de bêta-2 mimétiques d'action rapide	< 4 doses/semaine
7- VEMS ou DEP	> 85 % de la meilleure valeur personnelle
8- Variation nycthémérale du DEP (optionnel)	< 15 %

* Exacerbation légère : exacerbation gérée par le patient, ne nécessitant qu'une augmentation transitoire (pendant quelques jours) de la consommation quotidienne de bêta-2 agoniste d'action rapide et brève.

QUESTIONNAIRE ACT

inférieur à 20 : non contrôle

✓ Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?

Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

✓ Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ?

Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

✓ Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?

4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

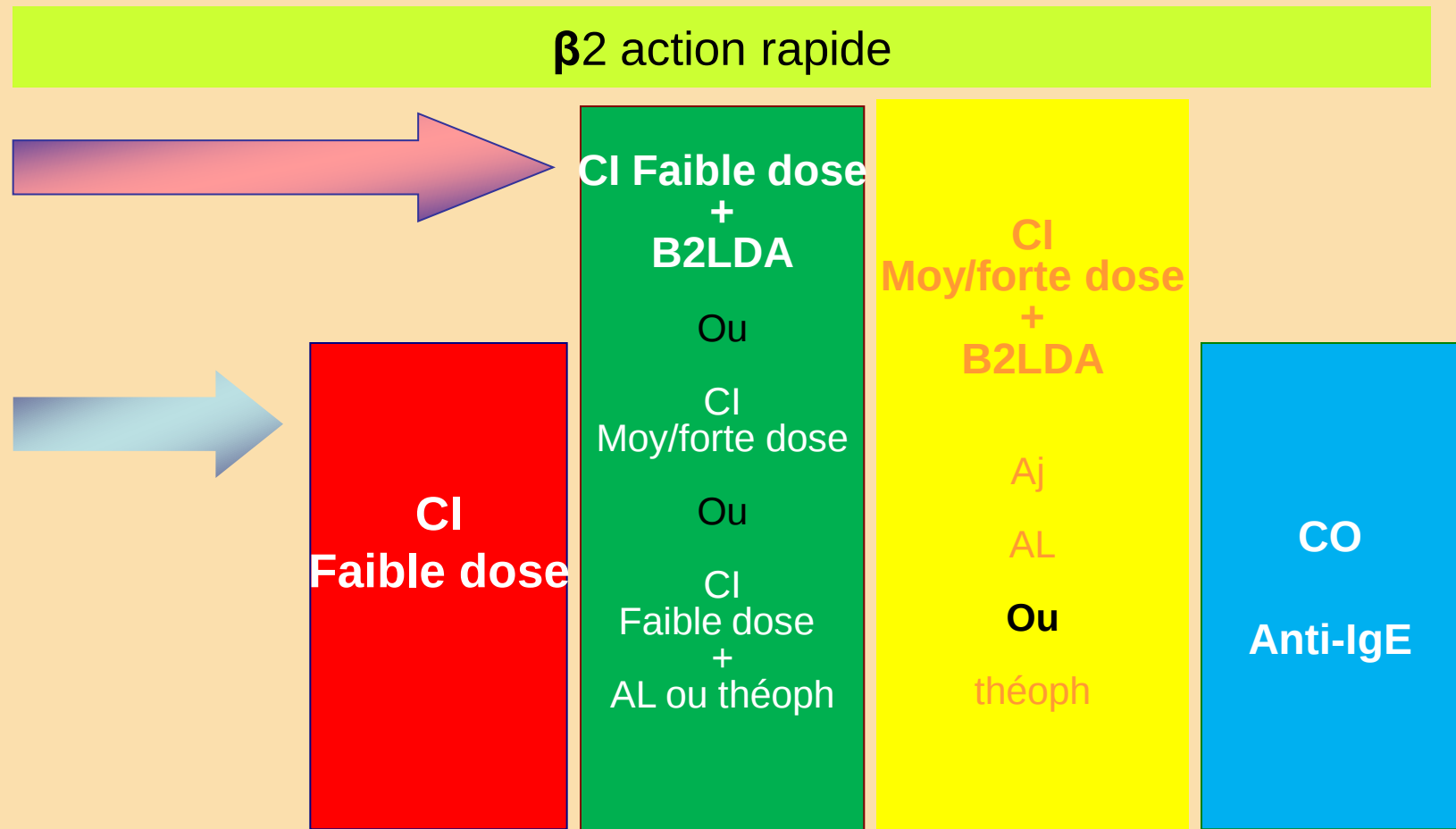
✓ Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?

3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par sem. ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

✓ Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?

Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	

ON ADAPTE LE TRAITEMENT DE FAÇON PROGRESSIVE, JUSQU'À OBTENTION DU CONTRÔLE



**EN PRÉ-EXACERBATION,
EN AIGU ?**

EN « PRÉ-EXACERBATION » ?

- Quadrupler les doses de corticoïdes inhalés
- Symbicort fond et symptômes
- Ré-évaluer...

Evaluation de la gravité : exacerbation

Paramètres	Légère	Modérée	Sévère	Arrêt respi imminent
Dyspnée	A la marche, peut s'allonger	En parlant assis.	Au repos, penché en avant	
Parle avec	Phrases	Morceaux de phrases	Mots	
Neurologique	Peut être agité	Souvent agité	Souvent agité	Confus
F Respiratoire	Augmentée	Augmentée	> 30	
Mise en jeu des muscles respi accessoires	Non	Oui	Oui	Mvts paradoxaux thoraco-abdo
Sibilants	Modérés, expiratoires	Bruyant	Bruyants	Absence
F Cardiaque	<100	100-120	>120	Bradycardie
DEP après bronchodilatateur initial (%prédit ou du record perso)	>80%	60-80%	<60% (<100L/min adultes) ou réponse dure moins de 2h.	
PaO2 et/ou PaCO2	Normal (test non nécessaire) <45mmHg	>60mmHg <45mmHg	<60mmHg cyanose possible >45mmHg	
SaO2%	>95	91-95	<90	

EN AIGU À DOMICILE FACE À UN ASTHME AIGU ?

- Appel du SAMU pour hospitalisation en urgence si modérée à sévère
- En attendant, rassurer la patiente
- Administrer en spray, avec chambre d'inhalation, 2 à 8 bouffées de beta-2 mimétiques (Salbutamol, Terbutaline...), à renouveler toutes les 10 minutes
- Donner 1mg/kg de corticoïdes (per os, IM...)

Les patients à haut risque de décès par asthme doivent être encouragés à consulter en urgence à chaque exacerbation. Il s'agit des patients :

- conditions socio-économiques défavorisées ;
- co-morbidités en particulier psychiatriques
- adolescent et sujet âgé ;
- antécédent d'asthme « presque fatal » ou de séjour en réanimation pour asthme ;
- VEMS < 40 % de la théorique ;
- degré de réversibilité sous β -2 mimétique supérieur à 50 % ;
- visites fréquentes aux urgences ou chez le médecin généraliste ou hospitalisations itératives
- patients « mauvais percepteurs » de leur obstruction bronchique ;
- consommation tabagique supérieure à 20 paquets-année ;
- mauvaise observance et/ou déni de la maladie ;
- utilisation de 3 médicaments (ou plus) pour l'asthme ;
- arrêt d'une corticothérapie orale dans les 3 mois
- intolérance à l'aspirine

LA RÈGLE EN HOSPITALISATION

- Nébulisations de beta-2 mimétiques répétées sous 6l d'O₂.
- Glucocorticostéroïdes oraux (1mg Prednisolone/Kg ou équivalent pendant 24 h chez l'adulte ; 2mg Prednisolone/Kg par 24 h chez l'enfant) introduits précocement au cours d'une exacerbation modérée à sévère
- Oxygène si le patient est hypoxémique (atteindre saturation O₂ à 95 %).

QUELS TRAITEMENTS PROPOSER ?

- La combinaison des agonistes β_2 et des anticholinergiques est associée à des taux d'hospitalisation plus faibles et à une meilleure amélioration du VEMS et du DEP (à ajouter en deuxième intention).
- Méthylxanthine = non recommandé si associé à des hautes doses de β_2 . Cependant, la théophylline peut être utilisée si les agonistes β_2 inhalés ne sont pas disponibles. Si le patient prend déjà de la théophylline, on mesurera la concentration sérique avant d'en ajouter (peu coûteux; peu utilisé dans les pays de l'Ouest)

QUELLES SONT LES MODALITÉS DE SURVEILLANCE ?

- Clinique : capacité à parler, tirage, état neurologique, rythme respiratoire, cardiaque
- SaO₂
- Débit expiratoire de pointe

POINTS CLÉS

- Le suivi du patient se fait sur l'évaluation du contrôle
- Le traitement est basé sur la corticothérapie inhalée et est adapté en fonction du niveau de contrôle
- L'éducation thérapeutique doit s'intégrer à la prise en charge du patient
- L'exacerbation peut survenir chez tout asthmatique, de façon plus fréquente chez le patient non contrôlé

POINTS CLÉS

- Le niveau de sévérité de l'exacerbation s'apprécie sur la clinique et guide la prise en charge thérapeutique
- L'inhalation répétée de beta-2 mimétiques et la prise de corticothérapie systémique sont les traitements pivots de l'exacerbation modérée à sévère

Diagnostic d'asthme :

Probable : symptômes (sibilants, toux, dyspnée) récidivants ou chroniques, variables dans le temps, provoqués par des irritants, allergènes... oui ☐ non ☐

Formel :

- VEMS/CV < 0.7 réversible oui ☐ non ☐
- On peut s'aider du « peak-flow » : oui ☐ non ☐
- après beta-2 mimétique, gain de plus de 60L/min ou >20% de la valeur initiale ;
- ou variabilité de la valeur diurne de plus de 20% suggère le diagnostic d'asthme

Allergies connuesoui ☐ non ☐

Lesquelles :

Facteurs aggravants

- Tabagisme actif / passif oui ☐ non ☐
- Allergènes domicile oui ☐ non ☐
- Allergènes / irritants travail oui ☐ non ☐
- Intolérance à l'aspirine/AINS° oui ☐ non ☐
- Surpoids oui ☐ non ☐
- Allergie alimentaire° oui ☐ non ☐
- RGO oui ☐ non ☐
- Rhinite symptomatique oui ☐ non ☐

° facteurs de risque de gravité (mort par asthme)/penser à l'adrénaline auto injectable en kit si A alimentaire

Traitements en cours

- Vaccin anti-grippal annuel oui ☐ non ☐
- Vaccin anti-pneumococcique tous les 5 ans (pour les asthmes sévères) oui ☐ non ☐
- Bronchodilatateurs de secours oui ☐ non ☐
- Corticoïdes inhalés oui ☐ non ☐
- Bronchodilatateur longue durée° oui ☐ non ☐
- Antileucotriène oui ☐ non ☐

° : jamais sans corticoïde inhalé

Déjà hospitalisé pour asthme ?oui ☐ non ☐

En réanimation/soins intensifs ?

oui ☐ non ☐

Evaluer le contrôle : (contrôlé = pas plus de deux gênes respiratoires et/ou prise de bronchodilatateurs de secours par semaine, pas plus de deux gênes nocturnes par mois, pas d'hospitalisation dans l'année, VEMS ou DEP > 80%)

Asthme contrôlé oui ☐ non ☐

(Pour le contrôle, on peut aussi s'aider du score ACT (valeur seuil >20))

Si non contrôlé :

- Inhalateur bien utilisé oui ☐ non ☐
- Observance oui ☐ non ☐
- Revoir les facteurs aggravants oui ☐ non ☐
- Revoir le traitement de fond oui ☐ non ☐
- (Corticoïde inhalé +/- bêta2 longue durée)

CONCLUSIONS : LE CONTRÔLE

- Arrêt du traitement : asthme contrôlé, recul d'un an, sans « accident » ayant mis en jeu le pronostic vital (histoire antérieure)
- Suivi dans les mois qui suivent l'arrêt+++
- Anti-IgE... asthme sévère
- Bénéfice supérieur d'une association à faible dose CI+B2LDA / CI seul
 - Sur les paramètres cliniques
 - Pas d'effet masquant
 - Pas de majoration de l'HRB lié au beta-2LDA
 - Adhésion accrue ? Épargne en CI ?

LE TRAITEMENT DE FOND DE L'ASTHME PERSISTANT

- Les corticoïdes inhalés, toujours en première ligne
- Supériorité en morbidité et mortalité comparé à tous les autres médicaments de l'asthme
- Seuls, ou en association
- De multiples systèmes d'inhalation : à nous de trouver celui qui convient à notre patient !

TRAITEMENT DE L'ASTHME SÉVÈRE

- Un patient chez qui reste non contrôlé alors que
 - Le diagnostic d'asthme est posé
 - Les facteurs aggravants sont pris en charge
 - Le traitement est maximal, bien pris
- S'il est allergique, on peut proposer un traitement par anti-IgE (Xolair)
- Prescription restreinte à un pneumologue ou pédiatre hospitalier