

# Actualités dans l'asthme de l'adulte

Pr Charles Pilette

# Plan

- Revoir les éléments principaux de la pathologie
- Déttailler les critères du **diagnostic** (et du diagnostic différentiel)
  - Déttailler 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  $\geq 6$  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

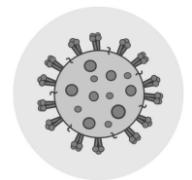
# Asthme: la pathologie



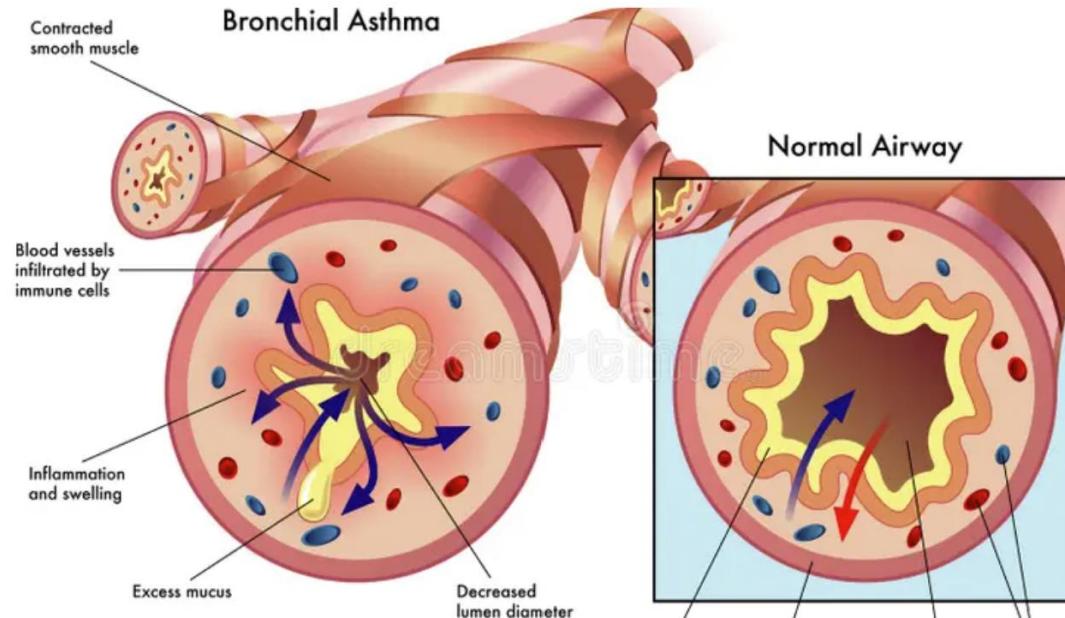
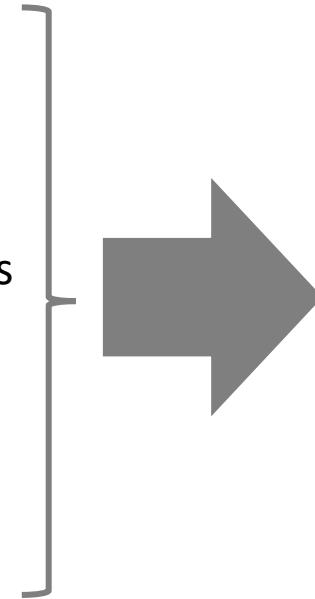
50% génétique (et épi-)



Expositions: tabac, acariens  
(X2-X10)



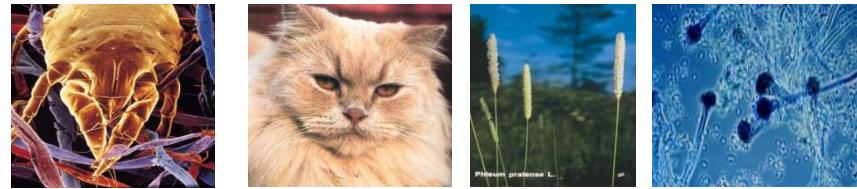
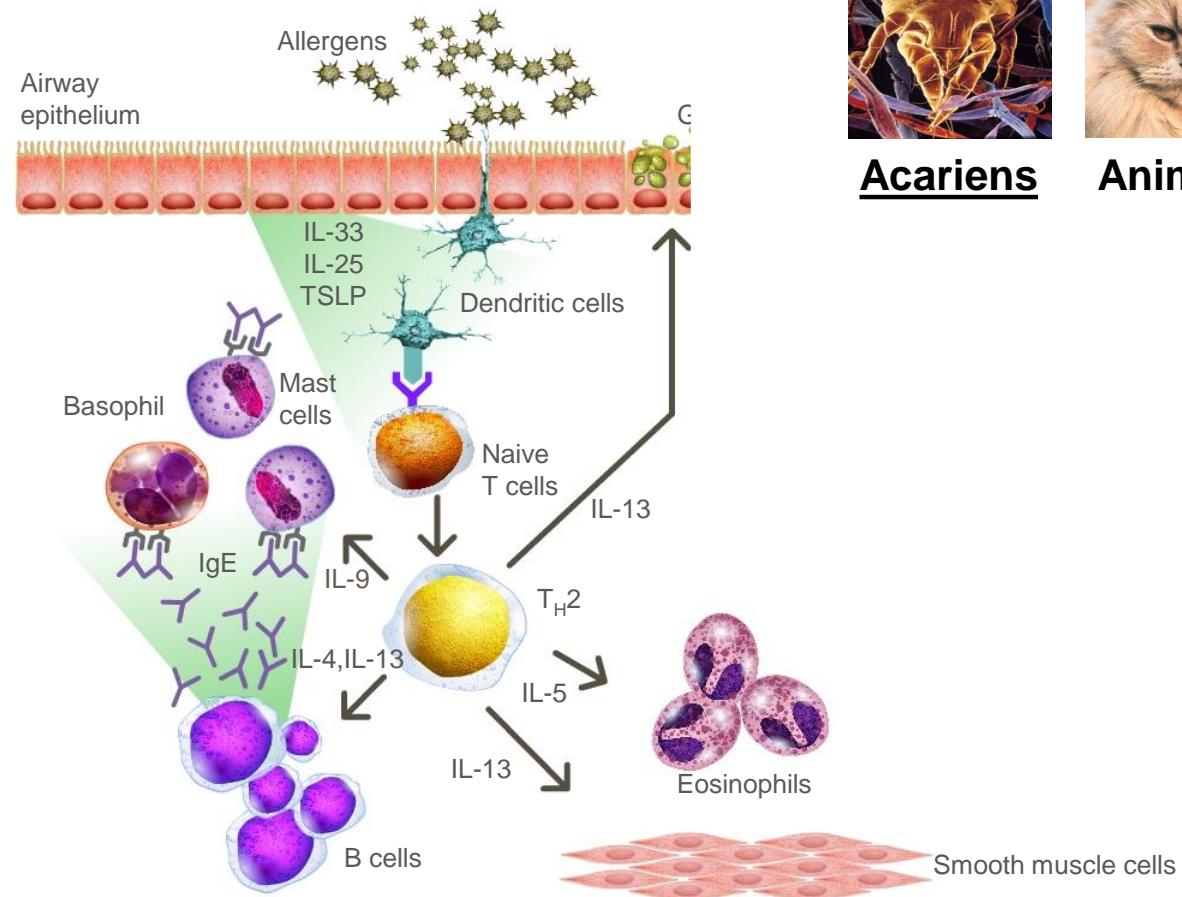
Infections virales sévères  
(X2-X10)



- **Bronchospasme (m. lisse)** ↔  $\beta_2$ -agonistes et/ou anti-muscariniques
- Mucus → bouchons (*plugs*)
- Inflammation/œdème de paroi

= maladie obstructive réversible

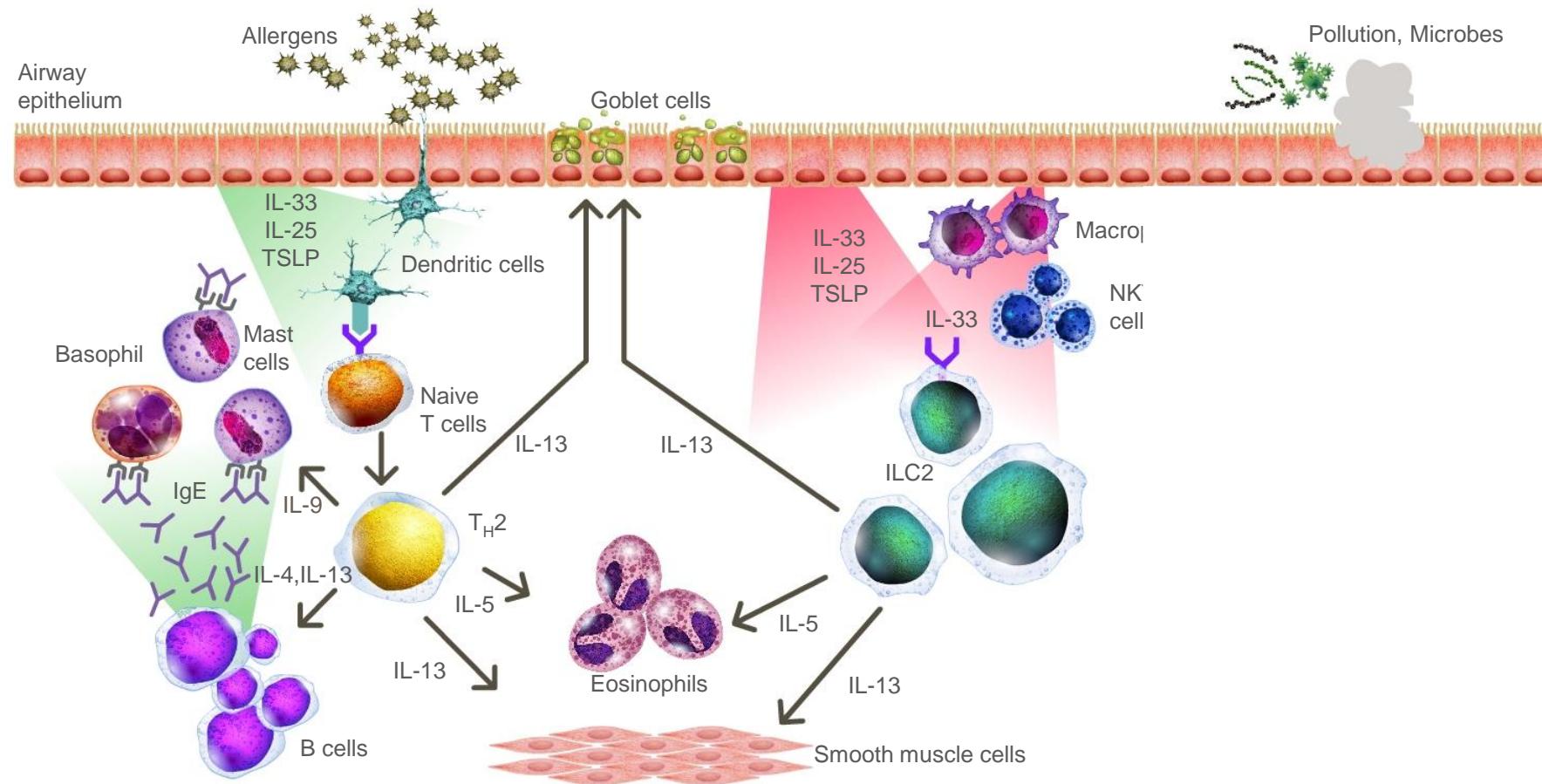
# Asthme: la pathologie



**Acariens      Animaux      Pollens      Moisissures**

Ig = immunoglobulin; IL = interleukin; NKT cells = natural killer T cells;  
TSLP = thymic stromal lymphopoitin; TSLPR = thymic stromal lymphopoitin receptor

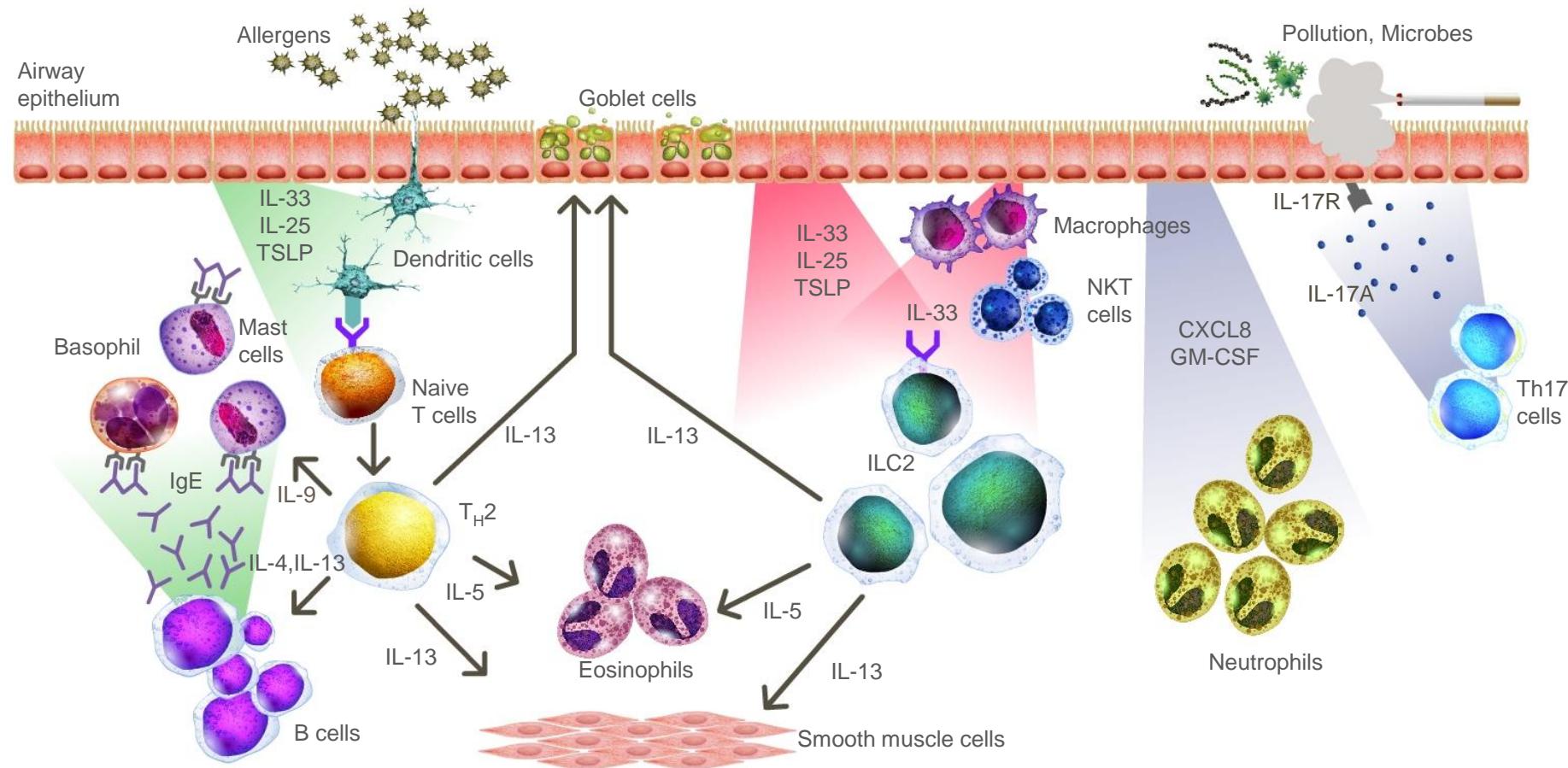
# Asthme: la pathologie



Asthme allergique (éosinophile)

Asthme non-allergique éosinophile

# Asthme: la pathologie



Asthme allergique (éosinophile)

Asthme non-allergique éosinophile

Asthme non-T2 / neutrophile (?)

Asthmes T2

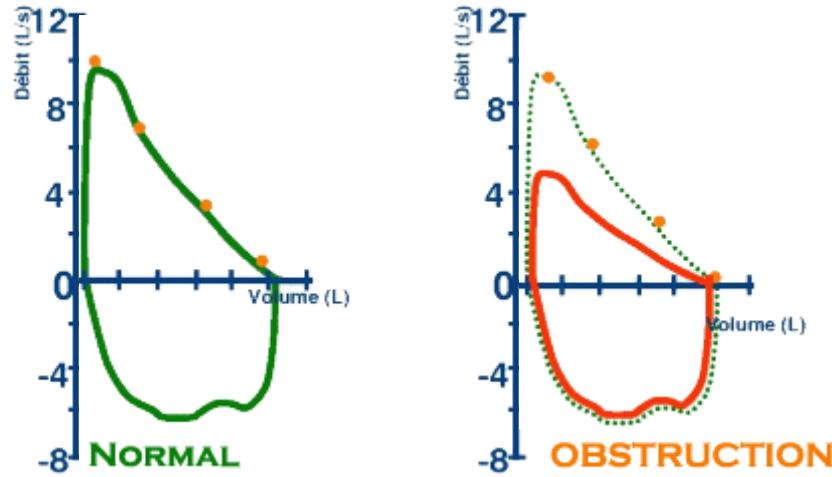
# Asthme: le diagnostic

## ■ 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  $\beta_2$ -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)

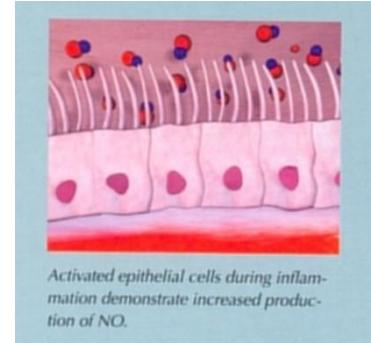


Test de réversibilité (salbutamol 400ug)

- Obstruction bronchique, réversible aux
  - $\beta_2$ -agonistes:
    - +12% et + 200 mL sur la valeur absolue du VEMS
    - $\geq 10\%$  sur la valeur prédictive = nouveau critère
  - corticoïdes (inhalés): et démasquent parfois la réversibilité au  $\beta_2$ -agoniste!

# Asthme: le diagnostic

## Epreuves fonctionnelles respiratoires: FeNO



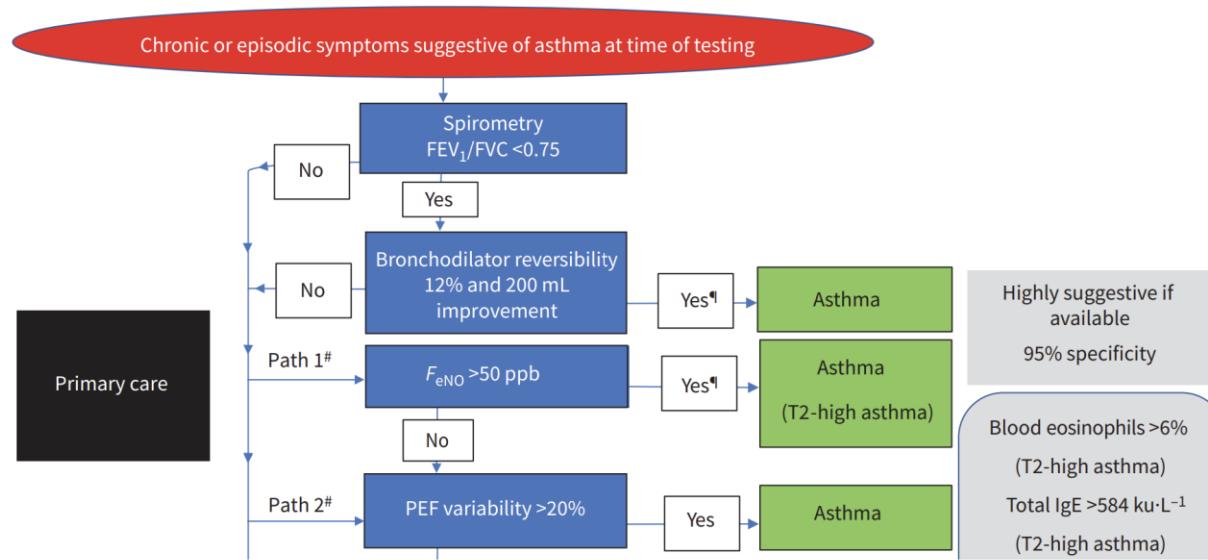
	Sensibilité	Spécificité
HRB (histamine ou MCh)	<b>0.63-0.97</b>	0.1-1.0
FeNO, cut-off 50 ppb	0.19-0.56	<b>0.77-0.95</b>

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

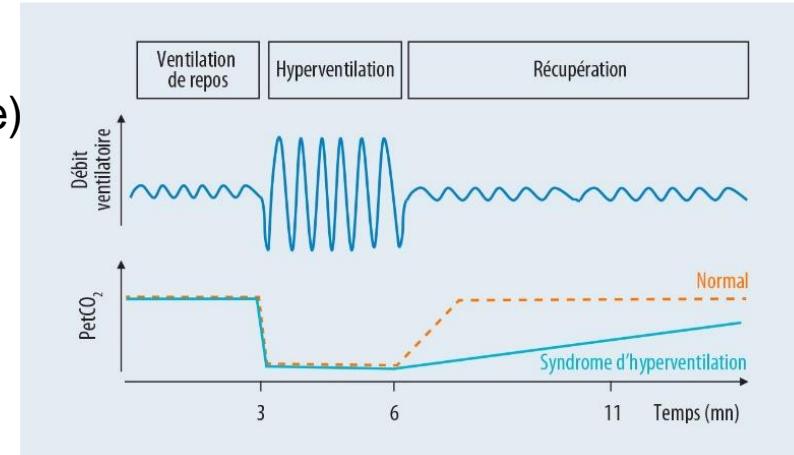


## European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of asthma in adults



### ■ Hyperventilation:

- 16 (à 24)% de la population (depuis COVID), 30% si maladie respiratoire)
- Respiration rapide, besoin « respirer à fond »
- Paresthésies péribuccales 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 ↑ >100 kU/L) et IgE spécifiques ( $\geq 0.35$  kU/L) ou **prick-tests cutanés**:

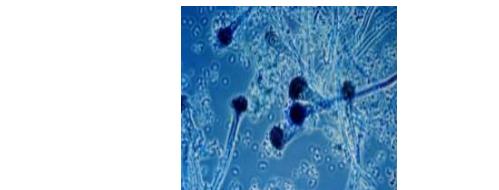
→ Pneumallergènes:

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



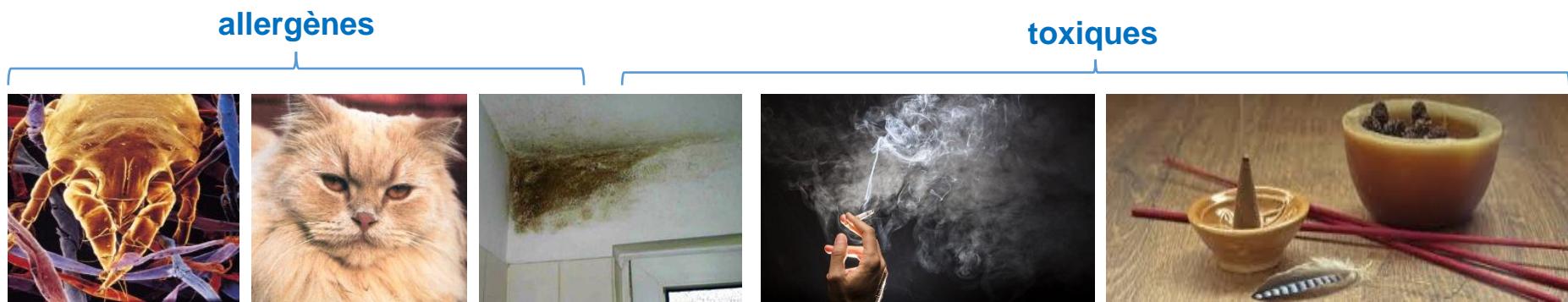
## ■ Eosinophiles:

- souvent  $\geq 300$  ou  $500/\mu\text{L}$  = éosinophilie
- rare  $\geq 1.000$  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

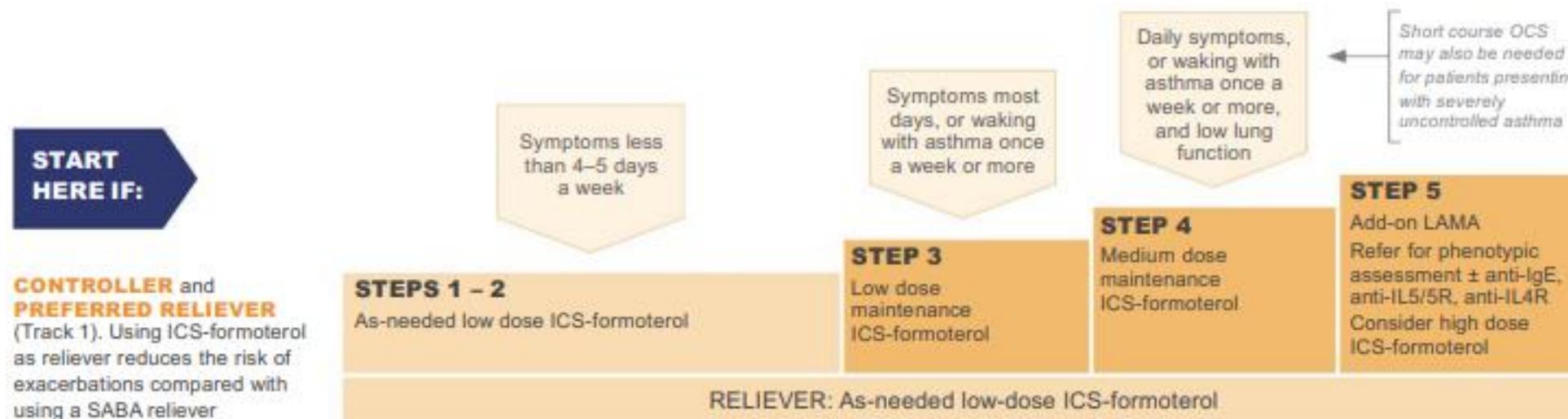
### ■ Traitement des comorbidités (rhinite, reflux GO, poids...)

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

### ■ Contre-indications médicamenteuses:

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

- 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**

- ➔ β<sub>2</sub>-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

# Asthme – suivi

= Evaluation du contrôle

## Symptômes

Evaluez le niveau de contrôle de votre asthme

**ETAPE 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 essoufflé(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 évalueriez-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 Totalement maîtrisé 5

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

**ETAPE 3** CI-DESSOUS VOUS POUVEZ DÉCOUVRIR À QUI 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.

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

www.asthmacontroltest.com

www.asthmacontrol.com

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

*MCID = 3 points*

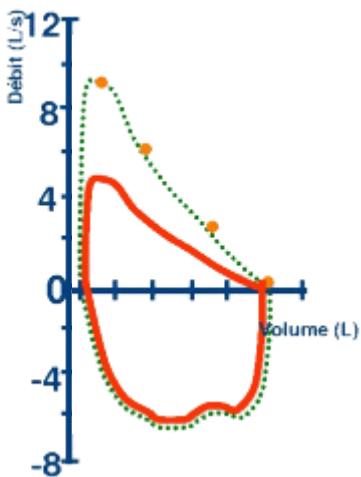
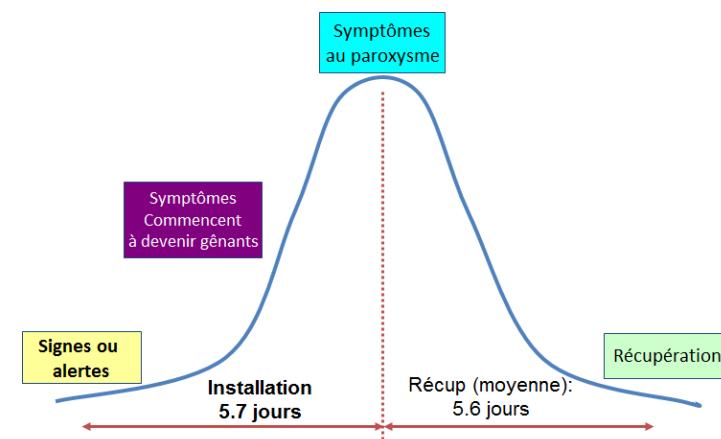
## Exacerbation(s)

Flareup ≥ 3 jours

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

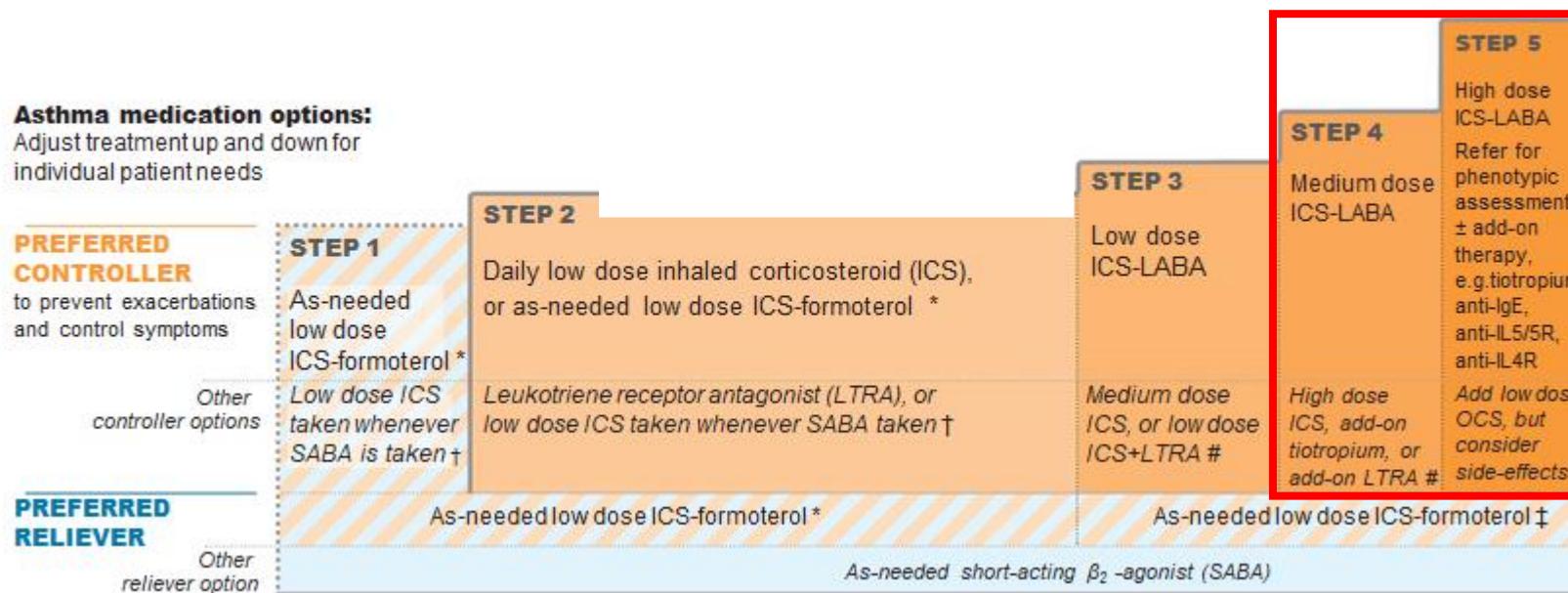
## Spirométrie

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



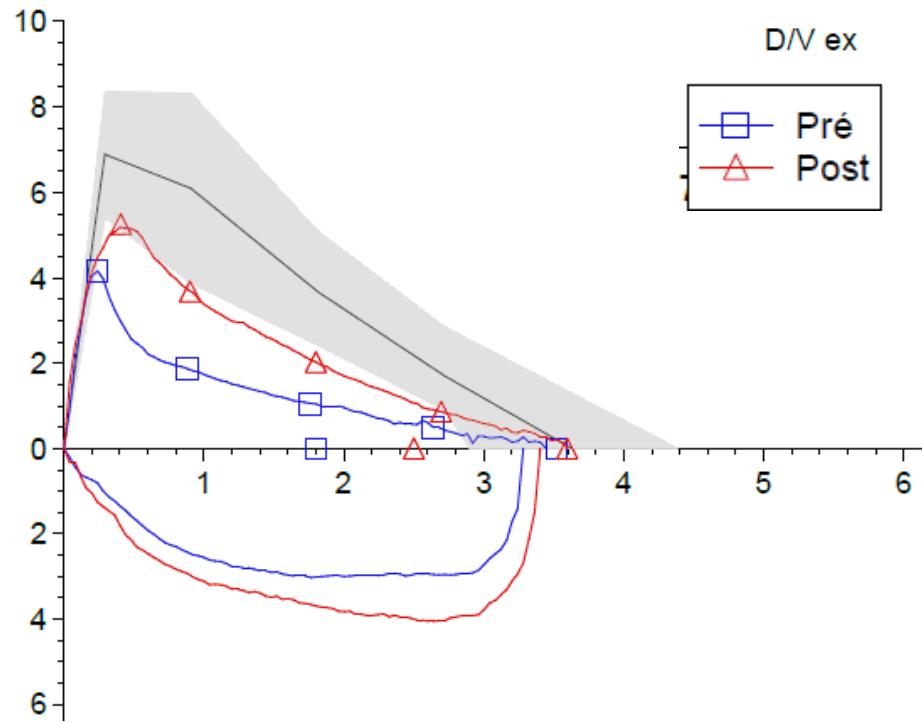
# Asthme – cas clinique

- 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 dyspnéïsantes 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

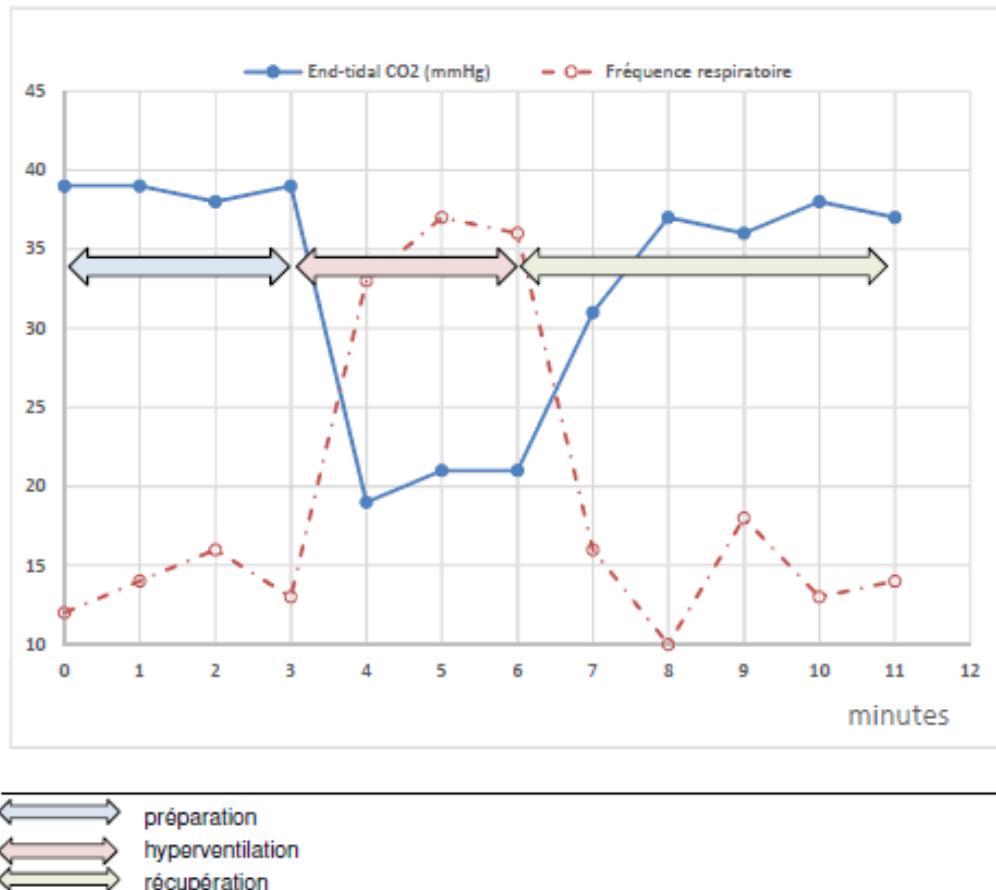


Substance	Mes	Préd	L inf	%Préd	Post 1	%Préd	%Chg
Heure du test	11:06				Ventolin 4 x 100 mcg		
					11:25		
VEMS	[L]	1.80	3.13	2.51	58	2.50	80 39
VEMS % CVF	[%]	51.23	84.35	73.64	61	69.49	82 36
VEMS % CV MAX	[%]	51.23	84.35	73.64	61	69.49	82 36
CVF	[L]	3.52	3.63	2.90	97	3.59	99 2
Capacité Vitale	[L]	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



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  
 Agitation/tension  
 Anxiété/panique  
 Sentiment d'irréalité  
 Tremblement des paupières  
 Brûlures d'estomac  
 Goût sucré ou désagréable  
 Articulations douloureuses  
 Surdité soudaine  
 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 béclométhasone) 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 – *exercise 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 **affectations additionnelles** / comorbidités
- Référer vers **pneumologie**:
  - Diagnostic initial, doute
  - Asthme problématique (ex. requérant ICS-LABA forte dose et/ou Médrol®)



Educating...



Measuring...



# Backup

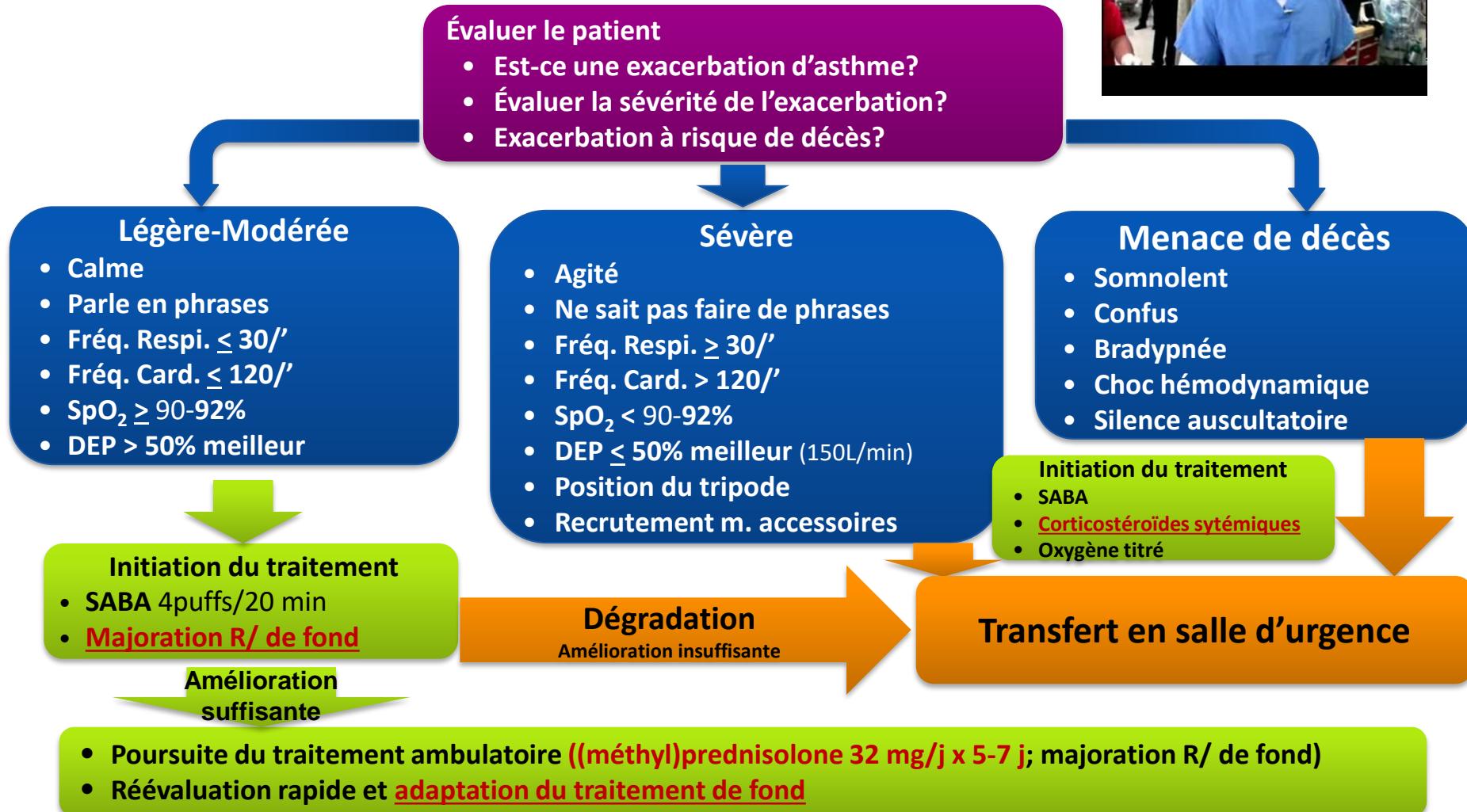
## Combinaisons corticoïdes inhalés, ICS-LABA

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/ Salmtérol	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 100 µg/j	1 x 200 µg/j	IP	RELVAR 92/22 ou 184/22
Mométasone furoate/indacat	1 x 200 µg/j	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**

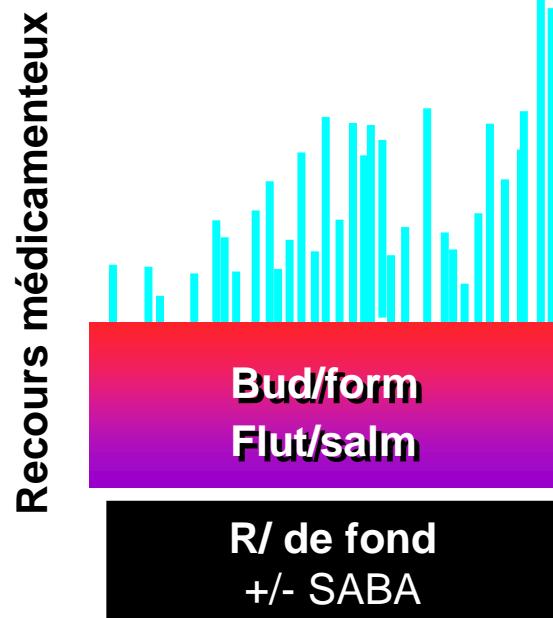
- Pour association BUD-form = 72 µg, soit 16 doses de SYMBICORT (160/4,5)
- Pour association BDP-form = 48 µg, soit 8 doses d'INUVAIR (100/6)

# Asthme – complications aigües



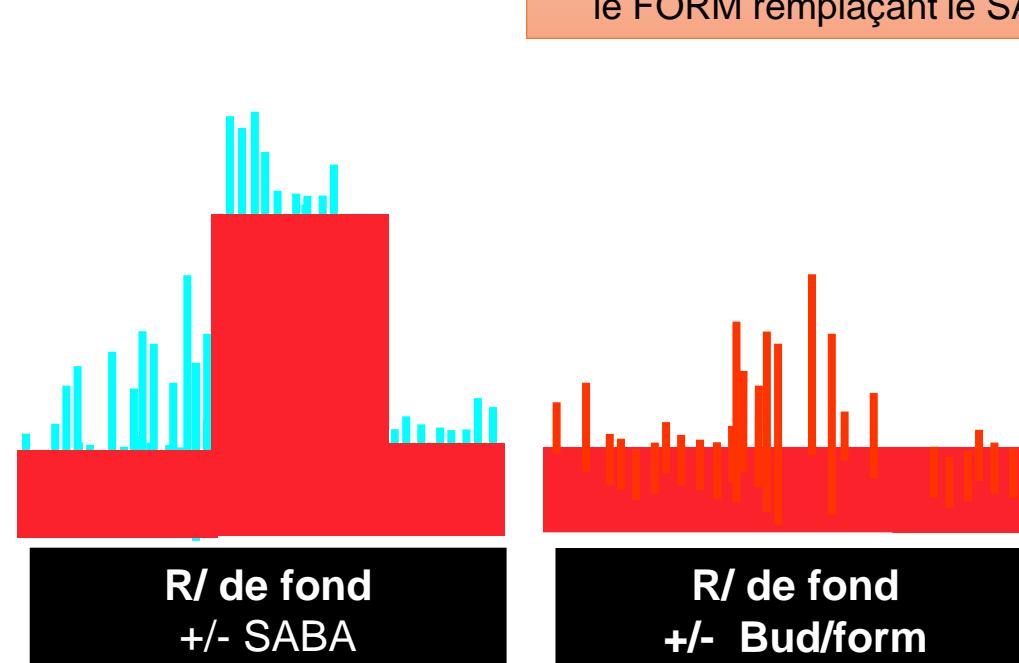
### Stratégies

#### CONVENTIONNELLE



#### “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

**R/ de fond  
+/- Bud/form**

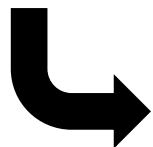
## Asthme – traitement

## Asthme sévère

### Asthme difficile

### Asthme sévère

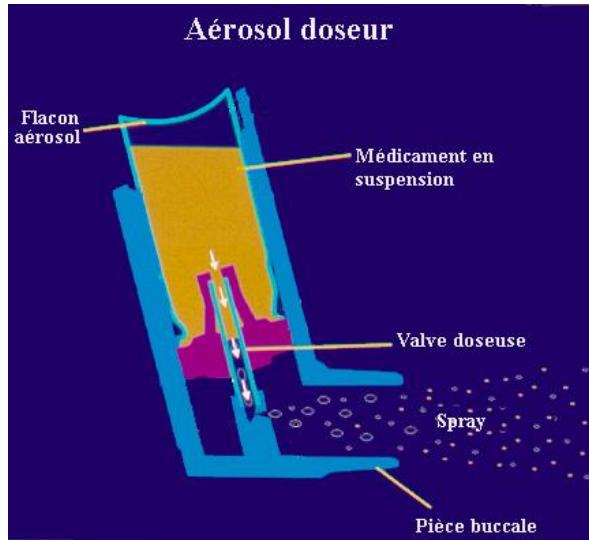
- Diagnostic erroné
- **Non adhérence**
- **Technique d'inhalation**
- Co-morbidité: ORL, RGO, obésité
- Dysfonction des cordes vocales
- Médicaments ( $\beta$ -bloquant, AINS)
- Tabagisme
- Environnement (allergènes...)
- Facteurs psycho-sociaux



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



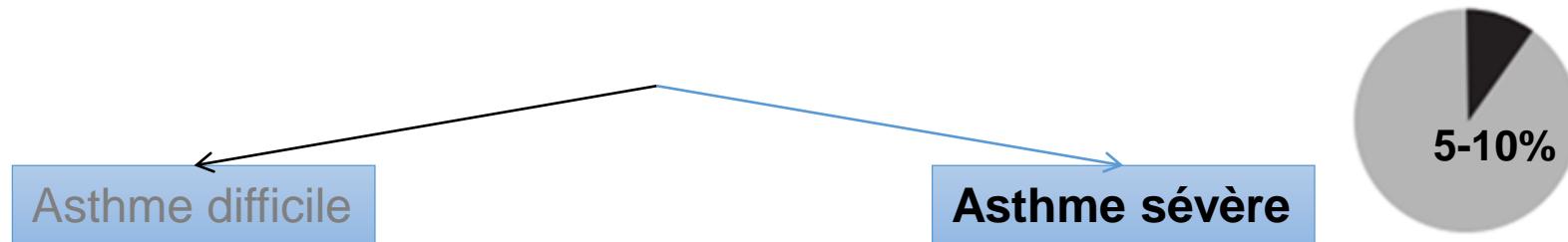
Handihaler



Single-dose

# Asthme – traitement

## Asthme sévère



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  $\geq 1.5$  (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)