

Actualités dans l'asthme de l'adulte

Pr Charles Pilette

Plan

- Revoir les éléments principaux de la pathologie
- Détailler les critères du **diagnostic** (et du diagnostic différentiel)
 - Détailler les éléments principaux du bilan à réaliser
- Revoir les **recommandations thérapeutiques** et le suivi
- Mise en situation: **cas clinique**

Asthme: la pathologie



- Définition : maladie bronchique chronique obstructive, *réversible*
 - **symptômes respi (sifflements, oppression, dyspnée, toux) qui varient dans le temps et en intensité, en rapport avec une limitation variable du débit expiratoire d'air (sur ≥ 6 à 12 mois)**
- Prévalence = 5-10% de la population (=maladie respiratoire chronique la plus fréquente)
 - 25% si un parent atteint, voire 50% si les deux parents sont atteints
- Etiopathogénie = inflammation chronique de type 2, d'origine allergique ou non

Asthme: la pathologie



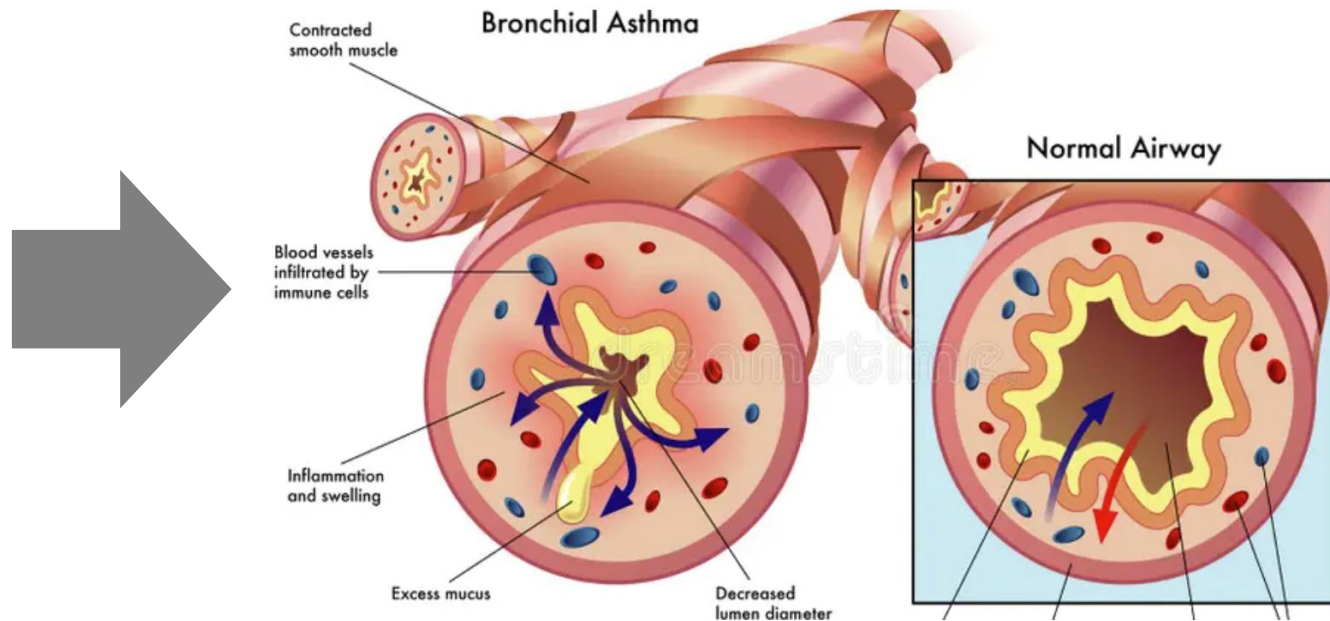
50% génétique (et épi-)



Expositions: tabac, acariens
(X2-X10)



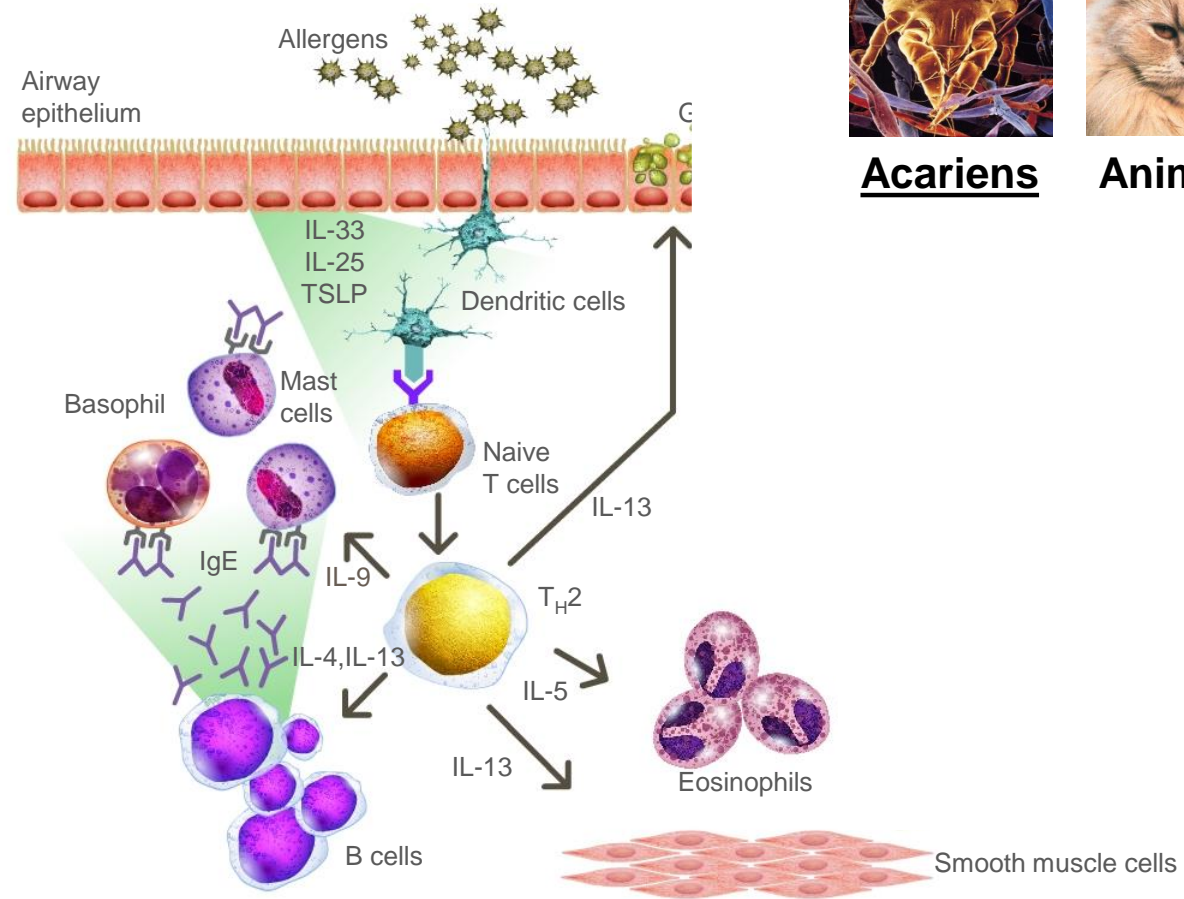
Infections virales sévères
(X2-X10)



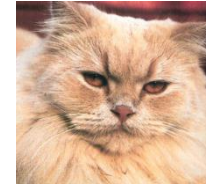
- **Bronchospasme** (m. lisse) ↔ β 2-agonistes et/ou anti-muscariniques
 - **Mucus** → bouchons (*plugs*)
 - **Inflammation/œdème de paroi**
- ↔ **Corticoïdes**

= maladie obstructive réversible

Asthme: la pathologie



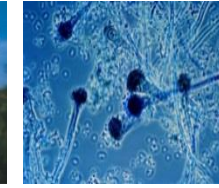
Acarie



Animaux



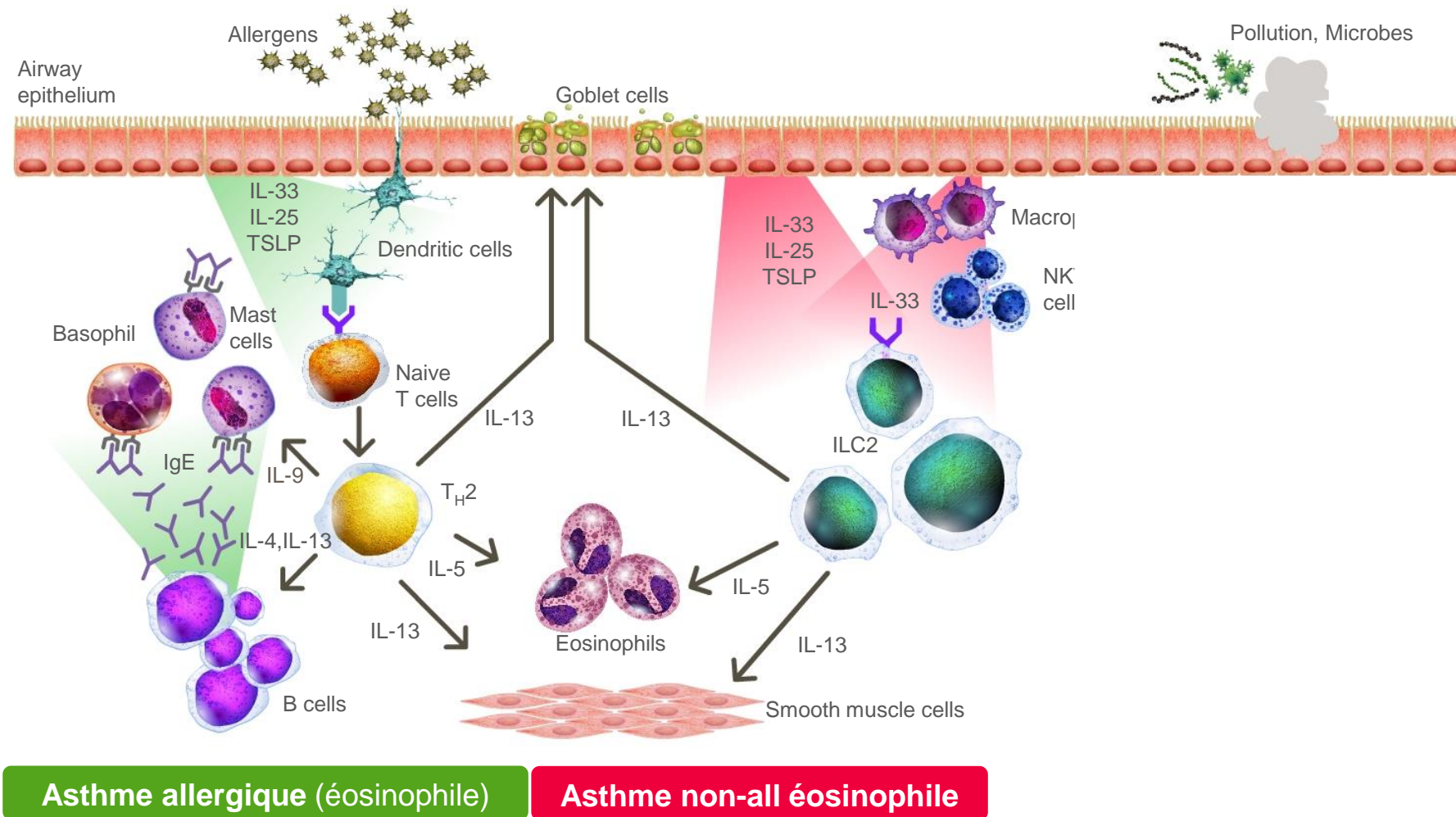
Pollens



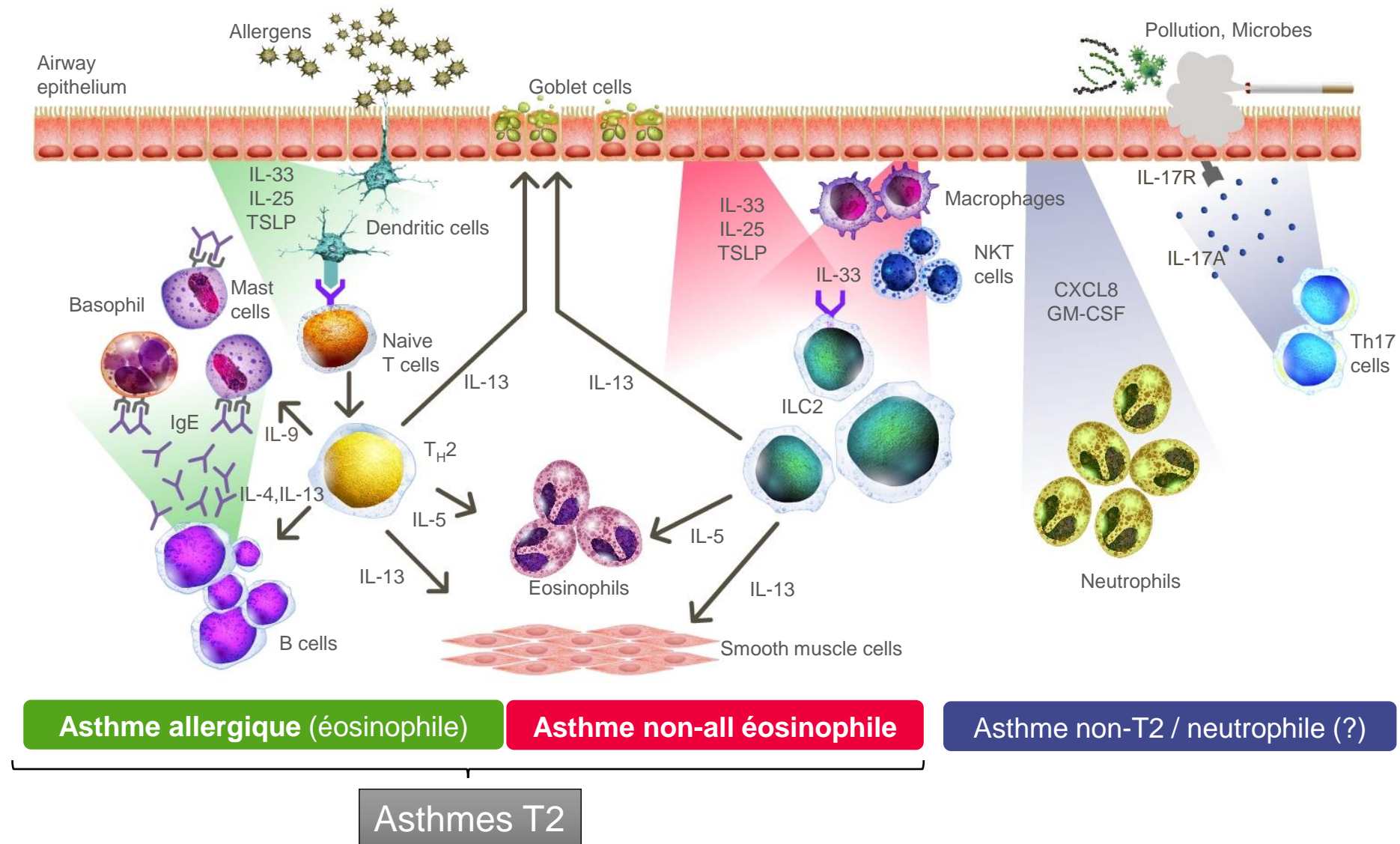
Moisissures

Asthme allergique (éosinophile)

Asthme: la pathologie



Asthme: la pathologie



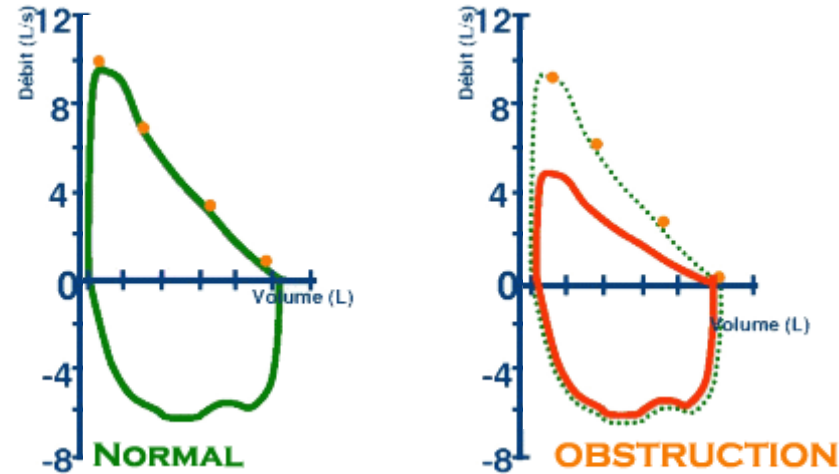
Asthme: le diagnostic

■ Symptômes évocateurs:

- « Crises d'asthme »: accès de dyspnée paroxystique, sifflante
- Episodes d'oppression, toux, sifflements, expectorations
- Déclenchés par certains stimuli
 - *Non spécifiques*: **effort, froid**, humidité, fumée, rire; plus volontiers le matin (*asthme nocturne* signe souvent exacerbation)
 - *Spécifiques*: **allergènes** (saisons polliniques, animaux, poussières de maison; environnement professionnel) mais tendance à l'autonomisation !
- *Acutisations virales*
- améliorés par l'inhalation d'un β 2-agoniste
- récurrents (depuis au moins 6 mois) \neq « bronchite asthmatiforme »

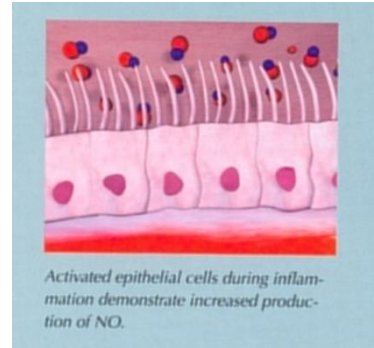
■ Particularités:

- Asthme d'effort (5-10' post-effort) = certains sportifs de haut niveau!
- Hypersensibilité à l'aspirine / aux AINS
- Formes hyperéosinophiles (>1000 ou 1500 éosinophiles/uL)



Test de réversibilité (salbutamol 400ug)

- **Obstruction bronchique, réversible aux**
 - β 2-agonistes:
 - +12% et + 200 mL sur la valeur absolue du VEMS
 - $\geq 10\%$ sur la valeur prédite = nouveau critère
 - corticoïdes (inhalés): et démasquent parfois la réversibilité au β 2-agoniste!



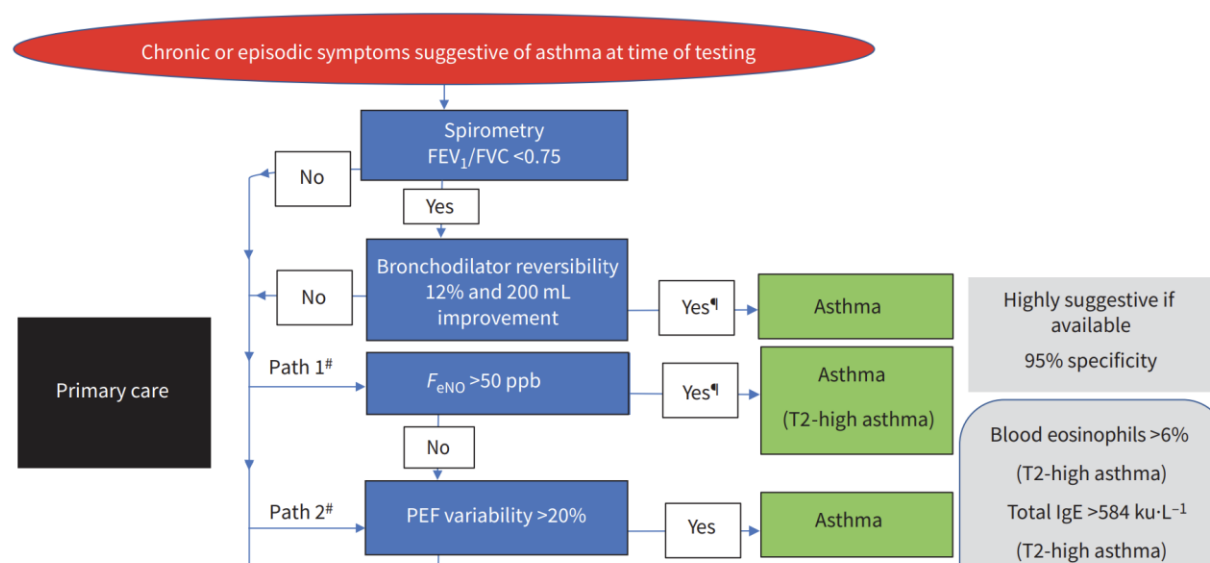
	Sensibilité	Spécificité
HRB (histamine ou MCh)	0.63-0.97	0.1-1.0
FeNO, cut-off 50 ppb	0.19-0.56	0.77-0.95

Louis R et al. ERS guidelines of asthma diagnosis 2022

- **Oxyde nitrique expiré (FeNO) élevé**
 - **> 40 ou 50 ppb** (si patient naïf d'ICS)
 - **> 25 ppb** si traitement ICS
- Biomarqueur T2 (produit par l'épithélium activé par l'IL-4/IL-13)
- ↓ par le tabac et autres facteurs !
- Prédit une réponse aux corticoïdes (et aux biologiques anti-T2)
- Marqueur d'adhérence

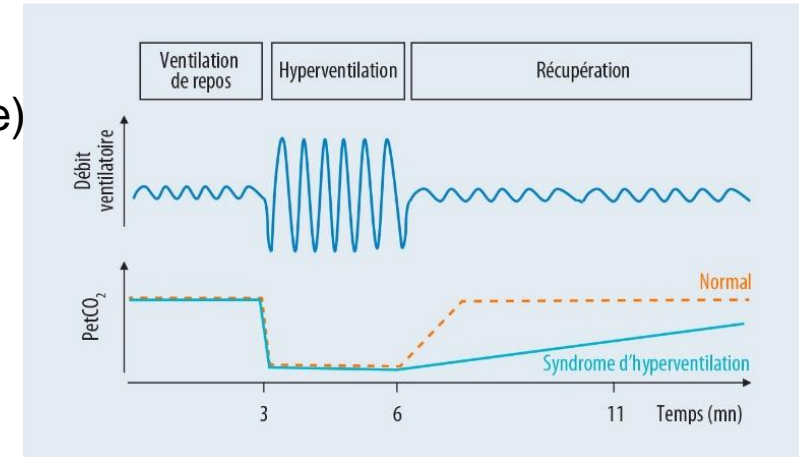


European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of asthma in adults



■ Hyperventilation:

- **16** (à 24)% de la population (depuis COVID), **30%** si maladie respiratoire)
- Respiration rapide, besoin « respirer à fond »
- Paresthésies péri-buccales et digitales (tétanie, syncope)
- Tableau disproportionné aux mesures objectives
- Questionnaire de Nijmegen (normal: $10-12 \pm 7/64$, pathologique > 23)
- Test de provocation:
- R/ physiothérapie



■ Spasmes laryngés: « asthme factice, Munchausen's stridor »

- Plus rare
- Paroxysmes de dyspnée, **stridor** inspi et/ou expiratoire (glottique)
- Laryngoscopie, en crise:
- Causes neuro (PK, infection), RGO, psychosomatique
- R/ orthophoniste ± prise en charge neuro-psy



Asthme: la mise au point

- **Radiographie** du thorax, surtout si facteur de risque ou éléments discordants

- **Bilan allergologique:**

IgE totales (souvent $\uparrow >100$ kU/L) et IgE spécifiques (≥ 0.35 kU/L) *ou* **prick-tests cutanés:**

→ Pneumallergènes:

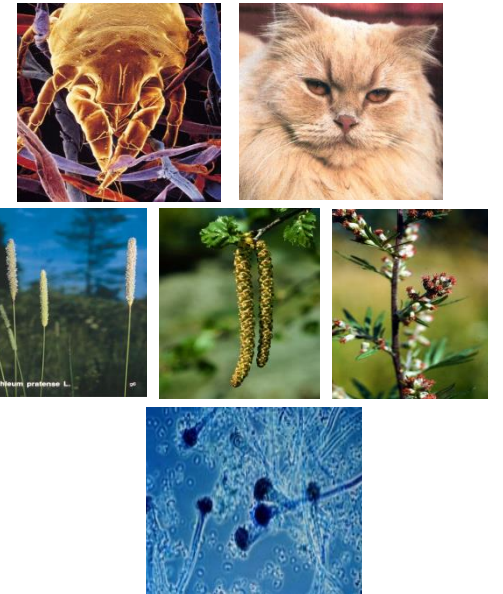
- **Dermatophagoides pteronyssinus (DPT)** et D. farinae (DF)
- **Chat**, chien (et NAC)
- Pollens: graminées, bouleau, armoise
- Moisissures: Aspergillus fum., Cladosporium, Alternaria

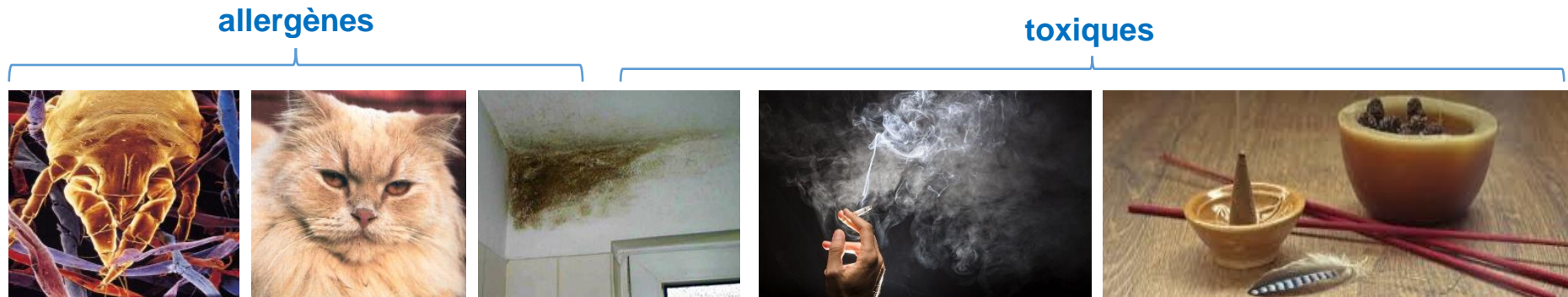
- **Eosinophiles:**

- souvent ≥ 300 ou $500/\mu\text{L}$ = éosinophilie
- rare ≥ 1.000 ou $1.500/\mu\text{L}$ = hyperéosinophilie: ABPA, EGPA, asthme-PNS

- **Avis spécialisé:**

- Bilan initial, doute
- **Mauvaise réponse** au traitement (ICS-formotérol)
- Symptômes sévères; exacerbations avec **cure(s) de Médrol®**; toux chronique persistante
- Suspicion d'asthme professionnel; avant (et pendant) grossesse





■ Gestion de l'environnement intérieur

- Eviter les irritants (tabac, cannabis, env. intérieur...)
- Eviction des allergènes pertinents (acariens, animaux...)

■ Gestion du stress

■ Traitement des comorbidités (rhinite, reflux GO, poids...)

⇒ **Modifications du comportement: à motiver!**

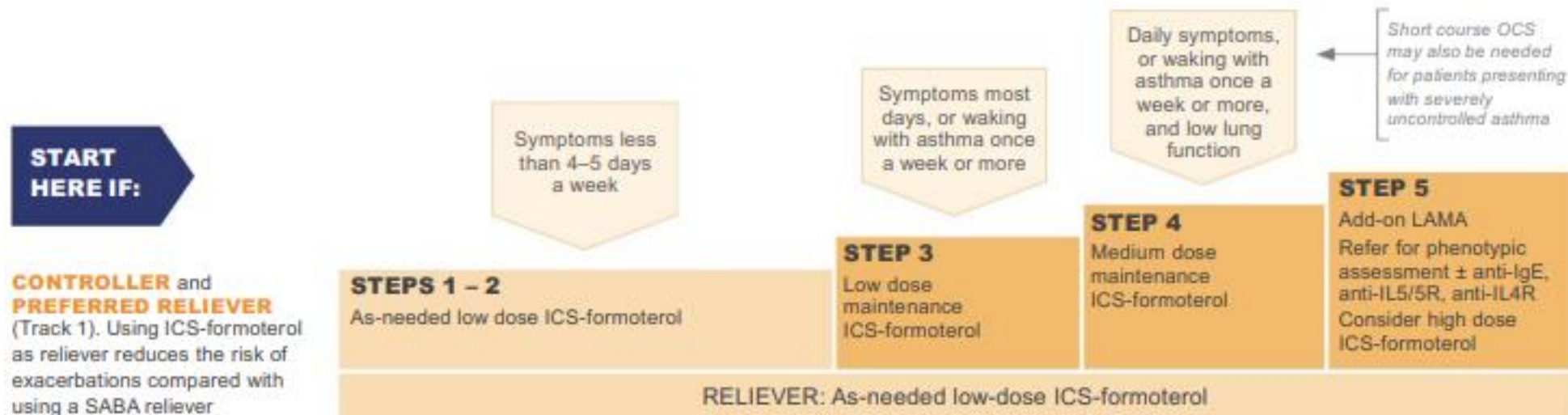
■ Contre-indications médicamenteuses:

- Eviter les β -bloquants non-sélectifs \Rightarrow biso- et métoprolol (si indication cardio ou migraine)
- Eviter aspirine et AINS si asthme ou hypersensibilité/asthme à l'aspirine/AINS

Asthme: le traitement

2) Pharmacologique Traitement de crise et de fond *Maintenance and reliever therapy, MART*

- **ICS-formotérol** faible dose: Symbicort® 160/4,5 ou Inuvair® 100/6
- À majorer si symptômes (max 72ug formotérol: 8 doses Inuvair, 16 Symbicort)
- Intuitif (pour le patient) et le plus efficace pour prévenir les exacerbations sévères



■ Traitements additionnels

- ➔ β2-agoniste à longue durée d'action (LABA): formotérol, salmétérol, vilantérol
 - ➔ **Jamais seul dans l'asthme (↑ mortalité)**
- ➔ LAMA: tiotropium* ou glycopyrronium#
 - ➔ Uniquement asthme sévère, avec TVO persistant
 - ➔ SPIRIVA* 1x/j ou trithérapie ENERZAIR# (Mom 136ug) ou TRIMBOW# (BDP 88) HFA
- ➔ Antagoniste du récepteur des leucotriènes (LTRA): montelukast
 - ➔ Si rhinite associée; plus efficaces chez l'enfant
- ➔ Théophylline (*slow-release*, à faible dose)
 - ➔ Risque de toxicité (cardiaque, neurologique), interactions médicamenteuses

■ **Immunothérapie spécifique (allergénique), voie sublinguale**

- ➔ Cas sélectionnés avec rhinite allergique à un allergène dominant (pollen, acarien)
- ➔ Acarizax® remboursé si critères rencontrés

■ **Traitements biologiques**

- ➔ Cas sélectionnés avec asthme sévère T2 et exacerbations
- ➔ Anticorps anti-T2: anti-IgE, anti-IL-5(R), anti-IL-4R, anti-TSLP

Symptômes

Test de Contrôle de l'Asthme (ACT™)

Ce test peut aider les personnes asthmatiques (à partir de 12 ans) à évaluer comment elles ont contrôlé leur asthme ces 4 dernières semaines. En posant 5 questions très simples et en additionnant les scores correspondant à chacune de vos réponses, vous découvrirez le niveau de contrôle de l'asthme de votre patient.

Évaluez le niveau de contrôle de votre asthme

ÉTAPE 1 ENTOUREZ VOTRE SCORE POUR CHAQUE QUESTION ET ÉCRIVEZ CE CHIFFRE DANS LA CASE À DROITE.

Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il empêché(e) de faire vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ? **SCORE**

Tout le temps **1** La plupart du temps **2** Quelques fois **3** Rarement **4** Jamais **5**

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essouffé(e) ? **SCORE**

Plus d'1 fois par jour **1** 1 fois par jour **2** 3 à 6 fois par semaine **3** 1 ou 2 fois par semaine **4** Jamais **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 ? **SCORE**

4 nuits ou plus par semaine **1** 2 à 3 nuits par semaine **2** 1 nuit par semaine **3** Juste 1 ou 2 fois **4** Jamais **5**

Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois avez-vous utilisé votre inhalateur/aérosol-doseur de secours ? **SCORE**

3 fois par jour ou plus **1** 1 ou 2 fois par jour **2** 2 ou 3 fois par semaine **3** 1 fois par semaine ou moins **4** Jamais **5**

Comment évaluez-vous votre maîtrise de l'asthme au cours des 4 dernières semaines ? **SCORE**

Pas maîtrisé du tout **1** Très peu maîtrisé **2** Un peu maîtrisé **3** Bien maîtrisé **4** Totale maîtrisé **5**

ÉTAPE 2 ADDITIONNEZ VOS SCORES POUR OBTENIR VOTRE TOTAL. **TOTAL**

ÉTAPE 3 CI-DESSOUS VOUS POUVEZ DÉCOUVRIR À QUOI CORRESPOND VOTRE SCORE TOTAL.

Score total de 20 ou plus

Vous avez probablement BIEN CONTRÔLÉ votre asthme ces 4 dernières semaines.

Score total de 19 ou moins

Vous n'avez probablement PAS CONTRÔLÉ votre asthme ces 4 dernières semaines. Votre médecin peut vous recommander un plan d'action pour vous aider à améliorer le contrôle de votre asthme.

www.asthmacontroltest.com

*Ce test est un moyen de suivi du contrôle de l'asthme mais n'est pas approprié pour le diagnostic de l'asthme.

www.asthmacontrol.com

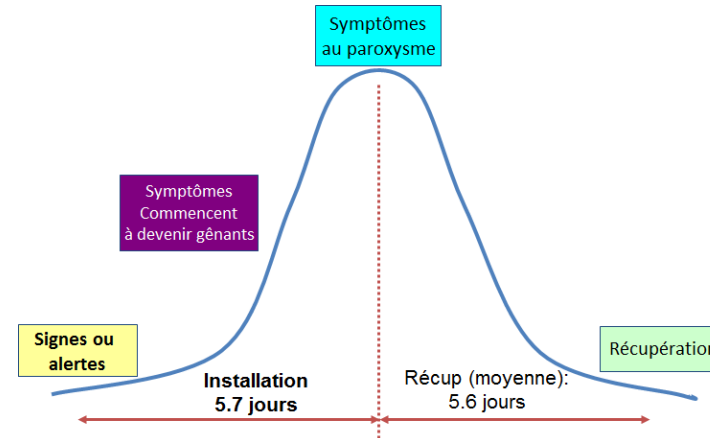
- 20-25: contrôlé
- 16-19: partiellement contrôlé
- ≤15: non contrôlé

MCID = 3 points

Exacerbation(s)

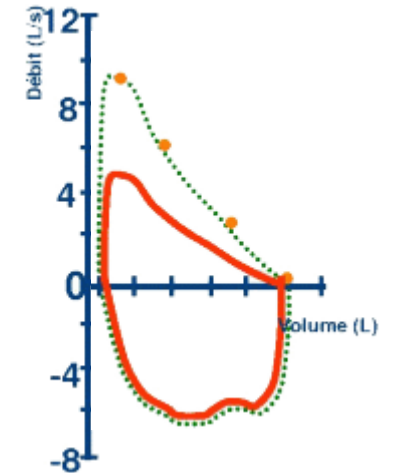
Flareup ≥ 3 jours

- Modérée: recours SABA et/ou SMART
- Sévère: hospitalisation et/ou Médrol®



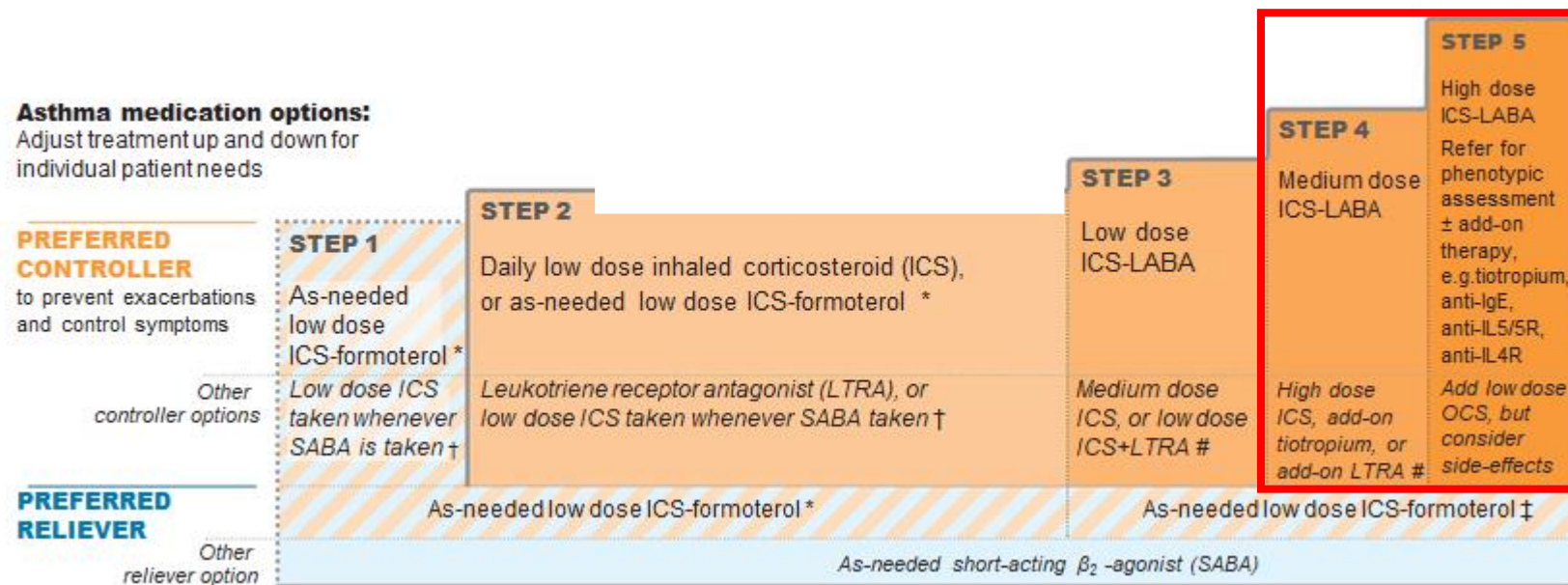
Spirométrie

TVO?



Avis spécialisé:

- **Bilan** diagnostic 'ABC': asthme & diagnostic additionnel (SHV...), biomarqueurs, comorbidités
 - Initial ou mauvaise réponse au traitement
 - Symptômes sévères; cure(s) de Médrol®
- Bilan fonctionnel (EFR, EFX), allergologique, et des complications (iatrogènes)
- **Traitements** à considérer
 - Biologique: anti-IgE, anti-IL-5(R), anti-IL-4R, anti-TSLP → Asthme sévère « T2 » + exacerbations
 - Corticothérapie orale en maintenance: devenue rare! = transitoire ou réponse suboptimale
 - Revalidation pulmonaire



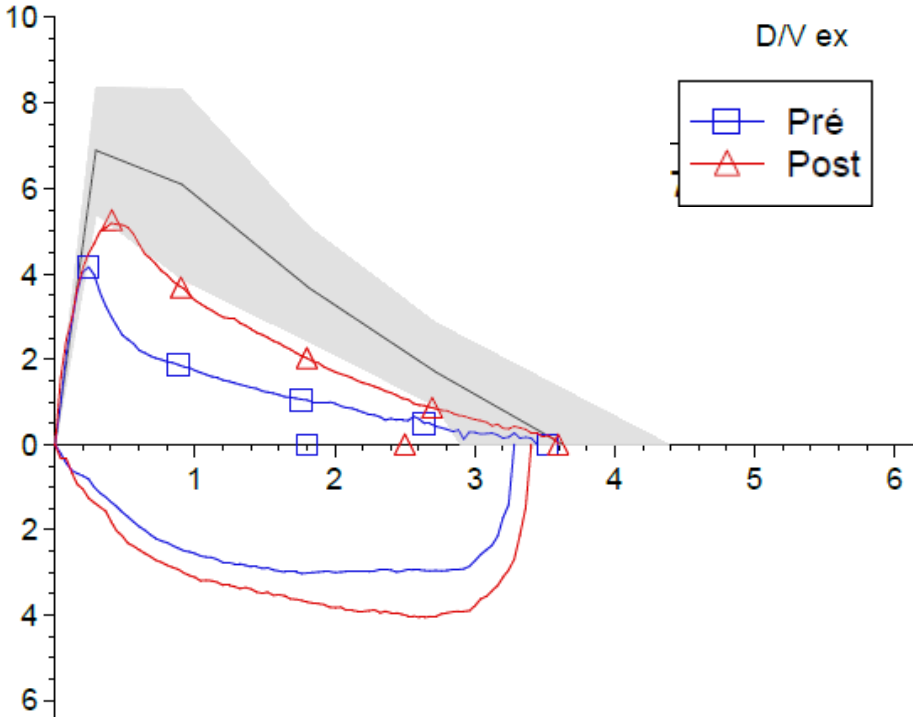
Asthme – cas clinique

- Femme 38 ans
- Caissière
- Antécédents
 - Migraine
 - Angines à répétition
 - Rhinite allergique
- Traitement:
 - Zyrtec® 10mg 1cp/j
 - Mométasone spray nasal
 - Indéral® 40mg
- Motif de consultation:
 - Problèmes respiratoires
- Symptômes depuis l'âge de 25 ans (G1), fréquents (un jour sur 2)
- Episodes d'oppression, sifflements, crises dyspnéïques avec toux sèche si sport par temps froid ou en cas de virose
- Dyspnée variable, parfois pour soulever un poids léger, relacer ses chaussures
- Anamnèse systématique:
 - Antécédents familiaux d'asthme
 - Tabac + 1 paq/j depuis âge 18 ans; cannabis (+)
 - Ne fait plus de sport; prise de 6 kg en 2 ans
 - Symptômes fréquents de rhinite
 - Pas de manifestations extra-respiratoires
 - Habitat: un chien, humidité (-)
- Examen clinique banal
- RX thorax normale

1. Quel est le diagnostic le plus probable?

- A. Asthme
- B. Syndrome d'hyperventilation
- C. Asthme et SHV
- D. BPCO
- E. Autre/aucun de ces diagnostics

• EFR: spirométrie

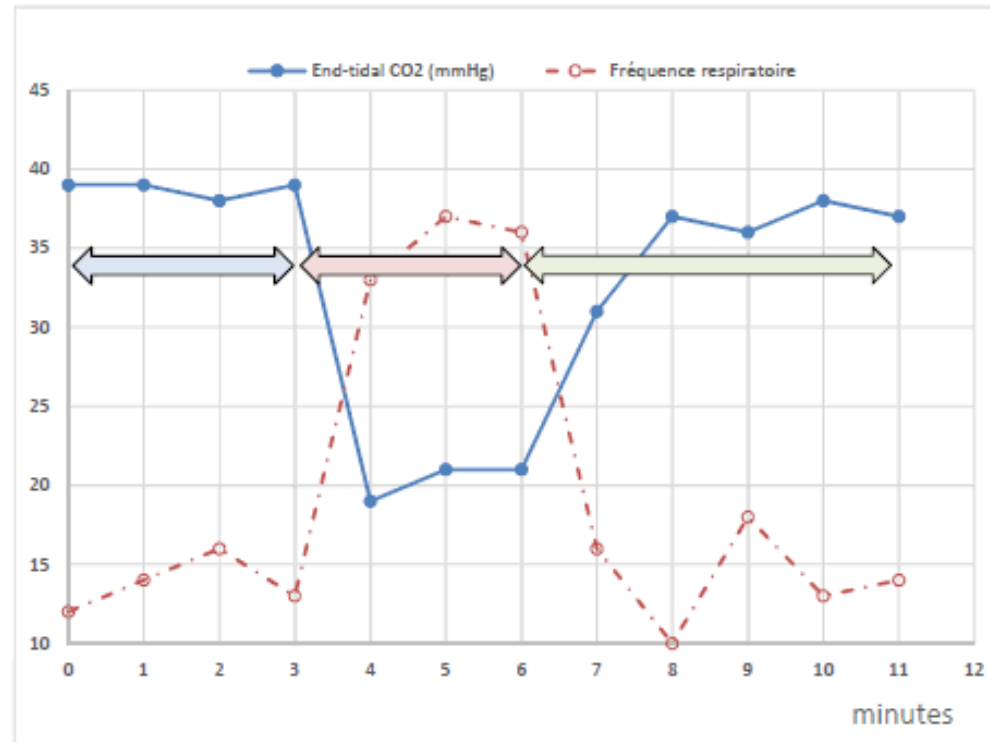


		Mes	Préd	L inf	%Préd	Post 1	%Préd	%Chg
Substance						Ventolin 4 x 100 mcg		
Heure du test		11:06				11:25		
VEMS	[L]	1.80	3.13	2.51	58	2.50	80	39
VEMS % CVF	[%]	51.23	84.35	73.64	61	69.49	82	36
VEMS % CV MAX	[%]	51.23	84.35	73.64	61	69.49	82	36
CVF	[L]	3.52	3.63	2.90	97	3.59	99	2
Capacité Vitale	[L]	3.52	3.63	2.90	97	3.59	99	2
CPT	[L]	5.39	4.70	3.72	115			
CRF-He	[L]	3.26	2.59	1.76	126			
VR	[L]	1.92	1.28	0.70	150			
VR%CPT	[%]	35.56	27.46	17.87	129			
CI	[L]	2.13	2.22	2.22	96			

Fe NO	ppb	22
-------	-----	----

- EFR:

Test d'hyperventilation volontaire



←→ préparation
 ←→ hyperventilation
 ←→ récupération

Étourdissements
 Paresthésies (picotements)
 Évanouissement
 Tremblements
 Raideur musculaire
 Mains ou pieds froids
 Frissons
 Crampes musculaires
 Fatigue
 Bouffées de chaleur
 Maux de tête
 Faiblesse musculaire
 Raideur autour de la bouche
 Sensation de chaleur dans la tête
 Transpiration
 Vision floue
 Battements de cœur rapides
 Battements de cœur intenses
 Rythme cardiaque irrégulier
 Ventre gonflé

	Nausées	
	Douleurs thoraciques	
	Douleurs ou crampes abdominales	
	Étroitesse de la poitrine	
	Incapacité à prendre une grande respiration	
	Essoufflement	
	Boule dans la gorge	
	Respiration soudaine, rapide ou profonde	
X	Agitation/tension	
	Anxiété/panique	
X	Sentiment d'irréalité	
	Tremblement des paupières	
	Brûlures d'estomac	
X	Goût sucré ou désagréable	
	Articulations douloureuses	
	Surdité soudaine	X
	Yeux qui piquent	
	Démangeaisons	
	Maux de gorge	
	Douleur au bas du dos	

2. Quelle intervention pharmacologique devrait être proposée?

- A. Stop propranolol
- B. Start ICS (budésonide ou béclo méthasone) et Ventolin
- C. Start ICS-formotérol dose faible
- D. Start ICS-LABA dose élevée
- E. Start montelukast

3. Interventions (non-)pharmacologiques à proposer:

- A. Sevrage tabagique & cannabis
- B. Traiter la rhinite
- C. Eviction des allergènes de chien *si sensibilisation pertinente*
- D. Activité physique: revalidation – *exercice medicine*
- E. = *Responsabiliser la patiente* vis-à-vis de sa santé

Asthme – *take-home messages*

- Remplacer SABA (Ventolin®) par [ICS-formotérol](#), faible dose
 - Symbicort® TH 160/4,5 ou Inuvair® NH ou AD 100/6 2x1 + au besoin
 - À majorer en cas de prémices d'exacerbation (max 8 doses/j)
- Vérifier et (re)montrer [technique d'inhalation](#) et, le cas échéant, [adhérence](#)
- Diagnostiquer et traiter [affections additionnelles](#) / comorbidités
- Référer vers [pneumologie](#):
 - Diagnostic initial, doute
 - Asthme problématique (ex. requérant ICS-LABA forte dose et/ou Médrol®)



Educating...



Measuring...



Backup

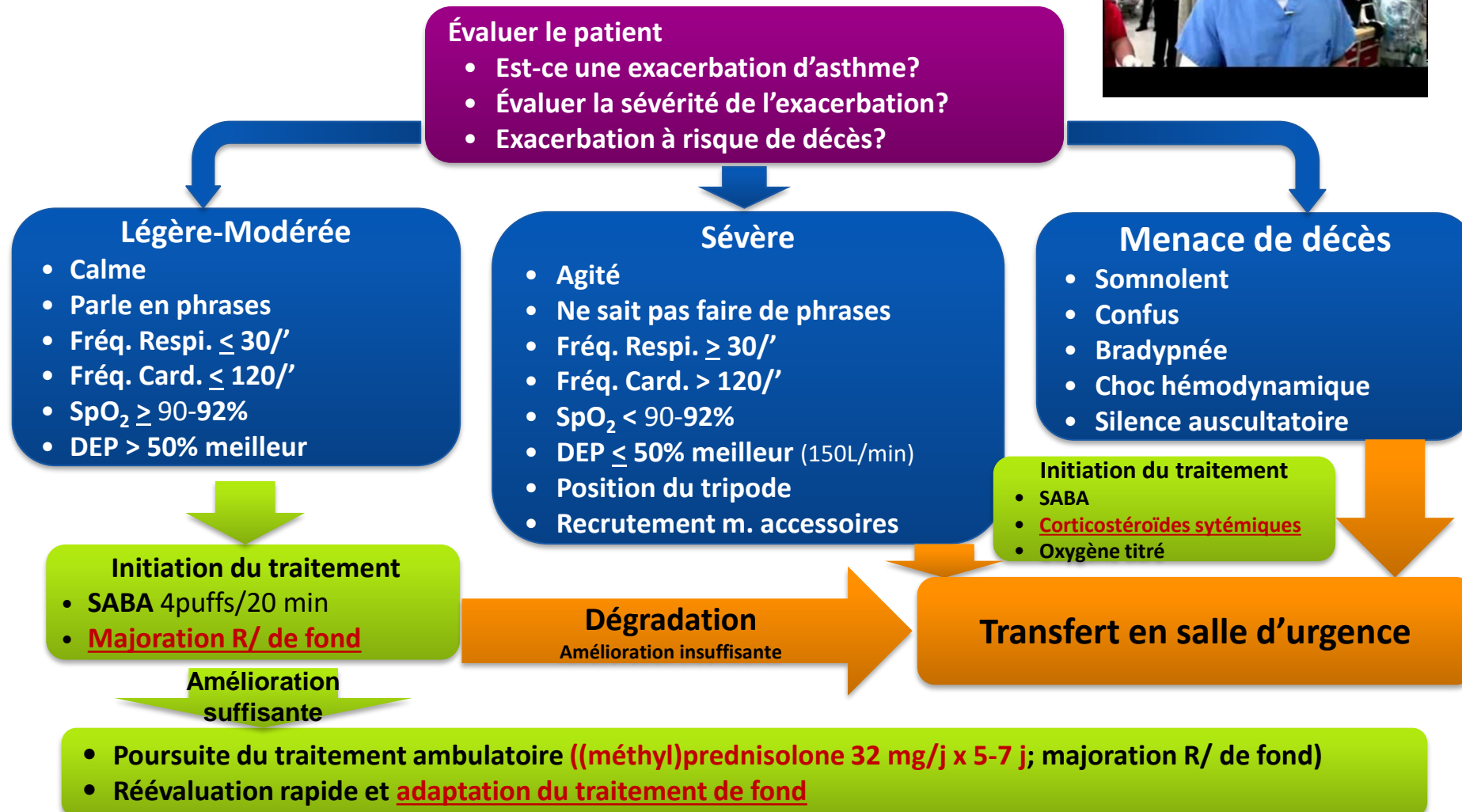
Combinaisons corticoïdes inhalés, ICS-LABA

Principe actif ICS/LABA	Dose faible	Dose modérée	Dose élevée	Formulation	
Béclométasone PF/Formotérol	2 x 100 µg/j	2 x 200 µg/j	2 x 400 µg/j	A-D, IP	INUVAIR 100/6 ou 200/6
Budésonide/ Formotérol	2 x 160 µg/j	2 x 320 µg/j	2 x 640 µg/j	IP, Neb	SYMBICORT 160/4,5 ou 320/9
Fluticasone propionate/ Formotérol	2 x 50 à 125 µg/j	2 x 250 µg/j	2 x 500 µg/j	A-D	FLUTIFORM 5/50,5/125,10/250
Fluticasone prop/ Salmétérol	2 x 50 à 125 µg/j	2 x 150 à 250 µg/j	2 x 300 à 500 µg/j	A-D, IP	SERETIDE 100,250,500/50 ou 125/50
Fluticasone furoate	1 x 200 µg/j	1 x 100 µg/j	1 x 200 µg/j	IP	RELVAR 92/22 ou 184/22
Mométasone furoate/indacat		2 x 200 µg/j	2 x 400 µg/j	IP	ATECTURA 62.5, 127 ou 260/125

N.B. pour stratégie SMART, dose maximale de formotérol

- Pour association BUD-form = **72 µg**, soit 16 doses de SYMBICORT (160/4,5)
- Pour association BDP-form = **48 µg**, soit 8 doses d'INUVAIR (100/6)

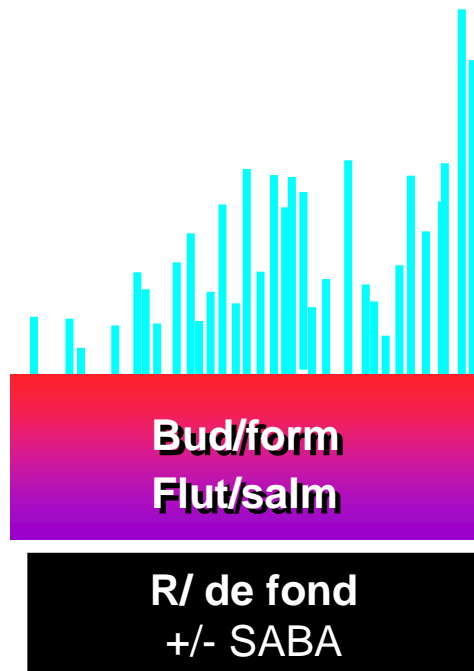
Asthme – complications aiguës



Stratégies

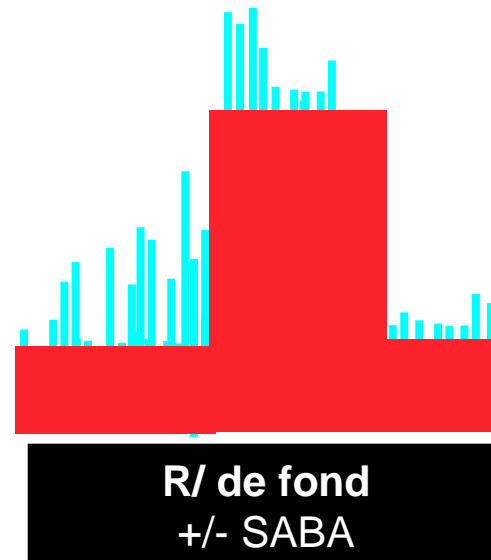
CONVENTIONNELLE

Recours médicamenteux



"LOGIQUE"

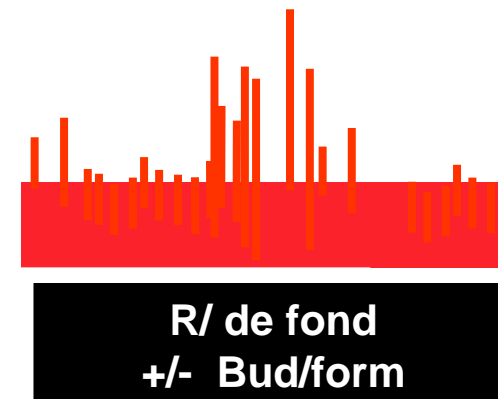
Ajustements du R/ de fond
dose CSI X4 =



"SMART"

*Single inhaler
Maintenance & Reliever
Therapy*

Ajustements rapides du R/ de fond,
le FORM remplaçant le SABA

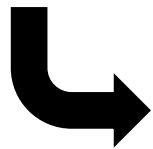




Asthme difficile

Asthme sévère

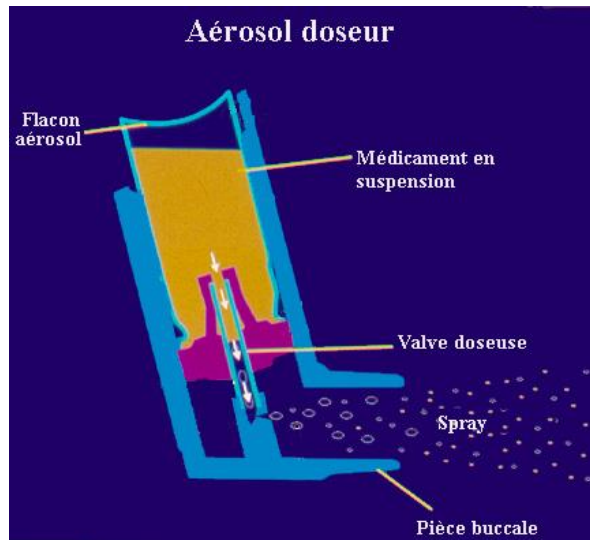
- Diagnostic erroné
- **Non adhérence**
- **Technique d'inhalation**
- Co-morbidité: ORL, RGO, obésité
- Dysfonction des cordes vocales
- Médicaments (β -bloquant, AINS)
- Tabagisme
- Environnement (allergènes...)
- Facteurs psycho-sociaux



Requiert \geq 6 mois!

Aérosols pressurisés

- = **aérosol-doseur**
- = **pMDI** *pressurised Metered Dose Inhaler*
 - Déclenchement manuel ou automatique (Autohaler):



Inhalateurs à poudre

- = **DPI** *Dry Powder Inhaler*

Turbohaler



Nexthaler



Diskus



Ellipta



Novolizer



Easyhaler



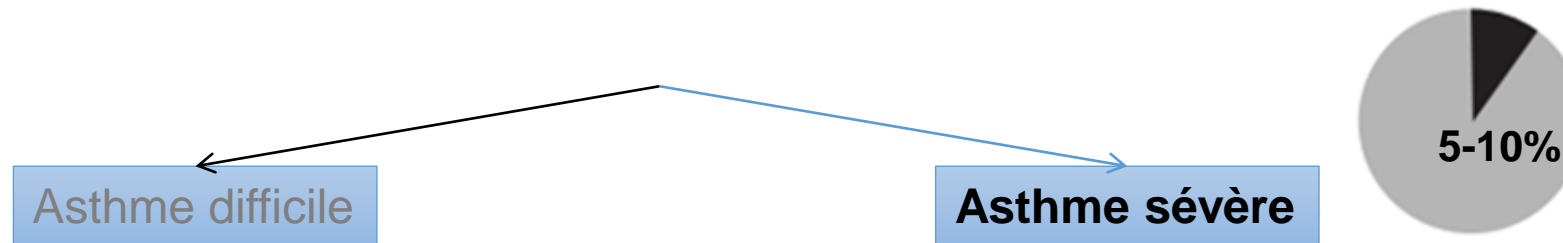
Aerolizer



Handihaler



Single-dose



Asthme requérant un traitement de niveau GINA 4-5: CSI haute dose + LABA ou LTRA/theo ou une corticothérapie systémique pendant $\geq 50\%$ de l'année précédente pour le contrôler:

Manque de contrôle: (au moins) **un des critères** suivants:

- 1) **Symptômes**: **ACT** < 20 ou ACQ ≥ 1.5 (ou "mal contrôlé" selon NAEPP/GINA guidelines)
- 2) **Exacerbations sévères** fréquentes: **≥ 2 cures de cortico oraux** (>3 jours)
- 3) Exacerbation grave : une hospitalisation ou soins intensifs dans l'année précédente
- 4) **Obstruction bronchique**: après arrêt des BD: VEMS < 80% préd (VEMS/CVF < LIN)
- 5) Déstabilisation lors d'essais de désescalade de la corticothérapie (CSI high dose ou CSO)