

ASTHME

Autrices	Dre Leila Akhmetova, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Dre Rita Cucchiara, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Experts	
Pneumologie	Dr Florian Charbonnier, Service de pneumologie, HUG
Médecine de famille	Pre Johanna Sommer, Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE) UNIGe
Superviseur	Dr Julien Salamun, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Comité éditorial	Dre Mayssam Nehme, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE), UNIGe Pr Idris Guessous, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG

2022

LES POINTS À RETENIR

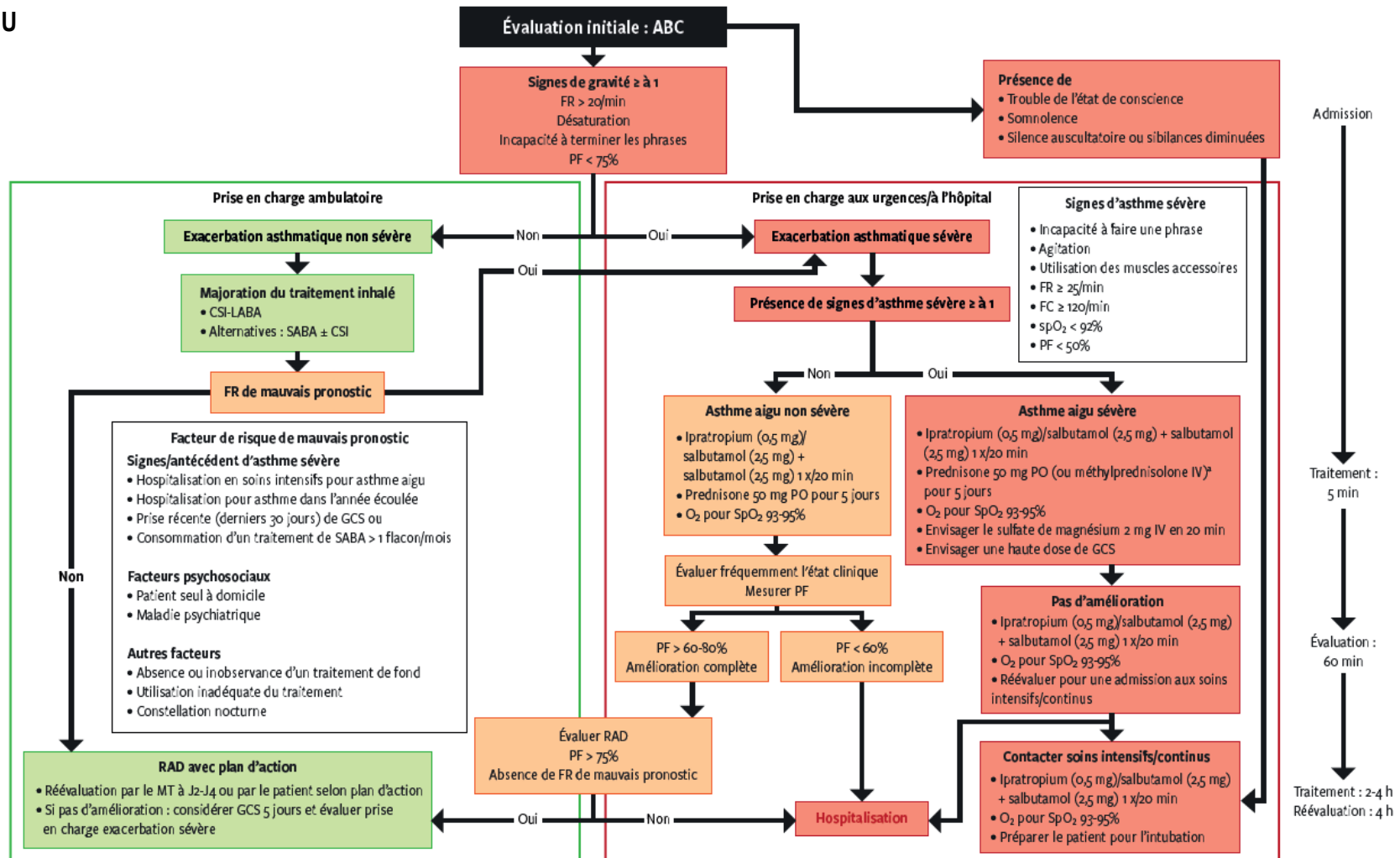
- L'asthme est une maladie chronique, d'expression clinique très variable dans le temps, qui nécessite un enseignement thérapeutique et l'établissement d'un plan d'action personnalisé.
- La crise d'asthme est potentiellement mortelle et nécessite une prise en charge rapide.
- Il est actuellement recommandé d'utiliser en première ligne l'association corticoïdes inhalés (CSI) + beta-agonistes de longue durée d'action (LABA, formotérol), comme traitement de fond et des exacerbations (Global Initiative for Asthma, GINA 2021).
- Les CSI ont été démontrés plus efficaces que les beta-agonistes de courte durée d'action (SABA) comme alternative en monothérapie de fond.
- L'utilisation de SABA seule est actuellement déconseillée comme traitement de fond et des exacerbations, car elle augmente le risque d'exacerbations sévères et de décès liés aux exacerbations.
- Les LABA sont formellement contre-indiqués en monothérapie de l'asthme.
- Le choix du traitement doit tenir compte des préférences du patient concernant le mode d'administration.
- La posologie du traitement doit être adaptée pour aboutir au traitement le plus faiblement dosé nécessaire pour obtenir le meilleur contrôle des symptômes et des exacerbations («*step-up*» et «*step-down*»).
- La non-observance est une cause fréquente d'échec du traitement.

Algorithme de prise en charge de la crise d'asthme (repris des stratégies SMPR (Service de médecine de premier recours) de l'asthme)

**ALGORITHME
TRAITEMENT
DE L'ASTHME AIGU**

*Pas de supériorité du traitement IV vs PO; seule indication: pas de prise PO possible.

ABC: Airways (voies aériennes libres), Breathing (respiration), circulation; CSI: corticostéroïdes inhalés; FC: fréquence cardiaque; FR: fréquence respiratoire; GCS: glucocorticoïdes systémiques; LABA: Long-Acting Beta2-Agonist (bêta2-mimétique à longue durée d'action); MT: médecin traitant; PF: peakflow; RAD: retour à domicile; SABA: Short-Acting Beta2-Agonist (bêta2-mimétique à courte durée d'action); SpO₂: saturation sanguine en oxygène.



ALGORITHME TRAITEMENT CHRONIQUE DE L'ASTHME

	Traitement chronique de l'asthme	
--	---	--

Le schéma, repris des stratégies SMPR (Service de médecine de premier recours), représente l'approche par paliers pour le contrôle au long cours de l'asthme.

Formulations de budésonide et formotérol disponibles en Suisse: 100/6 µg; 200/6 µg; 400/12 µg

Une dose journalière de budésonide entre 200 et 400 µg est considérée comme faible, entre 400 et 800 µg elle est considérée comme moyenne et si supérieure à 800 µg comme élevée.

Formulations de béclométazone et formotérol disponibles en Suisse: 100/6 µg

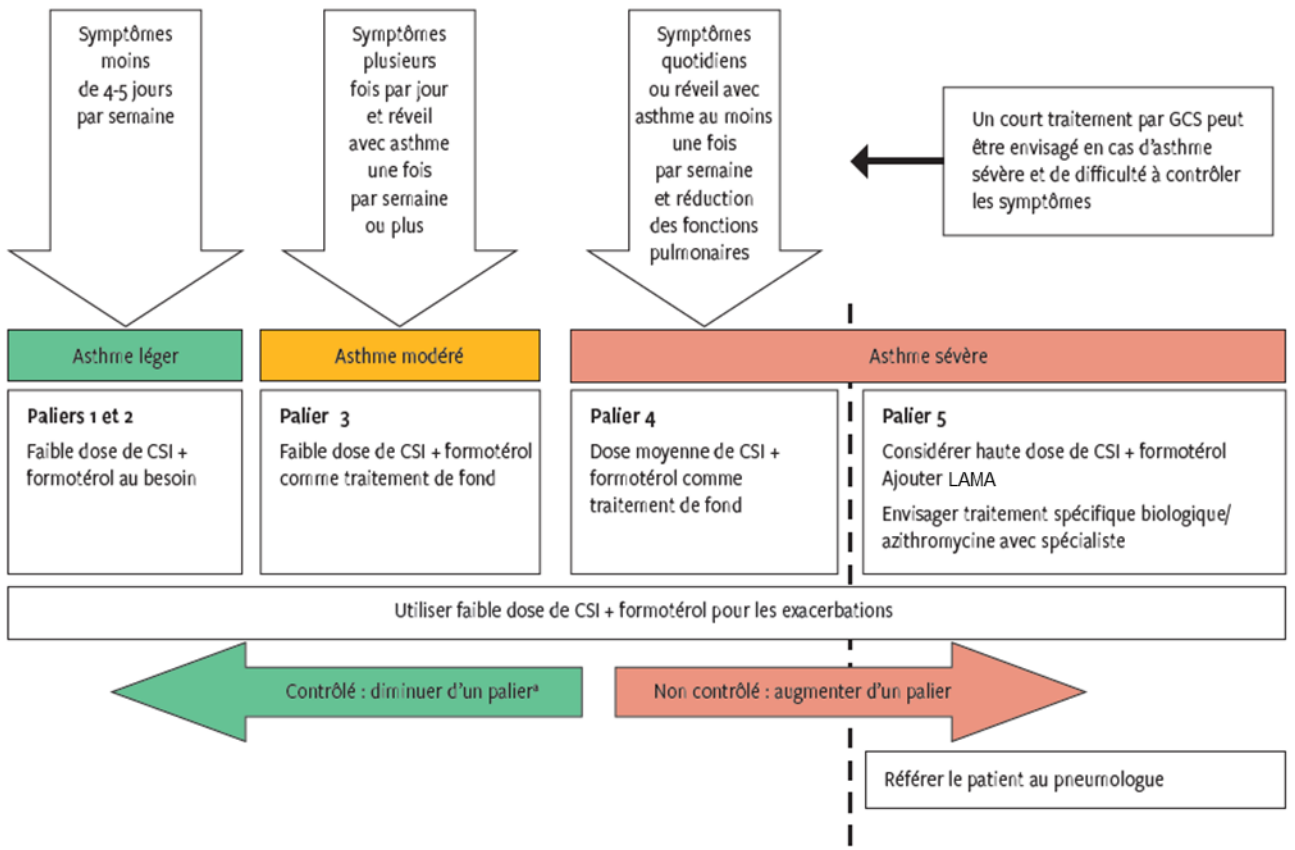
Une dose journalière de béclométazone entre 100 et 200 µg est considérée comme faible, entre 200 et 400 µg elle est considérée comme moyenne et si supérieure à 400 µg comme élevée.

Formulations de fluticasone et formotérol disponibles en Suisse: 50/5 µg; 125/5 µg

Une dose journalière de fluticasone entre 100 et 250 µg est considérée comme faible, entre 250 et 500 µg elle est considérée comme moyenne et si supérieure à 500 µg comme élevée.

*Éviter de passer à un palier inférieur chez la femme enceinte.

CSI: corticostéroïdes inhalés; GCS: glucocorticoïdes systémiques; LABA: Long-Acting Beta2-Agonist.



Algorithme tiré de la Revue Médicale Suisse, Numéro Service de Médecine de Premier Recours, N 797

Approche par paliers pour le traitement au long cours¹

Schéma alternatif selon Global Initiative for Asthma GINA en Annexe 1

ASTHME

1. INTRODUCTION

L'asthme est une maladie fréquente avec une prévalence variable d'un pays à l'autre et une tendance globale à l'augmentation. Environ 300 millions de personnes dans le monde souffrent d'asthme.¹ En Suisse, la prévalence est d'environ 7%.

2. DEFINITION / CLASSIFICATION

L'asthme est caractérisé par une hyperréactivité de l'arbre bronchique à divers stimuli, conduisant à une inflammation chronique des voies aériennes avec notamment une réponse anormale des muscles lisses respiratoires conduisant au bronchospasme. Les symptômes, les signes cliniques et le syndrome obstructif sont classiquement variables dans le temps. L'obstruction bronchique est améliorée par les bronchodilatateurs et les corticostéroïdes inhalés.

L'asthme est une maladie hétérogène et plusieurs phénotypes ont été identifiés.

La classification de l'asthme en général est déterminée par une évaluation clinique actuelle, notamment les symptômes signalés par le patient et la mesure de la fonction pulmonaire ainsi que le risque des éventuelles exacerbations futures.

Néanmoins, il existe des nombreuses classifications de l'asthme et différents consensus sur la prise en charge de l'asthme, en particulier : internationale, européennes, américaines, japonais, britannique, qui sont mis à jour régulièrement. Ce document a été inspiré de manière prédominante par les nouvelles guidelines internationales, Global Initiative for Asthma GINA de 2021¹.

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'asthme est caractérisé par une évolution fluctuante avec des périodes sans symptôme et des épisodes d'exacerbation.

3.1 ANAMNÈSE

Les symptômes caractéristiques de l'asthme sont la dyspnée, la toux, la respiration sifflante et l'oppression thoracique non douloureuse; ces symptômes sont aggravés la nuit et peuvent réveiller le patient ; ils sont intermittents et souvent déclenchés par certains facteurs tels que l'exercice, le froid, l'exposition à des allergènes ou une infection virale, le rire, divers irritants comme les gaz d'échappements, les changements de la météo.

Rechercher une variabilité saisonnière selon les allergènes impliqués et des antécédents personnels ou familiaux d'asthme et d'atopie. Une amélioration des symptômes durant les jours de congé ou les vacances peut orienter vers un asthme occupationnel.

Préciser les événements antérieurs liés à un asthme: consultations aux urgences, séjour aux soins intensifs, intubation.

Comorbidités importantes : maladie pulmonaire, cardiaque, diabète, tabagisme, troubles psychiatriques.

Pour le suivi de l'asthme, l'utilisation de l'*Asthma Control Test* (ACT) est recommandée. Il s'agit d'un outil validé de mesure du contrôle de l'asthme durant les 4 semaines précédant la consultation (<https://www.asthmacontroltest.com/fr-fr/welcome/>)

3.2 EXAMEN CLINIQUE

Sibilances (ne sont pas le reflet de la sévérité de l'asthme), et lors d'une crise : tachypnée, tachycardie, expirium prolongé, utilisation des muscles accessoires, pouls paradoxal. Lors d'une crise sévère, abaissement de la saturation en oxygène, trouble de l'état de conscience, fatigue puis silence auscultatoire.

3.3 FACTEURS DE RISQUE

- Age : L'asthme peut survenir à tout âge, mais 70% des diagnostics sont posés avant l'âge de 7 ans.
- Rhinite allergique ou non allergique, exposition à la fumée (active ou passive) notamment dans l'enfance, expositions professionnelles, certains médicaments (betabloquants non sélectifs, Aspirine, AINS).
- L'obésité : association épidémiologique entre obésité et asthme. L'obésité est également associée à un asthme plus sévère et plus difficile à traiter. Une perte pondérale permet souvent une amélioration du contrôle de l'asthme.

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic différentiel de l'asthme inclut les pathologies suivantes:

- BPCO
- Mucoviscidose, bronchiectasies, bronchiolites
- Rhino-sinusite
- Reflux gastro-œsophagien
- Toux post-infectieuse ; toux médicamenteuse (IEC)
- Insuffisance cardiaque
- Dysfonction des cordes vocales
- Hyperventilation
- Attaque de panique
- Inhalation de corps étranger
- Tumeur
- Embolie pulmonaire

4.1 EXAMENS PARA CLINIQUES

Les manifestations cliniques étant peu spécifiques, il est nécessaire de documenter la présence d'un **syndrome obstructif variable et réversible**. Il est essentiel que le diagnostic repose sur un test fonctionnel.

- **ÉPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES**
 - **La spirométrie** (fonctions pulmonaires simples) est la pierre angulaire du diagnostic, et nécessaire pour le **diagnostic initial**. Elle permet de mettre en évidence un syndrome obstructif (rapport VEMS/CVF < 70%) et de caractériser sa sévérité et sa réversibilité en documentant ses valeurs de base. Une réversibilité de > 12% du VEMS (min. 200 ml) est considérée significative. Elle peut être réalisée dans un cabinet de généraliste en ville ou chez le pneumologue. Il est important de savoir qu'une spirométrie normale n'exclut pas un asthme.
 - **Débit de pointe (DEP)** : mesure simple et économique, néanmoins peu sensible. Une valeur théorique est calculée selon le sexe, l'âge et la taille mais la meilleure valeur personnelle devrait être déterminée en demandant au patient de relever la meilleure de 3 valeurs consécutives 2x/j (matin et soir) pendant 2 semaines. La variabilité diurne du DEP peut être évaluée de la manière suivante (GINA 2021) :¹

A partir de 2 valeurs prises sur une journée, calculer :

$$\frac{[DEP_{max} - DEP_{min}]}{DEP_{moyen}} \times 100$$

Puis faire la moyenne de cette valeur calculée pour chaque jour sur 1-2 semaines.

Service de médecine de premier recours

Une variabilité diurne du DEP >10% est considérée significative. Par ailleurs, une réversibilité avec un gain de >20% (min. 60 L/min) du DEP sur une mesure faite après la prise d'un bronchodilatateur est également significative.

Un même patient devrait utiliser un seul type d'appareil pour la mesure du DEP, étant donné la variabilité des résultats entre les différents appareils.

Dans les faits, cette manière de faire est cependant peu pratique ou réalisable dans un setting ambulatoire.

- **Test de provocation à la métacholine:** test sensible à demander en présence d'une clinique douteuse avec une spirométrie non concluante. Très utile pour le diagnostic du «*cough variant asthma*». NB: un test à la métacholine peut être positif en cas de rhinite atopique sans asthme, de BPCO ou d'autres affections pulmonaires ; un test négatif n'exclut pas un asthme en particulier lorsque le patient est asymptomatique ou pauci-symptomatique.
- **Test au NO exhalé :** une inflammation chronique augmente le NO exhalé (CAVE: le café, l'alcool et le tabac diminuent le NO et ne doivent pas être consommés avant le test).
- **BILAN ALLERGOLOGIQUE**
Dans le cadre de l'asthme, le bilan de dépistage doit comprendre :
 - Une anamnèse détaillée, qui permettra de compléter si nécessaire et selon la probabilité anamnestique (tests cutanés, IgE totaux en cas de rhinite et d'allergie aux acariens)
 - Phadiatop (permet de tester la sensibilisation à un pool d'une vingtaine de pneumallergènes)
 - Une évaluation allergologique lors du bilan initial est à discuter au cas par cas selon les éléments ci-dessus.
- **BILAN ORL**
En raison du concept «*united airways*», une évaluation ORL est utile en cas de symptômes accompagnants (rhino-sinusite, hyposmie...).
- **TESTS BIOLOGIQUES**
 - **Non nécessaires** en cas d'asthme léger
 - Pour l'asthme sévère, éosinophiles ; discuter avec le spécialiste des précipitines aspergillaires (ABPA), ANCA (vasculite de Churg-Strauss).
- **RADIOLOGIE**
 - Rx thorax : souvent normale mais permet d'écartier un diagnostic alternatif en cas de doute ou de non-réponse au traitement
 - CT scan thoracique (bronchiectasies, diagnostic alternatif) en cas d'asthme sévère ou d'une réponse insatisfaisante au traitement.

5. PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME AU LONG COURS

5.1 PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE

Selon les nouvelles guidelines de GINA, il a été démontré qu'un traitement par SABA n'est plus indiqué dans la prise en charge chronique de l'asthme car il y a un risque plus élevé d'exacerbations et de mortalité lié aux exacerbations.

Le traitement de choix de l'asthme est actuellement l'association de corticoïdes inhalés et formotérol comme traitement de fond et comme traitement de réserve, même pour l'asthme léger. Néanmoins pour ceux qui souhaitent à tout prix rester avec un traitement de SABA en réserve, GINA propose un schéma pour le traitement alternatif, tout en sachant néanmoins que ce dernier il est moins efficace et qu'il doit être considéré chez des patients sélectionnés.

Service de médecine de premier recours

Le choix du formotérol comme LABA en association aux corticoïdes est dû non seulement au fait que nombreuses études ont été effectués avec l'utilisation de cette molécule, permettant d'en attester son efficacité et sa bonne tolérance, mais plus important, il a été démontré que le formotérol a à la fois une action rapide et une action prolongée, permettant d'intervenir comme traitement de secours et comme traitement de fond au même temps⁹⁻¹⁰.

Le choix du traitement initial et de sa posologie dépend du degré de sévérité des symptômes et de la présence ou non de facteurs de risque d'exacerbation (Algorithme 2).

Le traitement doit être régulièrement adapté par paliers selon le principe du « *step up* » à 2 semaines et du « *step down* » à 3 mois.

Les objectifs du traitement sont le bon contrôle des symptômes (tableau 1) et la diminution du risque d'exacerbation et d'évolution vers une obstruction fixée, tout en limitant les effets secondaires médicamenteux.

Sur les 4 dernières semaines	Contrôlé (tous les critères présents)	Partiellement contrôlé (1-2 critères présents) ou Non contrôlé (≥3critères présents)
Symptômes diurnes	≤2 x/semaine	>2 x/semaine
Limitation des activités	Aucune	Toute limitation
Symptômes nocturnes	Aucun	Tout symptôme nocturne
Traitement de secours	≤2 x/semaine	>2 x/semaine

Tableau 1: Critères de contrôle des symptômes de l'asthme(GINA 2021).¹

La sévérité de l'asthme est définie rétrospectivement, en fonction du traitement le plus bas nécessaire pour obtenir le meilleur contrôle des symptômes et des exacerbations. Les paliers 1 et 2 correspondent à un asthme léger, le palier 3 à un asthme modéré et les paliers 4 et 5 à un asthme sévère.

Il faut faire la différence entre un asthme difficile à contrôler et un asthme sévère car souvent les paliers 4 et 5 ne sont pas forcément liés à une maladie grave, mais à un mauvais contrôle de l'asthme en raison de plusieurs cofacteurs. C'est pour cela que la prise en charge non pharmacologique a une importance capitale dans la prise en charge de l'asthme.

Molécule	Dose quotidienne faible	Dose quotidienne intermédiaire	Dose quotidienne forte
Béclométasone	200-500 ug/j	500-1000 ug/j	> 1000 ug/j
Budénoside	200-400 ug/j	400-800 ug/j	>800 ug/j
Fluticasonefuroate	100 ug/j	100 ug/j	200 ug/j
Fluticasone propionate	100-250 ug/j	250-500 ug/j	>500 ug/j
Mometasone	200-400 ug/j	200-400 ug/j	>400 ug/j

Tableau 2 : Proposition de dosage des corticostéroïdes inhalés (GINA 2021).¹

5.1.1 TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DISPONIBLES^{1,11,12,13}

Corticostéroïdes inhalés (CSI)

Agissent sur la composante inflammatoire en diminuant par ailleurs l'œdème et l'hypersécrétion bronchique. Premier choix pour le traitement de fond de l'asthme.

Effets secondaires locaux: dysphonie, candidose buccale.

Beta2-agonistes inhalés de longue durée d'action (LABA)

Leur durée d'action est de 10-12 heures. Ils ne doivent en aucun cas être utilisés en monothérapie de l'asthme.^{14,15}

Beta2-agonistes inhalés à courte durée d'action (SABA)

Leur durée d'action est de 4-6 heures. Ils sont actuellement déconseillés car une excessive utilisation détermine la réduction des récepteurs Beta2 et la réduction de la réponse, avec augmentation du risque d'exacerbations graves et de la mortalité.^{1,16-18}

Plusieurs médicaments utilisés par le passé ne sont désormais quasiment plus utilisés en raison d'une moindre efficacité et d'une marge thérapeutique étroite: **théophylline, cromoglycate et tiotropium**

5.1.2 TRAITEMENT À CONSIDÉRER UNIQUEMENT SUITE À UNE RECOMMANDATION D'UN SPÉCIALISTE EN PNEUMOLOGIE :

Azithromycine

L'azithromycine peut réduire les exacerbations chez un nombre sélectionnés de patients, il n'est pas raisonnable d'utiliser chez tous les patients car risque d'augmentation des résistances. Avant la prescription, il faut rechercher une mycobactérie atypique dans les expectorations et contrôler l'ECG pour la recherche d'un QT long (avant et 1 mois après le début du traitement).

Anti-leucotriènes

Les anti-leucotriènes peuvent réduire la bronchoconstriction et l'hypersécrétion bronchique, mais ont été associés à des importants effets indésirables sur le SNC. L'introduction de ce traitement doit être soigneusement évaluée par le spécialiste.

Biothérapies

Il s'agit de plusieurs médicaments qui agissent en réduisant l'éosinophilie et permettent de réduire la dépendance aux corticoïdes chez un certains patients sélectionnés. **(cf. annexe 2)**

5.2 PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE

A chaque consultation le médecin de ville doit effectuer un contrôle des facteurs d'exacerbation de la maladie et doit s'assurer de la bonne prise des traitements:

- **S'assurer de l'observance du traitement**
- **Vérifier de la technique d'inhalation**
 - L'enseignement correct est du ressort du médecin de premier recours, pas d'un infirmier spécialisé ou d'un pharmacien
 - Des vidéos sont disponibles sur :
<https://www.liguepulmonaire.ch/fr/maladies-et-consequences/asthme/inhaler-correctement.html>
- **Encourager l'arrêt du tabac**
- **Encourager la perte de poids** pour les personnes obèses
- **Renforcer l'éducation du patient**
 - Plan d'action personnalisé en responsabilisant le patient sur sa prise en charge au long cours selon l'évolution des symptômes (un plan d'action de l'asthme peut être commandé auprès de la ligue pulmonaire suisse : www.lung.ch).
- Connaissance des symptômes d'exacerbation (Asthma Control Test, <https://www.asthmacontroltest.com/fr-fr/welcome/>)
- **Contrôler les facteurs de décompensation**
 - Vaccination (grippe 1x/an), vaccination SARS-CoV-2 selon les recommandations en vigueur.
 - Exposition aux allergènes, irritants respiratoires (fumée, air froid, air sec), contrôle des comorbidités (BPCO, RGO, obésité, SAOS, rhino-sinusite, dépression, anxiété).
 - Mesures d'éviction : animaux domestiques si allergie confirmée, mesures anti-acariens (tapis, rideaux, literie, nettoyage, housses anti-acariens,...).

6. PRISE EN CHARGE DE L'EXACERBATION ASTHMATIQUE (ALGORITHME 1)

Le plus fréquemment, l'aggravation est insidieuse : installation progressive de la dyspnée et exacerbation des autres symptômes de l'asthme (toux, sifflement respiratoire, limitation des activités quotidiennes), une rhino-conjonctivite pouvant être associée.

La prise en charge est résumée dans l'algorithme 1.

L'évaluation rapide de la sévérité de l'exacerbation est essentielle et repose sur des critères précis. En effet ce sont les critères cliniques simples et rapides à déterminer, ainsi que la mesure du débit expiratoire de pointe (*peak flow*), si l'état clinique du patient le permet, qui vont guider la suite de prise en charge (cabinet ou centre d'urgences).

Elle repose sur l'évaluation de signes de gravité :

- Évaluation standard ABC (airway-breathing-circulation)
- Fréquence respiratoire (FR) <20/min
- Saturation
- Capacité à terminer les phrases
- Peak-flow >75%

En l'absence de signe de gravité, on parle d'exacerbation asthmatique non sévère, dont la prise en charge est compatible avec le cabinet de premier recours, et en présence d'un ou plusieurs signes de gravité, d'exacerbation asthmatique sévère, dont la prise en charge nécessite d'avoir lieu dans un centre d'urgences ou un hôpital – ou à défaut, d'un cabinet équipés d'aérosols et en capacité de surveiller le patients pendant plusieurs heures.

6.1 EXACERBATION ASTHMATIQUE NON SÉVÈRE

En l'absence de signe de gravité, on parle d'exacerbation asthmatique non sévère.

La prise en charge repose alors sur :

- La majoration du traitement inhalé de CSI-LABA
- La vérification de l'absence de facteur de risque de mauvais pronostic (tableau 3), motivant de considérer une admission en milieu hospitalier
- Un retour à domicile avec l'élaboration d'un plan d'action comprenant
 - Une réévaluation par le médecin traitant à 2 à 4 jours
 - La connaissance des drapeaux rouges devant amener à reconsulter dans l'intervalle
- En l'absence d'amélioration, des glucocorticoïdes systémiques pendant 5 jours peuvent être prescrits

6.2 EXACERBATION ASTHMATIQUE SÉVÈRE

En présence d'au moins signe de gravité, on parle alors d'exacerbation asthmatique sévère – ou d'asthme aigu.

Selon ces critères d'évaluation, l'asthme aigu peut être classé en trois degrés de sévérité : léger, modéré et sévère (tableau 1). Néanmoins la stratégie internationale GINA 2021 ne fait plus la différence entre prise en charge de l'asthme aigu modéré et léger car ce dernier a également un risque de mauvaise évolution, d'où une classification simplifiée pour la prise en charge entre asthme aigu non sévère et sévère. Tout asthme aigu devrait être adressé à un centre hospitalier en urgence. Un asthme non sévère peut être géré au cabinet si le médecin a les disponibilités nécessaires et peut assurer la surveillance nécessaire pour attester d'une bonne réponse au traitement.

Service de médecine de premier recours

Asthme aigu non sévère (Léger et Modéré)	<p>≥ 1 des points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capacité de terminer ses phrases • Absence d'agitation • Préfère rester assis que couché • Pas d'utilisation de muscles accessoires • FR 20-30' • FC 100-120 /' • SpO2 90-95 % • PF>50%
Asthme aigu Sévère (AAS)	<p>≥ 1 des points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incapacité à faire une phrase en une respiration • Agitation • Assis penché vers l'avant • Utilisation de muscles accessoires • FR ≥30 /' • FC ≥120 /' • SpO2<90 % • PF≤ 50%

Tableau 3 : Evaluation de la sévérité de l'asthme aigu.

Peak flow (PF): prendre en compte le pourcentage de la meilleure valeur personnelle lorsque cette valeur est connue. Dans le cas contraire, utiliser la valeur prédite.

FR : fréquence respiratoire; FC : fréquence cardiaque ; SpO2 : saturation d'oxygène.

Facteurs psychosociaux, médicaux	Facteurs liés à une prise en charge inadéquate de l'asthme	Critères d'asthme sévère chronique
Non observance Rdv manqués Déni Difficultés d'apprentissage	Méconnaissance de la maladie, de l'attitude en cas de crise, de l'usage du PF	Antécédent de séjour aux Soins intensifs pour asthme, Hospitalisation pour asthme dans l'année Consultations répétées aux urgences.
Difficulté d'accès aux soins (absence de médecin traitant)	Absence de plan d'action	≥3 classes de médication pour l'asthme chronique, Détérioration malgré un traitement bien conduit
Maladie psychiatrique, alcoolisme, toxicomanie, abus de psychotropes, sortie de l'hôpital contre avis médical	Absence de corticostéroïde inhalé, Utilisation inadéquate des B2-mimétiques	Utilisation importante de B2-mimétiques (>2 emballages/mois)
Problème de revenu, emploi, stress domestique, isolement social.	Crainte des corticostéroïdes	Utilisation au long cours de corticostéroïdes per os
Obésité		

Tableau 4 : Facteurs de risque de mauvaise évolution, justifiant de considérer une admission en milieu hospitalier.³ PF : peak flow

Considérer une hospitalisation également en présence de symptômes significatifs persistants malgré le traitement, de présentation la nuit ou de grossesse et en cas de PF initial <25%.²

Service de médecine de premier recours

6.2.1 TRAITEMENT DE L'ASTHME AIGU ^{1,3,4} (Algorithme 1)

- **Oxygène:** viser une saturation $\geq 93-95\%$.
- **Bronchodilatateurs de courte durée d'action : Beta2-agonistes inhalés, mêlés à des anticholinergiques**
Par exemple :
 - Salbutamol 5mg et ipratropium 0.5mg
 - CAVE : les préparations commerciales (ex Dospir®, Ipramol®) ne contiennent que 2.5mg de salbutamol ; il est nécessaire de les enrichir avec 2.5mg de salbutamol supplémentaires (en général sous forme de gouttes)
 - Répéter au besoin toutes les 15-20 minutes
- **Glucocorticoïdes par voie systémique(CCS)**
 - Prednisone 50mg per os
 - Pas de nécessité d'un traitement iv (ex méthylprednisolone 250mg), car ni plus rapide ni plus efficace ; seul intérêt = si incapacité à prendre un traitement per os
- **Sulfate de magnésium**
Au vu du peu d'évidences, la liberté d'en administrer ou non est laissée au clinicien : 1,2 à 2 g IV à passer en 20 minutes en dose unique, à discuter en cas d'asthme aigu sévère.

6.2.2 TRAITEMENT NON-RECOMMANDÉ

- **Théophylline et aminophylline**
- **Les antagonistes de récepteurs leucotriène**
- **Antibiotiques**, sauf en cas d'infection
- **Ventilation non invasive** : à discuter au cas par cas, mais ne doit en tout cas pas repousser la décision d'intubation orotrachéale
- **Sédatifs** : Une sédation doit être strictement évitée en raison d'effet respiro-dépressif de médicaments anxiolytiques et hypnotiques⁷.

6.2.3 INVESTIGATIONS

- Laboratoire (FSC, électrolytes) : en cas de crise sévère ou grave; dans les degrés de sévérité plus légers, lorsque la situation clinique l'indique.
- Gazométrie :²en cas de saturation en oxygène $<92\%$ ou lors d'asthme aigu grave.
- RX thorax :² en cas de suspicion de pneumothorax, de pneumo-médiastin ou d'infiltrat ; lors d'échec du traitement ; lors d'asthme aigu grave.

En cas d'asthme aigu non sévère avec une bonne réponse au traitement initial (PF $>75\%$), un retour à domicile précoce peut être envisagé après une surveillance d'au moins 2 heures. La situation est considérée stable en cas de réponse soutenue 60 minutes après le dernier traitement administré.

6.2.4 ORGANISATION DU RETOUR À DOMICILE

- Vérifier la technique d'inhalation
- Discuter les causes de la décompensation avec le patient.
- Explorer le degré d'acceptation de la maladie et de sa prise en charge.
- Prescrire le traitement approprié :
 - CSI + LABA en doses majorées
 - Prednisone 50mg/J minimum 5 jours
- Prévoir un rendez-vous de contrôle à 2-5 jours (médecin traitant) afin de réévaluer la durée du traitement per os

7. ASTHME ET GROSSESSE⁴⁰.

Chez un tiers des femmes enceintes les symptômes de l'asthme s'aggravent pendant la grossesse. Les exacerbations semblent être plus fréquentes dans le deuxième trimestre de grossesse. Les exacerbations peuvent être liées à des changements hormonaux ou à l'arrêt du traitement pendant la grossesse.

La tendance est à diminuer le traitement, mais l'asthme mal contrôlé peut être dangereux pour la mère (risque augmenté de pré-éclampsie) et le nouveau-né (naissance prématurée, faible poids et augmentation de la mortalité à la naissance).

Pour cette raison il est important de maintenir le traitement de l'asthme pendant la grossesse.

En cas de crise aiguë, afin d'éviter le risque d'hypoxie du fœtus, il faut rapidement et efficacement traiter la crise. On préconise l'utilisation de SABA et oxygène en première ligne. Il peut être ajouté un traitement de SAMA et corticoïdes systémiques au besoin.⁽⁴¹⁾

8. ASTHME ET COVID-19

En 2020, de nombreux pays ont observé une réduction des exacerbations de l'asthme et des infections des voies respiratoires. Les causes ne sont pas exactement connues, mais elles peuvent être attribuées au respect de gestes barrières dans le cadre de la pandémie actuelle de COVID-19, qui ont réduit l'incidence d'autres infections respiratoires, y compris la grippe.

Les patientes souffrant d'asthme ne semblaient pas présenter un risque accru de contracter l'infection à SARS-CoV-2. Plusieurs études récentes démontrent en effet que les personnes atteintes d'asthme bien contrôlé ne courent pas un risque accru de décès lié à l'infection à SARS-CoV-2.^{43,44}

Par ailleurs, il y a un bénéfice à l'utilisation des CSI chez les patients infectés par le virus SARS-CoV-2, notamment sur l'amélioration du temps de récupération, la réduction des admissions à l'hôpital et possiblement la mortalité.^{45,46,47}

Il ne faut donc pas interrompre le traitement en cas d'infection aiguë à SARS-CoV-2.

Finalement, en cas d'exacerbation asthmatique sévère chez un patient avec une infection à SARS-CoV-2 suspectée ou confirmée, il est possible d'utiliser, pour l'administration de bronchodilatateurs à courte durée d'action, une chambre d'inhalation plutôt qu'un nébulisateur, afin de diminuer les risques de propagation.

REFERENCES

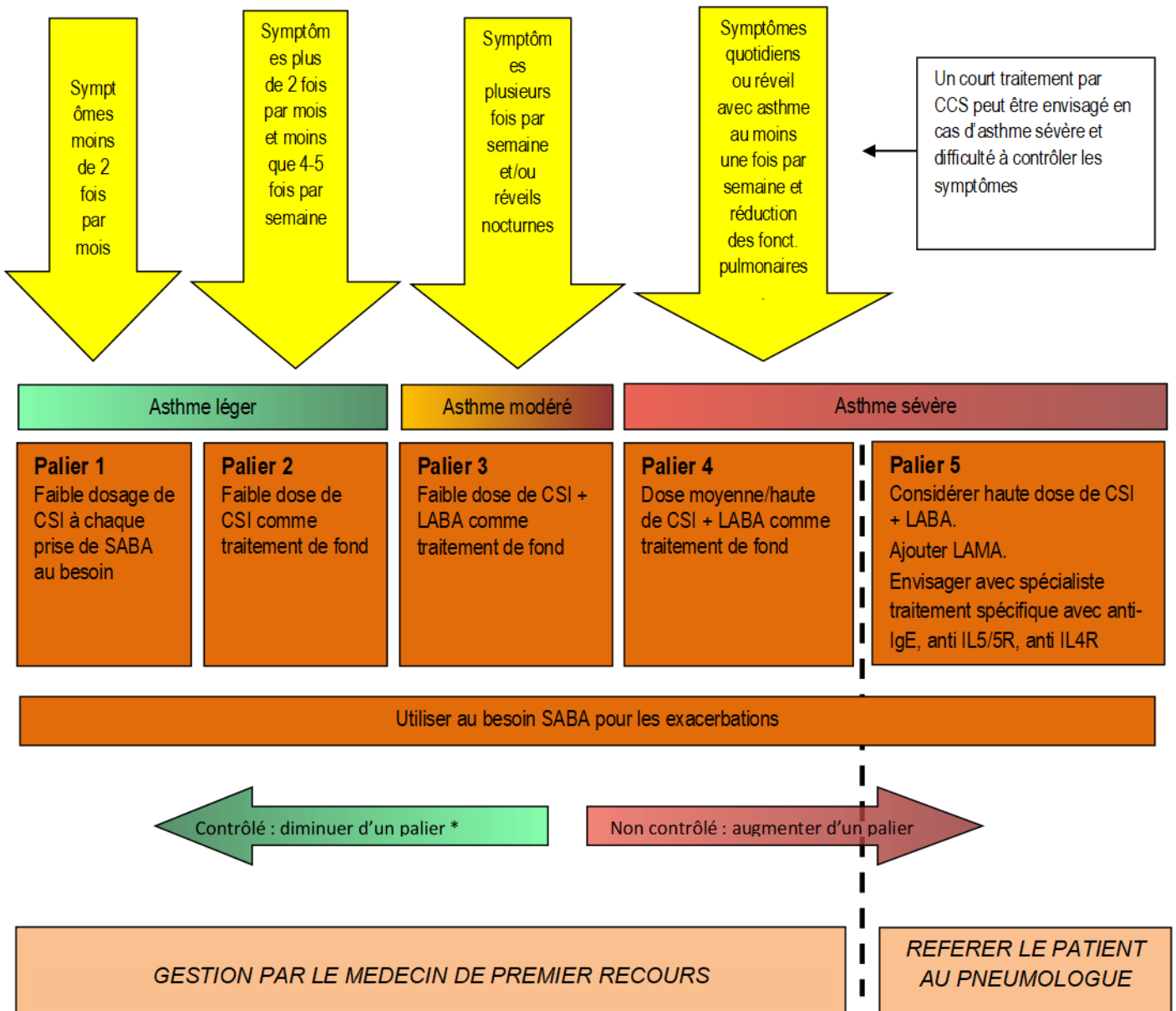
1. Global Initiative For Asthma. Global Strategy for Asthma management and prevention, 2021. www.ginasthma.org.
2. Plojoux J, Rocha T, Rutschmann O. Prise en charge de l'asthme aigu aux urgences. Rev Med Suisse 2011;322 :2501-2505.
3. British guideline on the management of asthma 2019. <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>
4. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Institutes of Health 2007; www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm .
5. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, et al., Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD001284.
6. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta₂-agonists in adults with acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12
7. Joseph K S, Blais L, Ernst P, Suissa S. Increased morbidity and mortality related to asthma among asthmatic patients who use major tranquilizers *BMJ* 1996; 312 :79
8. Parson JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, et Al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline :exercice-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1016-27
9. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide/formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:32-42.
10. Kew KM, Karner C, Mindus SM, et al. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD009019.
11. Pasche O, Cornuz J, Lazor R. Prise en charge de l'asthme en médecine de premier recours. Rev Med Suisse 2010;6 :2286-2291.
12. Sindi A, Todd DC, Nair P. Antiinflammatory effects of long-acting beta₂-agonists in patients with asthma: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;136(1):145-54.
13. Mendes ES, Rebolledo P, Wanner A. Acute effects of salmeterol and fluticasone propionate alone and in combination on airway blood flow in patients with asthma. *Chest* 2012;141(5):1184-9.
14. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, et al. Long-acting beta₂-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma : a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2583-93
15. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Safety of long-acting beta agonists for the treatment of asthma: clearing the air. *Thorax* 2012;67:342-9
16. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use on inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:604-10
17. Nwaru BI, Ekstrom M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting beta₂-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J* 2020;55:1901872
18. Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. GINA2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J* 2019;53:1901046
19. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2010;363:1715-26.
20. Kerstjens HA, Disse B, Schröder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308-14.
21. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med* 2012;367:1198-207.
22. Taylor SL, Leong LEX, Mobegi FM, et al. Long-term azithromycin reduces Haemophilus influenza and increases antibiotic resistance in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:309-17
23. Gibsn PG, Yang IA, Upham JW, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;390:659-68
24. Hiles SA, VM. McDonald, M Guilhermino, et al., Does maintenance azithromycin reduce asthma exacerbations? An individual participant data meta-analysis. *European Respiratory Journal* 2019; 54 (5) 1901381.
25. Ramsay CF, Pearson D, Mildenhall S et al. Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Thorax* 2011;66(1):7-11.

26. FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. FDA, 2020. (Accessed 04 March 2020,2020,at <https://fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>.)
27. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:235-42.
28. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD003559
29. Rodrigo GJ, Neffen H. Systematic review on the use of omalizumab for the treatment of asthmatic children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:551-6
30. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Eng J Med* 2014; 371:1189-97.
31. Pavord ID, Korn S, Howarth P. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 651–59.
32. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, et al. Reslizumab for inadequately controller asthma with elevated blood eosinophil counts : results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med* 2015;3:355-66
33. Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane database Syst Rev* 2017;9:CD010834
34. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med* 2017;376:2448-58
35. Wenzel S, Castro M, Corren J, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting b2agonist: a randomized double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *The Lancet* 2016;388:31-44
36. Zayed Y, Kheiri B, Banifadel M, et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Asthma* 2018:1-10
37. Gluck JC, Gluck PA. The effect of pregnancy on the course of asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:63-80.
38. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006;61:169-76
39. Lim A, Stewart K, Konig K, George J. Systematic review of safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2011;45:931-45
40. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J ObstetGynecol* 1996;175:150-4
41. Wang H, Li N, et al. Asthma in Pregnancy : Pathophysiology, Diagnosis, Whole-Course Management, and Medication Safety. *Can Respir J* 2020; 2020: 9046842.
42. Sont JK. How do we monitoring asthma control ? *Allergy* 1999;54 Suppl 49:68-73
43. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584:430-436
44. Liu S, Cao Y, Du T, Zhi Y Prevalence of Comorbid Asthma and Related Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2021;9(2): 693-701
45. Ly-Mee Yu et al., Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK : a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet* 2021; 398: 843–55.
46. Sanjay Ramakrishnan, Dan V Nicolau Jr, Beverly Langford, Mahdi Mahdi, et al., Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 763–72.

Version 2017 par : L. Fernex, J. Plojoux

ANNEXE 1

ALGORITHME AVEC TRAITEMENT ALTERNATIF POUR L'ASTHME



ANNEXE 2

MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES ACTUELLEMENT À DISPOSITION

Anti-leucotriènes²⁵⁻²⁷

Diminuent la bronchoconstriction et l'hypersécrétion bronchique. Ils sont moins efficaces que les CSI. Ils peuvent être ajoutés au traitement de CSI + Formotérol en cas d'asthme mal contrôlé et quelques études montrent un effet favorable sur les fonctions pulmonaires et les symptômes de l'asthme aigu. L'utilisation d'anti-leucotriènes a été liée à des effets indésirables sur le système nerveux central, comme par exemple des états dépressifs, confusion, irritabilité, troubles du sommeil et la FDA a émis une alerte quant à son utilisation. L'introduction de ce traitement doit être soigneusement évaluée par le spécialiste.

Omalizumab^{28, 29}

Anticorps anti-IgE que l'on peut proposer en cas d'asthme allergique avec un taux d'IgE élevé (300-700 UI/ml) après avis spécialisé, particulièrement chez les patients nécessitant une corticothérapie systémique au long cours pour le contrôle de leur asthme.

Mepolizumab^{30, 31} et **Reslizumab**^{32,33}

Anticorps anti-IL5 peuvent être proposés après consultation spécialisée selon le nombre de récurrences par année et le taux d'éosinophiles dans le sang. Le mepolizumab peut également être utilisé en cas de polyangéite granulomateuse

Benralizumab³⁴

Anticorps anti-IL5R-alpha, il lie le récepteur IL5-alpha et détermine l'apoptose de l'éosinophile. Peut être proposés après consultation spécialisée selon le nombre de récurrences par année et le taux d'éosinophiles dans le sang.

Dupilumab^{35,36}

Anticorps anti-IL4R alpha. Peut-être proposé par le spécialiste selon le nombre d'exacerbations par année, la nécessité d'avoir un traitement au long cours par corticoïdes systémiques et selon le taux sanguin d'éosinophiles et de FeNO.

ANNEXE 3

MOLÉCULES, DOSAGES ET POSOLOGIES DISPONIBLES DANS L'ASTHME

Classe thérapeutique	DCI	Marques et conditionnement
LABA/combi	Fluticasone/ salmétérol	Sérétide® -Nébuliseur-doseur: 50/25, 125/25, 250/25 (120 doses) -Diskus : 100/25, 250/25, 500/25 (60 doses)
	Budesonide/ formotérol	Symbicort® Turbuhaler 100/6 (60 et 120 doses), 200/6(60 doses et 120 doses), 400/12(60 doses) Vannair® 100/6 et 200/6 (120 doses)
	Fluticasone/ formotérol	Flutiform® Aérosol-doseur 50/5ug, 125/5ug, 250/10ug (120 doses)
	Fluticasone/ vilantérol	Relvar®Elliptainhalateur à poudre92/22ug, 184/22ug (30doses)
SABA: short-acting beta2-agonist	Salbutamol en R	Ventolin® -Nébuliseur-doseur 100ug(200 doses) -Diskus 200ug (60 doses) -Ventolin sol prête à l'emploi 1250ug (60 doses) Salamol® 100 Autohaler® (200 doses) SalbuOrion® Easyhaler 100ug et 200ug (200 doses)
	Terbutaline en R	Bricanyl® turbuhaler 500ug (200 doses)
SABA/combi	Salbutamol/ ipratropium	Dospir® aérosols 2500/500ug (60 doses) IpramolSteri-Neb® 2500/500ug (60 doses)
	Fénotérol/ ipratropium	Berodua® 50/20ug (200 doses)
LABA: long-actingbeta2-agonist	Salmétérol	Serevent® -Nébuliseur-doseur25ug (120 doses) -Diskus 50ug (60 doses)
	Formotérol	Foradil® -Capsuledepoudreà inhaleravecForadilAerolizer 12ug (60 doses) -Aéro-doseur12ug (100 doses) Oxis® turbuhaler 6ug et 12ug (60 doses)
Glucocorticoïdes Inhalés	Fluticasone	Axotide® -Nébuliseur-doseur50, 125, 250ug (120 doses) -Diskus 100, 250, 500ug (60 doses) Arnuity®Ellipta 90 (100ug/dose, 30 doses) et 182 (200ug/dose, 30doses)
	Budésonide	Pulmicort® -Nébuliseur-doseur200ug (120 doses) -Turbuhaler 100ug et 200ug (200 doses) et 400ug (50 doses) Miflonide® 200uget400ug(60doses)avecMiflonideAerolizer Budénid®Steri-Neb® 0.5 et 1mg (20 et 60 doses)
	Ciclésouide	Alvesco® aéro-doseur80ug, 160ug(120doses)
	Béclométasone	Qvar®50/100ug Autohaler 50ug et 100ug (100 et 200 doses) Beclo Orion Easyhaler® 200ug (200 doses)
Anticorps monoclonal humanisé (anti-IgE)	Omalizumab	Xolair 75 mg ,150 mg sol injectable
	Mépolizumab	NUCALA 100 mg/ml sol injectable (stylo ou seringue pre-remplie)
	<u>Reslizumab</u>	CINQAERO 25 mg/2.5ml sol injectable (stylo ou seringue pre-remplie)
	Benralizumab	FASENRA 30 mg sol injectable (stylo ou seringue pre-remplie)
	Dupilumab	Dupixent sol inj 200 mg/1.14ml et 300 mg/2ml seringue préremplie;200 mg/1.14 ml stylo préremplie