

Asthme

Définition de l'asthme

(OMS 2002)

- L'asthme est un désordre inflammatoire chronique des voies aériennes dans lequel de nombreuses cellules et éléments cellulaires jouent un rôle.
- Cette inflammation est responsable d'une augmentation de l'hyperréactivité bronchique qui entraîne des épisodes récurrents de respiration sifflante, de dyspnée, d'oppression thoracique et/ou de toux, particulièrement la nuit et au petit matin.
- Ces épisodes sont habituellement marqués par une obstruction bronchique, variable, souvent intense, généralement réversible, spontanément ou sous l'effet d'un traitement.

Épidémiologie de l'asthme en France

- Prévalence globale estimée à 6,7 %
- Adolescents : 10 à 18 % d'asthmatiques
- Gradient de prévalence :
 - Est-Ouest (prévalence plus basse à l'Est)
 - Nord-Sud (prévalence plus basse au Sud)
- 117308 patients en ALD (*données HAS 2006*)

Épidémiologie de l'asthme en France

- En 2006, 6,25 millions de français (10,2%) déclarent avoir souffert d'asthme au moins une fois dans leur vie (8,2% en 1998)
- 4,15 millions (6,7%) ont déclaré avoir souffert d'asthme ou pris un traitement pour l'asthme au cours des 12 derniers mois (5,8% en 1998)

Épidémiologie de l'asthme dans la région Nord-Pas-de-Calais

- Recueil de données 2003
- 280000 personnes asthmatiques
- Prévalence de 7%
- 44,5% ont eu une EFR dans l'année du diagnostic
- 56,8% ont eu des tests cutanés
- Contrôle inacceptable pour plus de 50%
- 42,2% des patients dont le contrôle était inacceptable relevaient d'une adaptation de leur traitement

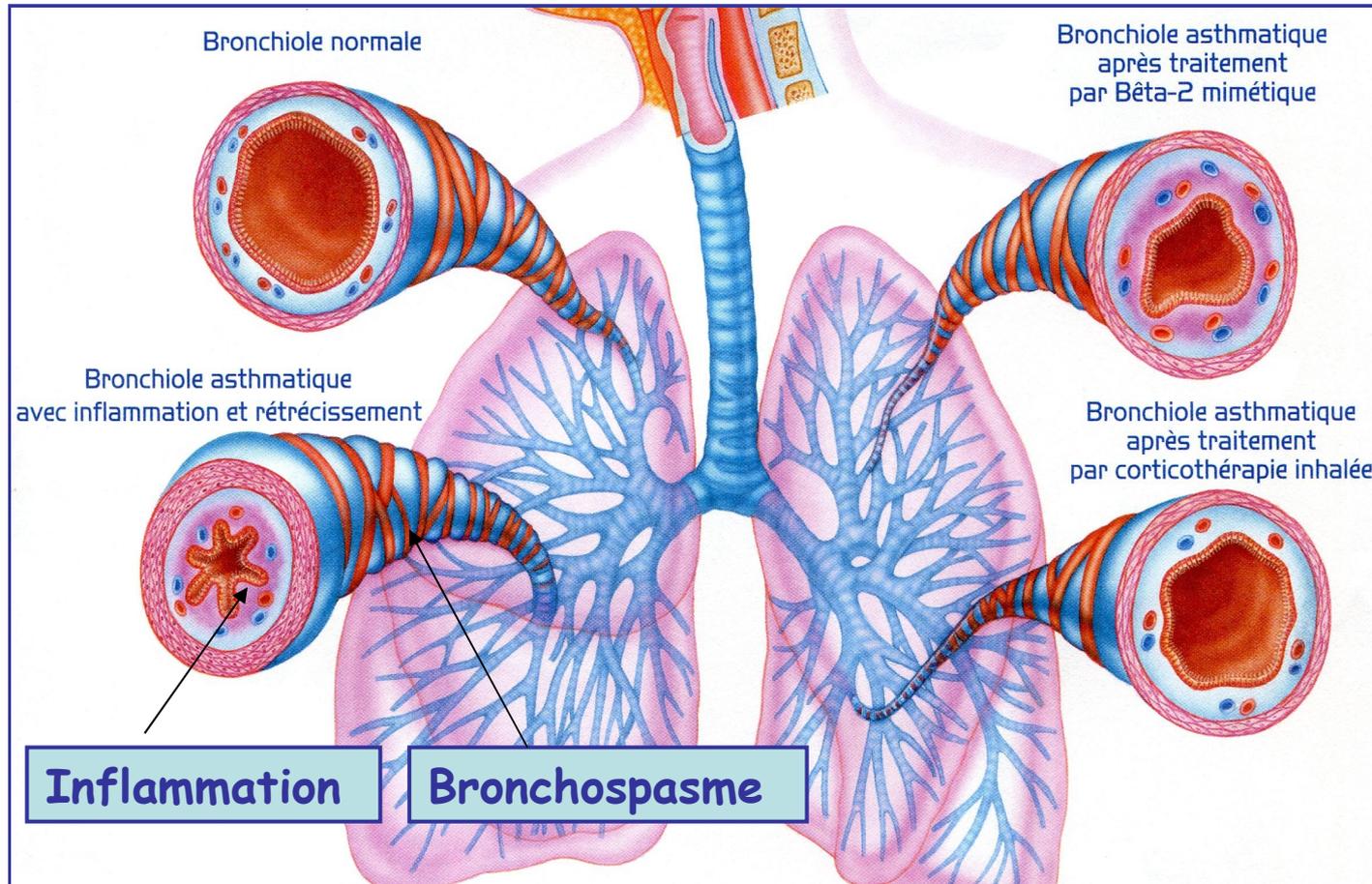
L'asthme, une priorité de santé publique

En France :

- 60000 à 100000 hospitalisations / an
- 1000 décès / an chez les moins de 65 ans
- 7 millions de journées d'arrêt de travail / an
- 1,5 milliards d'euros de dépense de santé

Données 2005

Physiopathologie



Physiopathologie

- Inflammation
 - Anomalies cellulaires : mastocytes, polynucléaires éosinophiles, lymphocytes Th2
 - Nombreux médiateurs : histamine, PG, LT,...
- Obstruction bronchique
 - Système nerveux parasympathique cholinergique
 - Système nerveux sympathique adrénérgique
 - NANC
- Hyperréactivité bronchique

La crise d'asthme

- Prodromes variables d'un sujet à l'autre
- Notion de cause provocatrice
- Période d'état
 - Phase sèche de bradypnée sibilante
 - Phase catarrhale (crachat perlé de Laennec)
- Evolution
 - Résolution complète
 - Persistance
 - Asthme aigu grave

Les signes fonctionnels

- L'asthme est une maladie chronique dont la définition est essentiellement clinique. Les signes cliniques bronchiques retenus sont :
 - La toux
 - La dyspnée
 - Les sibilances
 - L'oppression thoracique
 - L'expectoration
- Il peut y avoir un ou plusieurs symptômes
- L'absence de symptômes au moment du diagnostic est possible

Caractéristiques des symptômes d'asthme

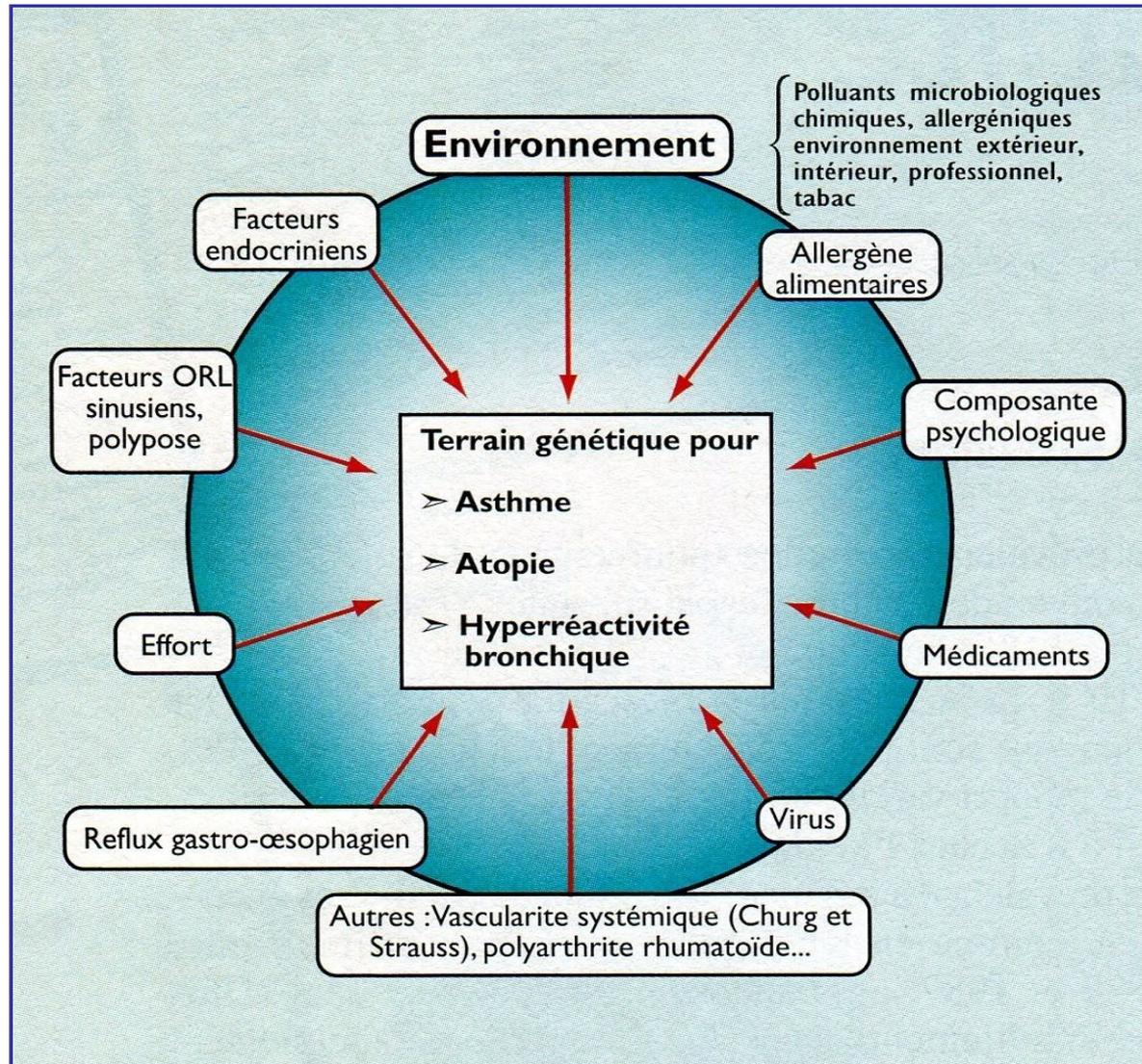
Les symptômes d'asthme sont caractérisés par :

- La variabilité
- La réversibilité
- La prédominance nocturne
- Le caractère récidivant
- L'existence d'un facteur déclenchant possible : allergène, irritant (tabac, pollution), exercice, froid, infections des VA, allergie alimentaire, médicaments
- L'association possible à de l'eczéma, à une conjonctivite, à une rhino sinusite

Diagnostic de l'asthme

- **Clinique :**
 - Présence de symptômes d'asthme
 - Variabilité des symptômes
- **EFR :**
 - Spirométrie : mesure du VEMS, de la CV
 - Réversibilité du VEMS $\geq 12\%$ après BD
- **DEP :**
 - Réversibilité du DEP $\geq 20\%$ après BD
 - Variation du DEP $> 20\%$ dans la journée
- **Mesure de l'HRB :** chute du VEMS après inhalation de méthacholine ou d'histamine

Facteurs de risque



Le bilan étiologique commence par la recherche d'allergie

- Antécédents familiaux
- Age jeune
- Circonstances d'apparition
- Existence d'autres signes d'allergie : rhinite, conjonctivite, urticaire, eczéma

Place de l'enquête allergologique

- **Recommandée pour tout asthmatique (2 à 3 ans)**
- **Allergènes testés :**
 - Les pneumallergènes domestiques : acariens, chat, chien,
 - Les pollens d'arbre, de graminées, d'herbacées
 - Les moisissures les plus fréquentes (aspergillus, alternaria, cladosporium)
 - Autres allergènes en fonction du contexte (cafard, cheval, rongeurs, trophallergènes)

Place des prick-tests dans le bilan

- Recommandés en 1^{ère} intention dans le bilan allergologique (après Phadiatop ?)
- A répéter :
 - En cas de persistance de l'asthme au cours de l'enfance
 - En cas d'évolution clinique défavorable
- Réalisation pratique :
 - Avec témoins positif et négatif
 - Après arrêt des AH1
- Confronter le résultat d'un prick-test à un allergène donné au contexte du patient +++
- Les prick-tests ne doivent pas être répétés pour évaluer l'efficacité d'une immunothérapie spécifique

Place des examens biologiques sériques

- **Un test multiallergénique** est recommandé si la réalisation de prick-tests est impossible en 1^{ère} intention
- **Le dosage des IgE sériques totales** est recommandé
 - Avant la mise en place d'un traitement par anti-IgE
 - En cas de suspicion d'une aspergillose broncho-pulmonaire allergique
- **Le dosage des IgE spécifiques à un pneumallergène** est recommandé :
 - En cas de discordance entre les manifestations cliniques et les résultats des prick-tests
 - Lorsque les prick-tests ne peuvent être réalisés ou interprétés

Asthme et sport

- Condition et expression d'une bonne santé
- Intégration normale dans la vie scolaire et sociale
- Sport : 3 notions
 - pratique institutionnalisée (ex. d 'aptitude)
 - nécessité d 'entraînement
 - participation à des compétitions (dopage)
- Par crainte de la crise :
 - l 'asthmatique s 'interdit de sport
 - entourage protecteur : trop facile dispense d 'EPS

Trois situations

- **Crises d'asthme spécifiques** (acariens des salles de sport, pollens)
- **Essoufflement important à l'exercice** (obstruction ou déconditionnement) : diminution des performances et de la tolérance
- **Asthme d'effort typique** : asthme post-exercice

Définition de l'asthme postexercice

- Obstruction bronchique aiguë, réversible, se terminant spontanément et se manifestant après un effort violent
- Survient dans les quelques minutes suivant l'arrêt de l'effort
- Maximale entre la 5ème et la 10ème minute
- Cède spontanément en 20 à 60 minutes
- Période réfractaire de 2 à 4 heures, puis parfois réponse retardée

Spécificités de l'asthme professionnel

- Il est recommandé de rechercher chez tout asthmatique une relation chronologique entre les symptômes et l'exposition professionnelle
- Une recherche approfondie doit être menée en cas de profession à haut risque :
 - Professions de nettoyage
 - Professions agricoles
 - Boulangers
 - Peintres
 - Coiffeurs
 - Professionnels de santé
 - Soudeurs

Bilan de l'asthme professionnel

- En cas de suspicion d'un allergène de haut poids moléculaire (protéines animales ou végétales ...), il est recommandé de réaliser un **prick-test et/ou un dosage d'IgE spécifiques sériques**
- Le monitoring du **DEP** ou du **VEMS** est recommandé
- Un **test de provocation bronchique spécifique** en centre spécialisé peut être réalisé, lorsque les autres moyens diagnostiques ne sont pas réalisables
- Il est recommandé de pratiquer le bilan **pendant une période d'activité professionnelle**, sauf si la sévérité de l'asthme impose une éviction immédiate

Asthme hyperéosinophilique

- **Définition**
 - Éosinophilie circulante à 1 G/l (et même 1,5 G/l)
 - Éosinophiles au LBA > 25 %
 - Hyperéosinophilie comparable à la cytologie de l'expectoration induite
- **Asthme isolé hyperéosinophilique**
- **Asthme et bronchopneumopathie à éosinophiles**
 - Médicaments (minocycline, levofloxacine, sulfasalazine,..)
 - Infections parasitaires (filaires, ascaris, larva migrans, anguillule)
 - Aspergillose broncho-pulmonaire allergique
 - Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles (Carrington)
- **Syndromes systémiques avec hyperéosinophilie**
 - Syndrome de Churg et Strauss
 - Syndrome hyperéosinophile idiopathique

Définir la gravité des épisodes d'asthme

- **Crise** : accès paroxystique de symptômes de durée brève (<1 jr)
- **Exacerbation** : épisode de dégradation progressive sur quelques jours, d'un ou plusieurs signes cliniques, ainsi que des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique
- **Asthme aigu grave** : pouls >120, FR \geq 25, impossibilité de terminer ses phrases en un seul cycle respiratoire, DEP \leq 50% de la valeur théorique ou de la meilleure valeur connue, bradycardie, hypotension, silence auscultatoire, cyanose, confusion ou coma, épuisement

Reconnaître les patients à risque d'AAG et de décès

- **Facteurs sociodémographiques**
 - Conditions socio-économiques défavorisées
 - Adolescent et sujet âgé
 - Consommation tabagique > 20 PA
- **Histoire de l'asthme**
 - patients « mauvais percepteurs » de leur obstruction bronchique
 - Antécédent d'asthme aigu grave ou de réa
 - VEMS < 40 % de la théorique
 - Degré de réversibilité sous $\beta 2$ mimétiques > 50 %
 - Visites fréquentes aux urgences, chez le MG, hospitalisations fréquentes
 - Éosinophilie sanguine élevée (>1000/mm³)
- **Facteurs thérapeutiques**
 - Mauvaise observance et/ou déni de la maladie
 - Utilisation de 3 médicaments ou plus pour l'asthme
 - Arrêt d'une corticothérapie dans les 3 mois précédant l'AAG

Facteurs aggravants

- Interruption d'un traitement anti-inflammatoire
- Infections virales
- Prise d'aspirine ou de β -bloquant
- Facteurs hormonaux avec recrudescence prémenstruelle
- Contact allergénique
- Pollution atmosphérique
- Pollution domestique
- Facteurs météorologiques
- stress

Classification de l'asthme selon les niveaux de sévérité

	Intermittent	Persistant léger	Persistant modéré	Persistant sévère
Symptômes	< 1 / semaine	> 1 / sem, < 1 / j	Quotidiens	Quotidiens
Exacerbations	Brèves	Affectent l'activité physique et le sommeil	Affectent l'activité physique et le sommeil	Fréquentes
Symptômes nocturnes	≤ 2 / mois	> 2 / mois	> 1 / sem	Fréquents
Activités physiques	Normales	Normales	Normales	Limitées
VEMS ou DEP (% de la valeur théorique)	≥ 80 %	≥ 80 %	60 - 80 %	≤ 60 %
VEMS ou DEP (variabilité)	< 20 %	< 20 - 30 %	> 30 %	> 30 %

Traitement de l'asthme

- B2-agonistes d'action rapide : salbutamol, terbutaline, fénotérol, pirbutérol
- Anticholinergiques : ipratropium bromide, tiotropium
- Corticostéroïdes inhalés : béclométasone, fluticasone, flunisolide, budésonide
- B2-agonistes d'action longue : salmétérol, formotérol, bambutérol
- Antagonistes des récepteurs aux leucotriènes
montélukast
- Théophylline
- Corticostéroïdes par voie générale

Stratégies thérapeutiques

- Asthme intermittent : β 2 mimétique à la demande
- Asthme persistant léger : + prise régulière d'un anti-inflammatoire inhalé
- Asthme persistant modéré : + β 2 mimétique d'action longue ou autre broncho-dilatateur et majoration CI
- Asthme persistant sévère : + corticothérapie orale
- Alternative (étude SMART) : pour les stades 2 et 3 = prise régulière de budésonide-formotérol matin et soir et à la demande si symptômes

Traitement spécifique de l'asthme allergique

- **Éviction allergénique +++**
- **Immunothérapie spécifique (ITS) :**
 - Il n'est pas recommandé de pratiquer une ITS avec plus de 2 allergènes appartenant à des familles différentes
 - Les allergènes pour lesquels l'ITS est recommandée sont : les acariens, les pollens de graminées, de bouleau, et d'ambroisie
 - L'ITS est proposée aux patients asthmatiques jeunes ayant une fonction ventilatoire proche de la normale
- **Anti-IgE**
 - Le traitement par anti-IgE est réservé à l'asthmatique allergique persistant sévère mal contrôlé, en plus du traitement conventionnel optimal

Place des examens complémentaires dans le suivi

- **DEP au domicile :**
 - Patients à risque d'AAG ou de mort par asthme
 - Patients « mauvais percepteurs » de l'obstruction bronchique
 - En prévision d'une période à risque
 - En période de contrôle inacceptable
 - Au moment des modifications thérapeutiques
- **EFR :**
 - Recommandées systématiquement dans le suivi des patients
 - La fréquence de réalisation dépend du traitement de fond
- **Gaz du sang :**
 - Recommandés en cas d'AAG
 - Absence d'indication dans le suivi (hors IRC)
- **Radio de thorax :**
 - Recommandée en cas d'exacerbation grave
 - Absence d'indication dans le suivi

Le contrôle de l'asthme

Paramètres	Valeur ou fréquence moyenne sur la période d'évaluation (4 semaines)
Symptômes diurnes	< 4 jours / semaine
Symptômes nocturnes	< 1 nuit / semaine
Activité physique	normale
Exacerbations	Légères, peu fréquentes
Absentéisme professionnel ou scolaire	aucun
Utilisation de β -2-mimétiques	<4 doses / semaine
VEMS ou DEP	> 85% de la meilleure valeur personnelle

Contrôle acceptable : tous les critères du tableau sont satisfaits

Contrôle inacceptable : non-satisfaction d'un ou de plusieurs critères de contrôle

Contrôle optimal : stricte normalité de tous les critères de contrôle ou obtention du meilleur compromis pour le patient entre degré de contrôle, acceptation du traitement et survenue éventuelle d'effets secondaires

Si contrôle optimal ou acceptable

- Recherche du traitement minimal efficace tout en maintenant le contrôle optimal ou acceptable de l'asthme
- Diminution des doses de traitement de fond par paliers
 - D'une durée de 3 mois en général mais peut être adaptée à chaque cas particulier
 - De 25 à 50 % des doses de corticothérapie inhalée

Si contrôle inacceptable

- **S'assurer :**
 - Qu'il s'agit bien d'un asthme
 - De l'observance du patient
 - De la bonne technique d'utilisation des dispositifs d'inhalation
- **Rechercher et traiter :**
 - Les facteurs aggravants
 - Les pathologies associées
 - Les formes cliniques rares
- **Adapter**
 - Le traitement de fond en cours et en particulier les doses de corticoïdes inhalés

Diagnostic différentiel

- Brochiolite oblitérante (E,A)
- Mucoviscidose (E,A)
- Corps étrange (E,A)
- Trachéobronchomalacie (E,A)
- Inhalations bronchiques (E,A)
- Dysfonction des cordes vocales (E,A)
- Anomalies des voies aériennes supérieures (E)
- BPCO (A)
- Bronchectasies (A)
- Déficit immunitaire (IgA, IgG2, IgG4) (E)
- Dyskinésie ciliaire (E)
- Arc aortique anormal (E,A)
- Insuffisance cardiaque (A)
- Amyloïdose bronchique (A)
- Cancer broncho-pulmonaire (A)

Asthme difficile, sévère, réfractaire

- Situations cliniques différentes, mais absence de contrôle malgré une prise en charge considérée comme optimale
- Vérifier la solidité du diagnostic d'asthme
- Apprécier l'observance thérapeutique
- Apprécier les facteurs environnementaux
- Facteurs favorisants : aspirine, nez, RGO,
- Corticorésistance, corticodépendance

Nouveaux traitements de l'asthme

- Bronchodilatateurs de très longue action
 - Indacatérol, carmotérol, milveterol,...
 - Aclidinium bromide, glycopyrronium bromide, ...
 - Combinaisons à une prise par jour (LABA + AM + CI)
- Anti-inflammatoires non spécifiques
 - Méthotrexate, sels d'or, colchicine, ciclosporine, anti-CD4
- Mécanismes anti-atopiques : anti-IgE (Omalizumab)
- Mécanismes anti-éosinophiles :
 - anti-IL5, anti-chimiokines, anti-adhésines
- Stratégies préventives : allergènes recombinants
- Régulation de la balance Th1/Th2 : INF γ , IL 10, IL 12,...