

Version révisée en Mai 2008

ASTHME DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

F. Rancé, R. Escamilla et A. Didier

Rappels des objectifs :

- Diagnostiquer un asthme de l'enfant et de l'adulte et planifier leur prise en charge
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours

1.Epidémiologie et définition

1.1.Fréquence

La fréquence de l'asthme en France est estimée à 5-7 %. Ceci place notre pays en position intermédiaire entre des contrées à forte prévalence comme l'Australie ou la Nouvelle-Zélande avec un taux de 10 à 11 % et des pays à plus faible prévalence comme les pays scandinaves (2 à 3%). Cette fréquence, comme celle de l'ensemble des maladies atopiques (voir question 115, module 8), est en augmentation constante avec un doublement en 20 ans.

La prévalence des nouveaux cas d'asthme est élevée dans l'enfance; il faut rappeler que cette pathologie est la plus fréquente des maladies chroniques de l'enfant. En France, la prévalence cumulée de l'asthme est estimée à 11,7% chez l'enfant et à 14,2% chez l'adolescent. Dans l'enfance, les garçons sont plus souvent atteints que les filles. Il existe un deuxième pic de prévalence de la maladie après la cinquantaine où les données épidémiologiques s'inversent avec une atteinte plus fréquente du sexe féminin.

La mortalité par asthme en France est stable depuis plusieurs années et chiffrée à environ 2000 décès par an (60 décès par an chez l'enfant). La morbidité est en augmentation régulière et une étude effectuée en 1991 évaluait le coût global de la maladie à 7 milliards de francs par an. La plus grande partie du coût de cette pathologie est liée aux hospitalisations, aux soins d'urgences et au retentissement social de la maladie.

1.2.Définition de l'asthme

Elle a considérablement évolué en quelques années. Dans les années 60-70, elle reposait uniquement sur des éléments cliniques et l'asthme était défini comme **un syndrome caractérisé par la survenue de crises de dyspnée sifflante, volontiers**

nocturnes, réversibles spontanément ou sous l'effet d'une thérapeutique bronchodilatatrice.

La définition retenue en 1995 dans le document élaboré par une conférence d'experts est beaucoup plus complète et prend en compte trois types de paramètres: physiopathologiques, cliniques et fonctionnels respiratoires.

- **L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes** au cours de laquelle interviennent de nombreuses cellules, en particulier mastocytes, éosinophiles et lymphocytes T.

- Chez les individus présentant une prédisposition, cette inflammation entraîne **des épisodes récidivants d'essoufflement, d'oppression thoracique et de toux,** particulièrement à l'effort, la nuit et/ou au petit matin.

- Ces symptômes sont généralement associés à **une obstruction bronchique d'intensité variable, réversible spontanément ou sous l'effet de la thérapeutique.** Cette inflammation entraîne **une majoration de l'hyperréactivité bronchique** à différents stimuli.

Cette définition qui peut paraître au premier abord complexe est, en fait, particulièrement utile car elle souligne les éléments essentiels du diagnostic de la maladie asthmatique. En pratique, pour porter un diagnostic d'asthme on s'appuie sur la présence d'éléments cliniques compatibles avec la définition et sur la mesure des paramètres fonctionnels respiratoires. Le troisième élément, l'aspect physiopathologique (inflammation chronique des voies aériennes) est plus difficile à évaluer en clinique.

2. Conception physiopathologique actuelle de l'asthme

L'inflammation bronchique est quasi-constante chez l'asthmatique. Elle est présente même dans les formes récentes et légères à tel point que certains auteurs ont proposé de redéfinir l'asthme comme une "bronchite chronique desquamative à éosinophiles". L'intérêt d'une telle définition est multiple car elle souligne l'importance de l'inflammation dans la pathogénie de l'asthme, elle met l'accent sur le rôle des éosinophiles et elle insiste sur les lésions des cellules épithéliales bronchiques. Cependant, cette inflammation est en fait très polymorphe, non limitée aux éosinophiles, d'autres éléments comme les vaisseaux de la paroi bronchique et de très nombreux médiateurs chimiques issus des cellules mais aussi des structures nerveuses participent à son déterminisme.

La deuxième caractéristique des bronches de l'asthmatique est l'existence d'une hyperréactivité bronchique. Cette hyperréactivité est responsable d'une obstruction bronchique exagérée en réponse à différents stimuli ou agressions bronchiques. Il existe une interaction étroite entre inflammation et hyperréactivité bronchique. Lorsque le niveau de l'inflammation bronchique augmente (par exemple lors de l'exposition à un allergène) l'hyperréactivité bronchique augmente également ce qui va se traduire, cliniquement, par une instabilité de l'asthme et une majoration des signes cliniques.

2.1. Génétique de l'asthme

L'implication de facteur génétique dans la transmission de l'asthme est une évidence en clinique. Le risque, pour un enfant de développer des manifestations asthmatiques est de 10% en l'absence d'antécédents parentaux d'asthme. Il augmente à

25 % lorsque l'un des deux parents est atteint et dépasse largement 50 % si les deux parents sont asthmatiques. **Le rôle de l'hérédité maternelle est importante dans la transmission de l'atopie.** Mais l'asthme n'est pas une maladie monogénique et les gènes impliqués sont nombreux et encore incomplètement connus. Il est clair que certains d'entre eux conditionnent l'existence de l'hyperréactivité bronchique, d'autres, très nombreux interviennent pour déterminer le caractère particulier de l'inflammation bronchique de l'asthmatique (inflammation type TH2, voir module 8, questions 113 et 115)

2.2. Eléments impliqués dans les processus inflammatoires chroniques des voies aériennes de l'asthmatique (Figure1).

Lors de son arrivée dans les voies aériennes, l'agresseur inhalé (allergènes, micro-organismes, toxiques, irritants....) va être confronté à 3 types d'éléments qui constituent les trois grands acteurs de la réaction inflammatoire.

2.2.1. Les cellules mobiles soit résidentes normales de l'appareil respiratoire (macrophages, mastocytes) soit provenant du torrent circulatoire et attirées sur les lieux du conflit (polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes, monocytes, plaquettes).

Pendant longtemps, *le mastocyte* a tenu le devant de la scène. En effet, quoique présent en petit nombre dans les voies aériennes, cette cellule présente deux particularités qui lui confère un rôle important dans la survenue des phénomènes inflammatoires et allergiques. Elle possède des récepteurs pour les anticorps de type IgE et son cytoplasme est rempli de granules contenant de nombreux médiateurs pro-inflammatoires, histamine en particulier. Actuellement, le mastocyte apparaît surtout comme une cellule starter capable d'initier, par la libération rapide de ces médiateurs,

une série de réactions en cascade aboutissant au recrutement dans les voies aériennes d'autres cellules inflammatoires. Parmi ces autres cellules, il en est deux qui jouent un rôle particulièrement important dans l'asthme: les macrophages et les polynucléaires éosinophiles.

Les macrophages alvéolaires constituent la population cellulaire libre la plus abondante du poumon profond. Ils sont susceptibles d'être activés par des allergènes car ils portent sur leur membrane des récepteurs de faible affinité pour les IgE. L'activation des macrophages quelqu'en soit la voie, aboutit à la production d'un grand nombre de médiateurs de l'inflammation : leucotriènes, radicaux-libres oxygénés, PAF, enzyme protéolytiques, cytokines.

Le polynucléaire éosinophile est une cellule clef de l'inflammation dans la maladie asthmatique. Sa présence dans les voies aériennes est étroitement corrélée à la gravité de l'asthme. Cette cellule a un haut pouvoir cytotoxique. Elle est capable de sécréter toute une série de médiateurs et de protéines (Major Basic Protein, Eosinophil Cationic Protein), particulièrement toxiques pour les cellules de voisinage, notamment l'épithélium.

Enfin, de façon récente, on a individualisé le rôle clef *des lymphocytes T* des voies aériennes. Cette cellule "chef d'orchestre" est capable de moduler dans un sens ou dans l'autre (amplification ou diminution) les réponses des autres cellules des voies aériennes par le biais de la sécrétion de différentes cytokines.

2.2.2. Les composants de la paroi bronchique, avec notamment les cellules épithéliales, les vaisseaux de la couche muqueuse sous épithéliale, les fibres musculaires lisses. Plusieurs types d'anomalies sont observées chez l'asthmatique. Les plus marquantes sont :

- L'existence d'une desquamation des cellules épithéliales qui favorise l'accès des agents agresseurs à la sous muqueuse bronchique et la mise à nu des terminaisons nerveuses sensibles (voir paragraphe suivant). La destruction de l'épithélium qui est observée dans l'asthme est bien corrélée avec la sévérité de la maladie.
- Une hyperperméabilité des vaisseaux de la sous muqueuse source d'œdème de la muqueuse et d'hypersécrétion dans la lumière bronchique.
- Une contractilité exagérée du muscle lisse bronchique en réponse aux agressions bronchiques qui contribue au phénomène d'hyperréactivité bronchique.

2.2.3. Les structures nerveuses. Elles appartiennent au système nerveux autonome : système parasympathique cholinergique, système sympathique adrénérique et système nerveux non adrénérique non cholinergique (NANC) dont les médiateurs sont des neuropeptides. L'innervation des voies aériennes est classiquement assurée par le système cholinergique, responsable d'une bronchoconstriction lorsqu'il est activé et par le système adrénérique bronchodilatateur, qui intervient essentiellement par l'intermédiaire des catécholamines sécrétées par les surrénales qui agissent sur des récepteurs bêta 2 dont la fonction est essentiellement bronchodilatatrice.

Au niveau des voies aériennes, comme au niveau du tube digestif, il existe un troisième système nerveux, qui peut être caractérisé immuno-histochimiquement par la présence de neuropeptides dans les fibres nerveuses qui le composent. Les fibres du système NANC (Non Adrénérique, Non Cholinergique) se distribuent dans la paroi bronchique, notamment autour des vaisseaux mais aussi à la couche épithéliale. Les agressions de l'épithélium qui provoquent la mise à nu de ces terminaisons nerveuses favorisent la stimulation de celles-ci et la libération de neuropeptides. Certains de ces neuropeptides (substance P, Neurokinine A, CGRP) ont une puissante action pro-

inflammatoire. Leur cible est principalement vasculaire au niveau des vaisseaux de la couche sous épithéliale, ces médiateurs entraînent une extravasation plasmatique intense, associée à une vasodilatation.

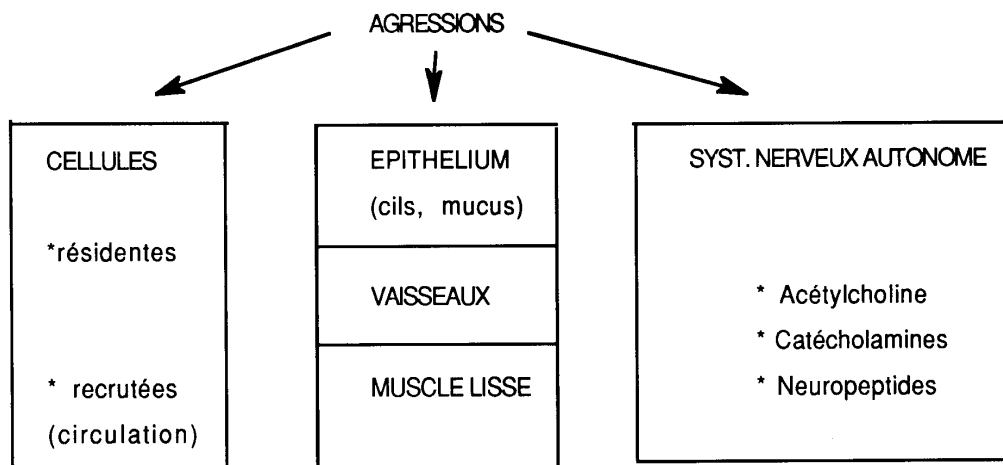


Figure 1 : Les principaux acteurs de la réaction inflammatoire bronchique dans l'asthme

2.3. Rôle de l'inflammation dans l'asthme

Il existe une relation étroite entre la majoration de l'inflammation dans les voies aériennes et l'aggravation de l'hyperréactivité. En effet, dans les circonstances où l'inflammation augmente (exposition à l'allergène, inhalation de substances toxiques ou d'irritants), on observe une aggravation de l'hyperréactivité bronchique qui se traduit par l'apparition de signes cliniques mais qui peut être directement mesurée au laboratoire d'exploration fonctionnelle par la pratique de différents tests d'hyperréactivité bronchique.

L'inflammation entretient l'obstruction bronchique et participe vraisemblablement au déclin accéléré du VEMS qui est observé chez l'asthmatique non traité. Ce déclin serait, en grande partie, secondaire à des phénomènes de remodelage bronchique liés au mécanisme de réparation tissulaire de l'inflammation. Ce remodelage bronchique explique que, dans certaines formes d'asthme évolué, le caractère réversible de l'obstruction bronchique puisse disparaître pour laisser la place à une obstruction bronchique fixée proche de celle observée au cours des bronchites chroniques obstructives.

La meilleure connaissance des phénomènes bronchiques qui contribuent à l'entretien de la maladie asthmatique permet de mieux comprendre l'impact potentiel des différentes thérapeutiques. C'est en s'appuyant sur ces nouvelles conceptions, qu'ont été élaborées les recommandations internationales de prise en charge de cette pathologie.

3. Aspects cliniques et diagnostiques

Les deux visages de la maladie: Asthme aigu et asthme chronique

3.1. Vocabulaire et définitions

L'asthme, [chez l'enfant comme chez l'adulte](#), est une maladie bronchique **chronique** qui a la particularité de pouvoir également s'exprimer par la survenue plus ou moins brutale [d'épisodes aigus de dyspnée sifflante avec production de sibilances](#) qui correspondent aux classiques **crises d'asthme**.

[Chez l'enfant, l'asthme débute souvent dès les premières années de vie et le début se situe avant l'âge de 5 ans dans 80% des cas.](#)

L'enchaînement de crises d'asthme subintrantes sur une période de quelques jours définit **une période d'exacerbation** (ou d'instabilité de l'asthme) qui peut aboutir

en cas d'insuffisance thérapeutique à un **état de mal asthmatique**, c'est à dire à une **détresse respiratoire aiguë** liée à l'intensité de l'obstruction bronchique. **Il est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte.**

L'asthme aigu grave (AAG) correspond à deux situations cliniques de détresse respiratoire aiguë :

- soit il s'agit d'un état de mal asthmatique qui s'est installé progressivement en quelques heures ou jours, à la faveur, le plus souvent, d'une négligence des signes de gravité par le malade (et/ou le médecin)
- Soit il s'agit d'une crise d'asthme brutale et d'emblée sévère (**crise soudaine et grave**) ou le bronchospasme joue un rôle majeur. Cette deuxième éventualité est plus rare, mais est le plus souvent en cause dans les décès brutaux par asthme aigu.

3.2.Diagnostic positif

3.2.1.Asthme aigu

Le diagnostic d'asthme en situation aiguë ne pose généralement pas de problème. **Les crises sont souvent annoncées par des prodromes variables d'un patient à l'autre mais constants chez le même malade : prurit nasal ou oculaire, rhinorrhée, accès de toux, agitation...** Ces prodromes sont intéressants car leur survenue autorise un traitement bronchodilatateur d'emblée dans un souci de prévention de la crise. **L'horaire nocturne des crises, l'aspect de bradypnée expiratoire avec sibilances sont caractéristiques.** Le clinicien doit surtout s'attacher à évaluer la sévérité de la crise afin d'adapter la thérapeutique d'urgence. Les signes de gravité peuvent être identifiés dès **l'inspection** du malade: difficulté d'élocution, polypnée extrême (fréquence respiratoire supérieure à 30/min à partir de 6 ans et chez l'adulte, supérieure à 40/mn entre 1 et 5 ans) ou au contraire bradypnée intense (<8/min), utilisation des muscles respiratoires accessoires en particulier des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, signes d'épuisement du

diaphragme avec aspiration de la paroi abdominale lors de l'inspiration, orthopnée avec sueurs. **A l'examen** la tachycardie (supérieure à 130/min **chez l'adulte et supérieure à 120/mn chez l'enfant**), l'existence d'un silence auscultatoire à l'auscultation thoracique témoignent également de la sévérité alors que la cyanose et les troubles de la conscience sont des symptômes tardifs qui annoncent l'imminence de l'arrêt respiratoire. **La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP)** par le débitmètre de pointe (ou peak-flow-meter) est d'une aide précieuse pour quantifier la sévérité de l'obstruction bronchique. Un DEP infaisable ou inférieur à 150 l/min (ou inférieur à 50 % des valeurs habituellement mesurées chez le patient **ou attendues en fonction de la taille pour l'enfant**) après prise d'un bêta2-mimétique en spray est un excellent critère de gravité.

Le seul examen complémentaire utile, lorsqu'il est réalisable, dans le cadre de l'asthme aigu grave est la gazométrie. La présence d'une hypoxie-hypocapnie est habituelle. L'existence d'une hypercapnie avec acidose respiratoire compensée ou non est un critère de gravité supplémentaire car elle est toujours associée à une obstruction bronchique extrêmement sévère (VEMS < 20 % de la théorique).

3.2.2. Asthme chronique

Le diagnostic repose sur l'association d'éléments cliniques et paracliniques.

3.2.2.1. Eléments cliniques

Le diagnostic peut-être plus difficile lorsque l'asthme s'exprime de façon chronique par des manifestations moins typiques: sensation d'oppression thoracique, sifflements expiratoires transitoires, épisodes de gêne nocturne **entraînant** le réveil, dyspnée ou toux déclenchée par l'effort accompagnée ou non de sibilances.

La recherche systématique de certains critères doit permettre d'étayer le diagnostic:

- Antécédents familiaux d'asthme,
- Caractère fréquemment nocturne des symptômes,
- Déclenchement des symptômes par certaines circonstances comme l'effort, le rire, l'exposition à des irritants ou à des substances potentiellement allergéniques (poussière, pollens, phanères animales....) **ou en atmosphère polluée (fumée de tabac, pic de pollution atmosphérique)**, les infections virales de la sphère ORL.

L'examen de l'appareil respiratoire apporte généralement peu de renseignements dans ce cas, car les classiques râles sibilants sont souvent absents entre les crises. Toutefois, la mise en évidence d'une rhinite chronique associée ou d'une polypose nasosinusienne renforce la présomption diagnostique.

La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) à l'aide d'un débitmètre de pointe peut permettre d'évaluer rapidement l'existence d'une obstruction bronchique en comparant le chiffre obtenu par le patient aux valeurs théoriques. L'amélioration de cette valeur après prise d'un β 2-mimétique témoigne du caractère réversible de l'obstruction et est un élément supplémentaire en faveur de l'asthme. La mesure du DEP peut aussi être réalisée en ambulatoire par le patient. L'une des caractéristiques de l'asthme non traité ou déstabilisé est l'existence d'une grande variabilité du calibre bronchique qui se traduit généralement par une différence de plus de 20 % entre les valeurs matinales (habituellement les plus basses) et les valeurs mesurées le soir. Cependant, cet examen simple ne peut se substituer à la réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire complète qui reste indispensable lors du diagnostic initial de l'asthme et dans le suivi régulier de la maladie.

3.2.2.2.L'exploration fonctionnelle respiratoire va permettre de rechercher la caractéristique fonctionnelle de la maladie, c'est-à-dire l'existence d'une **obstruction bronchique réversible**. En effet, l'anamnèse et l'examen clinique sont insuffisants pour caractériser l'état ventilatoire du malade étant donné le défaut fréquent de perception de l'obstruction bronchique par le patient (et sa famille) et l'existence d'anomalies ventilatoires plus ou moins prononcées chez nombre de sujets asymptomatiques.

La spirométrie permet de mesurer le VEMS et le rapport de Tiffeneau (VEMS/capacité vitale) dont l'abaissement traduit l'existence d'une obstruction bronchique. Cependant, à côté de la spirométrie traditionnelle, la technique la plus utilisée de mesure des flux aériens est la courbe débit-volume (**Figure 2**) qui permet d'exprimer les débits expiratoires instantanés en fonction des volumes pulmonaires (courbe 1). La courbe expiratoire normale décrit un pic expiratoire maximum (qui correspond au DEP) suivi d'une diminution régulière du débit qui s'annule lorsque le patient a expiré l'ensemble de sa capacité vitale. Chez le patient asthmatique, la courbe débit-volume se caractérise par un aspect concave avec une diminution de l'ensemble des débits qui peut-être chiffré par rapport aux valeurs théoriques (courbe 2). La prise d'un bronchodilatateur de type β_2 -mimétique restaure complètement ou partiellement l'obstruction bronchique témoignant du caractère réversible de celle-ci. On considère que l'amélioration est significative lorsque l'obstruction bronchique est améliorée de plus de 15 %.

Lorsque l'exploration fonctionnelle respiratoire est normale mais que la présomption clinique d'asthme reste forte, il peut-être utile de réaliser des tests de provocation dans le but de mettre en évidence l'existence **d'une hyperréactivité bronchique**. On administre alors des substances bronchoconstrictrices par voie inhalée

(en pratique de l'acétylcholine ou un de ses dérivés stable, carbachol ou métacholine). Chez l'asthmatique, ces substances vont déclencher une obstruction bronchique à de faibles concentrations qui sont sans effet chez le sujet normal. Une chute de plus de 15 % des débits à ces faibles concentrations témoigne d'une hyperréactivité bronchique et est un élément supplémentaire en faveur du diagnostic.

L'exploration fonctionnelle respiratoire est donc un examen clé dans le diagnostic et l'appréciation de la sévérité d'un asthme puisqu'elle permet d'évaluer objectivement le degré d'obstruction bronchique. Elle devra être répétée régulièrement dans le suivi de la maladie, l'un des objectifs principaux du traitement étant de normaliser les débits bronchiques ou tout au moins de les maintenir à un niveau optimal.

Il existe des particularités de l'exploration fonctionnelle respiratoire chez l'enfant. La coopération et la coordination requises pour l'exécution des manœuvres expiratoires forcées font généralement défaut chez l'enfant de 3 à 6 ans. A ces âges sont réalisées principalement des mesures passives en ventilation de repos. Chez l'enfant d'âge scolaire, la fiabilité des résultats dépend en grande partie de la qualification de l'opérateur qui guide l'enfant pendant l'examen. Un entraînement est souvent nécessaire pour obtenir des volumes et débits expiratoires maximaux fiables. L'appareillage doit avoir des caractéristiques techniques adaptées au jeune enfant (faible inertie, capacité à mesurer des volumes et débits réduits) et fournir un tracé de la mesure pour détecter les fausses manœuvres et les artéfacts. Les paramètres fonctionnels varient en fonction de l'ethnie, du sexe et de la croissance conduisant à sélectionner des valeurs de références issues d'une population d'enfants normaux ayant des caractéristiques démographiques comparables à celle des patients examinés.

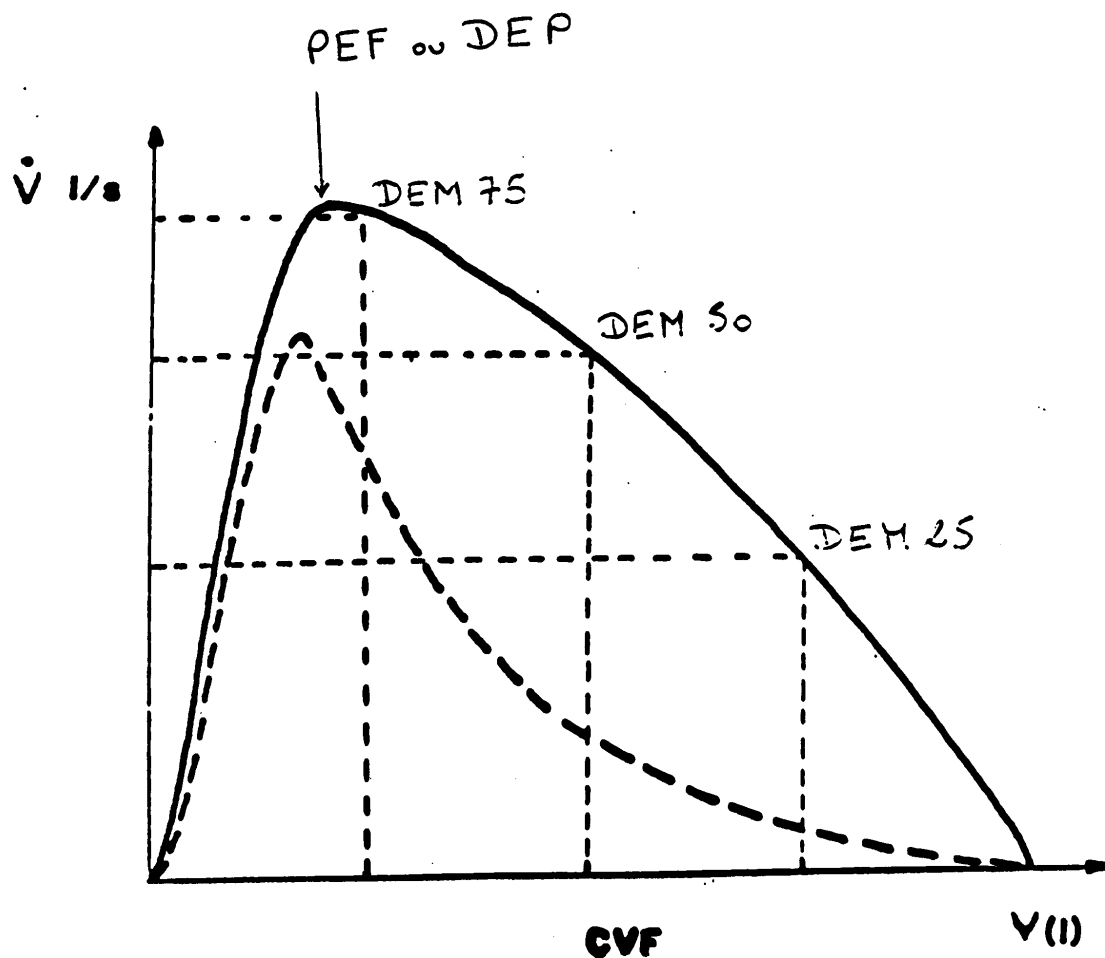


Figure 2: Courbe débit-volume, en gras (courbe 1) aspect normal, en pointillé (courbe 2) obstruction bronchique.

3.2.2.3. Imagerie

La radiographie thoracique est indispensable lors de la première consultation d'un asthmatique **adulte et enfant**. Elle est essentielle pour le diagnostic différentiel (obstacle bronchique et trachéal). La tomodensitométrie thoracique n'est, le plus souvent pas nécessaire.

3.2.2.4. Autres

D'autres investigations peuvent s'avérer nécessaires chez l'enfant principalement dans l'objectif d'éliminer les diagnostics différentiels de l'asthme: recherche de RGO, test de la sueur, exploration de l'immunité, TDM thorax, polysomnographie et évaluation psychologique.

3.3. Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels de l'asthme chez l'enfant et l'adulte sont présentés dans le tableau I.

Enfant	Adulte
Corps étrangers	Tumeurs bronchiques
Dyskinésies trachéobronchiques	Dysfonction des cordes vocales
Mucoviscidose	Insuffisance cardiaque
Anomalies vasculaires (arcs aortiques)	Maladie thromboembolique
Reflux gastro-oesophagien	BPCO non asthmatiques
Kyste bronchogénique de la carène	Corps étrangers
Dyskinésie ciliaire primitive	Vascularite (Churg et Strauss)
Dysfonction laryngée épisodique	
Alvéolite allergique extrinsèque	

Tableau I : Diagnostics différentiels de l'asthme chez l'enfant et l'adulte

4. Recherche de facteurs étiologiques et/ou d'aggravation

L'asthme est une maladie d'origine génétique, mais son expression clinique est modulée par différents facteurs souvent environnementaux (allergies, irritants non spécifiques).

4.1. Facteurs allergiques

Ils sont surtout impliqués dans l'asthme de l'enfant et de l'adulte jeune, moins fréquemment en cas d'asthme d'apparition tardive. En effet, une participation allergique est relevée chez 80% des enfants asthmatiques. Les allergènes les plus souvent incriminés sont les pneumallergènes (acariens, pollens, phanères animales, blattes, moisissures), des allergènes alimentaires sont parfois en cause notamment chez le petit enfant (lait de vache, œuf, arachide, poisson). Il ne faut pas négliger, chez l'adulte, le rôle potentiel des allergènes professionnels. L'enquête allergologique repose sur l'interrogatoire et sur la réalisation d'examens complémentaires au premier rang desquels viennent les tests cutanés d'hypersensibilité immédiate. L'ensemble de la démarche diagnostique allergologique est détaillé dans le module 8 (questions 113 et 115).

4.2. Atteinte des voies aériennes supérieures

Rhinite et rhinosinusites chroniques (le plus souvent allergique) sont fréquentes chez l'asthmatique. En faire le diagnostic est important car leur prise en charge est susceptible d'améliorer le contrôle de la maladie asthmatique. La présence d'une polypose naso-sinusienne doit faire systématiquement rechercher une intolérance à l'aspirine associée. Ce syndrome (Asthme, polypose naso-sinusienne et intolérance à l'aspirine) constitue la triade de Widal. Les malades présentant cette triade ont souvent un asthme instable difficile à équilibrer. La prise d'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens peut déclencher, chez eux des crises très sévères. Elle doit donc être soigneusement évitée.

4.3. Exposition aux irritants non spécifiques et à la pollution

L'exposition au tabagisme passif ou actif ou à d'autres irritants (par exemple d'origine professionnels) ainsi qu'à la pollution atmosphérique ou domestique

contribue à augmenter la sévérité de l'asthme et le niveau thérapeutique nécessaire pour contrôler la maladie.

4.4. Médicaments

Les bêtabloquants quelle que soit leur voie d'administration (y compris par voie oculaire) majorent l'hyperréactivité bronchique des asthmatiques en bloquant le système adrénérgique bronchodilatateur. Ils peuvent déclencher des crises graves et sont donc formellement contre-indiqués.

L'aspirine et les AINS en général peuvent déclencher des bronchospasmes sévères chez certains asthmatiques. Il faut donc toujours s'enquérir d'éventuels antécédents avant de les prescrire chez l'asthmatique. Cette intolérance est plus fréquente dans le groupe des asthmatiques qui présentent une polypose naso-sinusienne (triade de Widal).

4.5. Infections respiratoires

Les infections surtout virales de la sphère ORL (rhinovirus en tête) sont une des causes majeures de déstabilisation d'un asthme et d'exacerbation. Leur prévention est difficile sauf pour l'infection grippale qui peut être prévenue par la vaccination. Il est logique de la proposer aux asthmatiques graves ou porteurs d'un trouble ventilatoire obstructif permanent. Elle doit être effectuée en dehors d'une période d'exacerbation.

Le rôle des infections virales (VRS surtout) ou à germes intracellulaires (mycoplasmes, *chlamidia*) dans l'apparition d'un asthme chez le petit enfant ou l'adulte jeune a été évoqué, mais n'est pas complètement confirmé.

4.6. Facteurs endocriniens

L'influence de facteurs hormonaux sur la maladie asthmatique est évidente, mais les mécanismes précis de ces interactions sont mal connus et il est donc difficile d'en tirer des conséquences thérapeutiques. C'est ainsi qu'il existe souvent une

amélioration de l'asthme de l'enfant lors de la puberté (ce qui ne signifie pas guérison). Chez la femme, il peut exister des aggravations menstruelles de l'asthme. Enfin l'asthme d'apparition tardive est plus fréquent chez la femme au moment de la ménopause.

4.6. Facteurs psychologiques

Comme au cours de toutes les maladies chroniques, il existe souvent des perturbations psychologiques chez les asthmatiques, surtout lorsque la maladie retentit fortement sur la qualité de vie. Ces perturbations ne sont pas plus fréquentes qu'au cours des autres maladies chroniques. Il est habituel de considérer que les facteurs psychologiques ne jouent pas de rôle dans le déclenchement de la maladie, mais peuvent moduler la fréquence et la sévérité des crises.

4.7. Reflux gastro-oesophagien

Chez l'enfant pour lequel la réponse clinique au traitement approprié de l'asthme est insuffisante, il faut évoquer un RGO comme étiologie possible.

Chez l'adulte le RGO peut également jouer un rôle d'aggravation de la sévérité ou de l'instabilité de l'asthme. Il doit donc être pris en charge lorsqu'il existe des symptômes digestifs évocateurs mais aussi systématiquement recherché lorsque l'asthme reste non contrôlé malgré les traitements anti-asthmatiques classiques bien utilisés.

4.8. Evaluation de la sévérité et du contrôle de l'asthme chronique

L'évaluation de la sévérité de l'asthme qui repose à la fois sur des critères cliniques et fonctionnels respiratoires et sur la pression thérapeutique en cours n'est actuellement plus recommandée en pratique de terrain. En effet les dernières recommandations de prise en charge de l'asthme qu'elles soient nationale (recommandations HAS) ou internationale (recommandations GINA actualisées en 2006) mettent en avant la notion de contrôle de l'asthme. C'est ainsi que les recommandations GINA déclinent trois niveaux de contrôle.

Evaluation du contrôle de l'asthme selon les recommandations GINA version 2006-2007

Paramètres	Contrôlé (tous les paramètres)	Partiellement contrôlé (N'importe quelle mesure présente)	Non contrôlé
Symptômes diurnes	Aucun (ou ≤ 2 /semaine)	> 2 /semaine	≥ 3 des éléments du contrôle partiel présents au cours de la semaine évaluée
Limitations des activités	Aucune	N'importe laquelle	
Symptômes/réveils nocturnes	Aucun	N'importe lequel	
Nécessité de soulager/recours aux $\beta 2$ -CA	Aucun (ou ≤ 2 /semaine)	> 2 /semaine	
Fonction respiratoire (DEP ou VEMS)	Normale	$< 80\%$ valeur préd. ou de la meilleure valeur personnelle (si connue)	
Exacerbations	Aucune	1 ou + /an ¹	

Ce concept de contrôle présente plusieurs avantages qui devraient favoriser son appropriation en pratique, par les médecins mais aussi par les patients. Il s'intéresse à l'activité de la maladie sur une courte période (de 1 semaine à trois mois). Son évaluation repose sur un score combinant la présence ou l'absence de critères cliniques simples et des données fonctionnelles respiratoires élémentaires. Il tient compte du traitement en cours et débouche logiquement sur une adaptation thérapeutique lorsqu'il s'avère insuffisant et dans tous les cas sur une proposition de calendrier de suivi. Il n'en reste pas moins que contrôle et sévérité sont étroitement liés, le contrôle étant d'autant plus difficile à obtenir (et la pression thérapeutique nécessaire étant d'autant plus forte) que la sévérité de l'asthme est élevée.

A cette notion de contrôle répond logiquement la notion de palier thérapeutique (de 1 à 5). Un patient non contrôlé à un palier thérapeutique donné fera ainsi l'objet d'un ajustement dans le sens d'une augmentation de palier (voir chapitre thérapeutique)

Par ailleurs cette évaluation doit aussi s'attacher à identifier les patients à risque d'asthme aigu grave qui devront bénéficier de mesures d'éducation spécifiques.

Les facteurs habituellement retenus comme permettant de les identifier sont :

- **Äge : avant 4 ans et adolescence**
- Antécédents d'hospitalisation surtout en réanimation ou en soins intensifs
- **Hospitalisation ou consultation en urgence pour asthme dans le mois précédent**
- Existence d'un trouble ventilatoire inter-critique avec VEMS ou DEP inférieur à 60% de la théorique
- Intolérance aux AINS
- Nécessité d'une corticothérapie par voie générale pour contrôler l'asthme
- **Sevrage récent d'une corticothérapie inhalée ou générale**
- Non compliance ou corticophobie
- Incompréhension ou mauvaise utilisation du traitement (particulièrement des traitements inhalés)
- Troubles psychologiques majeurs

- Environnement défavorable (allergènes, tabagisme, irritants professionnels)
d'accès aux soins (problèmes sociaux)

-

5. Traitement de l'asthme

5.1. Bases du traitement

ASTHME: MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE BRONCHIQUE

Les crises d'asthme ne représentent que la partie visible de l'iceberg. L'asthme est en effet caractérisé par la présence, y compris entre les crises, d'une inflammation persistante des voies aériennes. Cette inflammation est liée à un afflux au niveau de la lumière bronchique de différentes cellules (cf chapitre physiopathologie) et à des phénomènes oedémateux bronchiques secondaires à une hyperméabilité des vaisseaux de la paroi des voies aériennes. Elle s'associe à un spasme plus ou moins permanent du muscle lisse bronchique qui s'intensifie lors des crises.

Cette inflammation chronique est responsable d'une aggravation de l'hyperréactivité bronchique naturelle de l'asthmatique et le plus souvent d'une obstruction bronchique persistante en inter-critique.

En pratique, l'hyperréactivité bronchique va se traduire par une instabilité du calibre bronchique en réponse à des agressions parfois minimes. Ces variations peuvent être symptomatiques (crises d'asthme, toux, sensation d'oppression thoracique), mais elles sont aussi, assez souvent, infra-cliniques et peuvent alors être révélées par la surveillance monitorisée du débit de pointe par le débitmètre de pointe. L'obstruction bronchique intercritique lorsqu'elle existe sera aisément dépistée et évaluée par la spirométrie et/ou la mesure des boucles débit-volumes. Cette évaluation fonctionnelle conditionne les choix thérapeutiques au même titre que la symptomatologie clinique.

5.2. Objectif du traitement

Le but de la prise en charge thérapeutique de l'asthme est triple :

- faire disparaître les crises et réduire au minimum la symptomatologie clinique **avec un traitement efficace et toléré**
- permettre au patient d'avoir une **vie normale (familiale, scolaire et sportive)**

- normaliser la fonction ventilatoire en agissant en profondeur sur l'inflammation bronchique.

La réalisation de ce triple objectif vise à améliorer la qualité de vie du patient et doit donc également tenir compte du rapport bénéfice/risque et des contraintes de prise des différentes thérapeutiques.

5.3.Les moyens

5.3.1.Eviction des facteurs aggravants

Des conseils d'éviction concernant les différents agents potentiellement responsables d'une majoration de l'inflammation bronchique (tabac, irritants et polluants non spécifiques professionnels ou domestiques) seront donnés au malade. Les foyers infectieux dentaires, ORL ou bronchiques devront être traités ainsi qu'un éventuel reflux gastro-oesophagien. Seront également proscrits, les médicaments susceptibles de provoquer un bronchospasme comme les bêta-bloquants sous toutes leurs formes (y compris collyre) et l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les sujets ayant des antécédents d'intolérance à ces produits.

Lorsqu'une sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes a pu être identifiée des mesures spécifiques d'éviction doivent être proposées (cf question 113 et 115 module 8). Dans ce cadre l'intérêt d'une **désensibilisation spécifique** pourra être discutée, dans un deuxième temps, après stabilisation de l'asthme. Les indications de ce type de traitement au cours de la maladie asthmatique sont actuellement bien codifiées: hypersensibilité confirmée à des pneumallergènes définis, éviction insuffisante ou impossible, sujet jeune, asthme léger ou modéré stabilisé avec fonction ventilatoire peu perturbée.

5.3.2.Les médicaments de l'asthme

Ils peuvent être séparés en deux catégories :

- les bronchodilatateurs
- les anti-inflammatoires bronchiques

5.3.2.1. Les bronchodilatateurs

5.3.2.1.1. Les bêta-mimétiques sont les bronchodilatateurs les plus efficaces. Ils entraînent une bronchodilatation en relâchant le muscle lisse bronchique par action sur les récepteurs bêta des voies aériennes. Les récepteurs bronchiques étant exclusivement

des bêta2-récepteurs, seuls les dérivés bêta2 sélectifs ont une indication dans l'asthme. Il faut distinguer les bêta-mimétiques à courte durée d'action, actuellement surtout utilisés à la demande dans le traitement des symptômes, des bêta-mimétiques à longue durée d'action habituellement prescrits au long cours en traitement de fond en association avec un anti-inflammatoire bronchique.

Les bêta2-mimétiques à courte durée d'action (Tableau IIA) administrés par voie inhalée, agissent rapidement en quelques minutes mais leur durée d'action, en moyenne de 4 à 6 heures, nécessite des administrations répétées au cours de la journée. Dans ce domaine comme dans celui des effets secondaires, il y a peu de différences entre les divers bêta2-mimétiques actuellement commercialisés : *fénotérol* (*Bérotec**), *salbutamol* (*Ventoline**), *terbutaline* (*Bricanyl**), *pirbutérol* (*Maxair**). Plusieurs dispositifs d'inhalation sont disponibles en fonction de la molécule utilisée : aérosol-doseur (spray), système d'inhalation de poudre sèche (système diskhaler ou système turbuhaler), système auto-déclenchant (autohaler), préparation pour nébulisation. Certains bêta2-mimétiques à courte durée d'action comme le *salbutamol* et la *terbutaline* existent également en préparation orale. Cette forme doit être réservée aux patients réellement incapables d'utiliser leur spray car l'efficacité de la voie orale n'est pas supérieure à la voie inhalée et elle s'accompagne d'une augmentation des effets secondaires.

Les formes injectables (*terbutaline* et *salbutamol*) sont utiles, en urgence, dans le traitement des crises.

Récemment ont été commercialisés des **bêta2-mimétiques inhalés à longue durée d'action** (Tableau IIB). Ces deux molécules le *salmétérol* (*Sérévent**) et le *formotérol* (*Foradil**) se caractérisent par une bronchodilatation prolongée se poursuivant au moins jusqu'à la douzième heure et autorisant donc un traitement bi-quotidien. Ils sont commercialisés sous forme d'aérosol doseur ou de poudre sèche (système diskus et système diskhaler) pour le *salmétérol* et sous forme de poudre sèche avec dispositif d'inhalation spécifique pour le *formotérol*.

Il existe également un bêta2-mimétique longue durée d'action actif par voie orale en monoprise quotidienne, le *bambutérol* (*Oxéol**) et une forme orale à libération prolongée de *terbutaline* (*Bricanyl LP**).

Les effets secondaires des bêta2-mimétiques sont le plus souvent mineurs avec les formes inhalées. Ils sont liés à la stimulation des récepteurs bêta: tremblements, tachycardie, palpitations sont les plus fréquents. Ils sont surtout observés en début de traitement mais s'estompent généralement lors d'une utilisation régulière.

5.3.2.1.2. La théophylline est le médicament anti-asthmatique le plus ancien, utilisée depuis plus de 50 ans dans le traitement de l'asthme. Elle exerce une action

relaxante sur le muscle lisse par un mécanisme encore incomplètement élucidé. Son activité bronchodilatatrice est moins rapide et moins puissante que celle des bêta2-mimétiques. Elle est inactive par voie inhalée et doit donc être administrée par voie orale ou injectable. De nombreuses spécialités sont commercialisées sous forme retard à libération prolongée. Elles permettent d'obtenir une bronchodilatation persistante sur l'ensemble du nyctémère avec deux prises quotidiennes. La posologie habituelle quotidienne, chez l'adulte, est de 10 mg/kg en deux prises. Il est possible d'effectuer un dosage sérique, la théophyllinémie efficace se situant au dessus de 10 mg/l et la zone de toxicité au dessus de 20 mg/l.

Le problème majeur rencontré avec la *théophylline* est celui de la fréquence des effets secondaires avec au premier plan des troubles digestifs (nausées, vomissements). Par ailleurs, de nombreuses conditions physiopathologiques (âge, grossesse, tabagisme) et prescriptions médicamenteuses peuvent interférer avec la théophylline et en modifier les taux sériques dans un sens ou dans l'autre. Enfin, le risque de surdosage par automédication intempestive, au cours d'une crise, chez un patient traité par *théophylline* retard n'est pas nul, l'exposant alors à des complications graves (troubles du rythme cardiaque, convulsions).

Toutes ces raisons tendent, actuellement, à positionner la *théophylline* en deuxième ligne comme thérapeutique bronchodilatatrice d'appoint.

5.3.2.1.3. Les anticholinergiques entraînent une bronchodilatation en diminuant le tonus bronchoconstricteur cholinergique. Leur mode d'action est donc complémentaire de celui des bêta2-mimétiques. La bronchodilatation obtenue est moins rapide et moins importante qu'avec les bêta2-mimétiques, mais sa durée est plus prolongée. Ils sont disponibles sous forme de spray (*bromure d'oxytropium : Tersigat** ; *bromure d'Ipratropium : Atrovent**) ou de préparation pour nébulisation (*Atrovent**).

Il faut signaler la commercialisation de deux produits associant un bêta2-mimétique et un anticholinergique (*Bronchodual**, *Combivent**). Ils sont disponibles sous forme d'aérosol doseur et de système d'inhalation de poudre sèche pour le *Bronchodual**.

5.3.2.2. Les anti-inflammatoires bronchiques

5.3.2.2.1. Les corticoïdes

Leur effet anti-inflammatoire est bien connu. Leur utilisation au long cours se heurte toutefois au problème de leurs effets secondaires (ostéoporose, troubles cutanés, amyotrophie, hypertension, diabète...). A ce titre, le développement de *corticoïdes*

inhalés (Tableau III) fortement dosés représente le progrès le plus important dans le traitement de fond de l'asthme au cours de ces quinze dernières années.

Actuellement, sont disponibles en France le *dipropionate de béclométhasone*, le *flunisolide*, le *budésonide* et la *fluticasone*.. Ces médicaments sont présentés sous forme d'aérosols doseurs. Certains existent aussi sous forme de poudre sèche (dispositif turbuhaler du *budésonide*, diskus de la *fluticasone*). Il existe également, pour la *béclométhasone*, un dispositif auto-déclenché (*Prolair**) et un système d'aérosol doseur intégrant une mini chambre d'inhalation (*Béclojet**). Pour le *budésonide*, la *fluticasone* et la *béclométhasone* il existe des présentations en association avec un béta 2 longue action : *formotérol-budésonide* (*Symbicort**) et *salmétérol-fluticasone* (*Séretide**) ainsi que *formotérol-béclométhasone* (*Inovair**). Ces formes combinées ont pour objectif de simplifier la prise du traitement de fond (une seule présentation mais administration de deux produits).

Les effets secondaires systémiques sont exceptionnels, jusqu'à 1500 ug/j d'équivalent *béclométhasone* chez l'adulte et chez l'enfant jusqu'à des posologies de 400 à 600 ug/j. Des effets secondaires locaux à type de mycose bucco-pharyngée ou de dysphonie sont par contre relativement fréquents. L'incidence des candidoses buccales (de 5 à 15% des cas) est souvent liée à une mauvaise utilisation du système d'inhalation. Elle peut être réduite par le couplage d'une chambre d'inhalation avec l'aérosol doseur et par le rinçage de bouche après la prise du produit. La dysphonie qui est liée directement à l'action de la molécule de corticoïde sur les cordes vocales est plus difficile à éviter. Elle serait moins fréquente avec les systèmes d'inhalation de poudre sèche.

Particularités chez l'enfant. L'efficacité remarquable des corticoïdes inhalés font qu'ils sont prescrits précocement chez le très jeune enfant et sur des longues périodes. Dans l'ensemble, si des effets biologiques indiscutables ont été décrits, leurs répercussions cliniques restent modestes lorsqu'elles existent. Aux posologies usuelles, les corticoïdes par inhalation ne semblent pas compromettre la croissance staturale à long terme. Cependant, le ralentissement observé dans certaines études à moyen terme incite à la vigilance, d'autant plus qu'il existe des susceptibilités individuelles. En pratique, il est de règle de surveiller la courbe de taille des enfants asthmatiques sous corticoïdes inhalés et d'ajuster la posologie à la gravité de l'asthme.

Les corticoïdes systémiques peuvent être administrés par voie orale, intramusculaire et intra-veineuse. La *prednisone* (*Cortancyl**), la *prednisolone* (*Solupred**) et la *méthyl-prednisolone* (*Médrol**) sont les corticoïdes les plus utilisés per os. La corticothérapie peut être prescrite, sans inconvénient, en cure courte, au cours d'un épisode de décompensation de la maladie asthmatique. Dans le traitement de fond, elle doit être réservée aux asthmes particulièrement sévères avec trouble ventilatoire

obstructif important, ainsi qu'aux patients non stabilisés par la corticothérapie inhalée à forte dose. La dose minimum efficace doit alors être recherchée. L'administration quotidienne en une prise unique matinale est préférable à la corticothérapie alternée parfois proposée dans le traitement d'autres maladies inflammatoires chroniques. **La corticothérapie par voie générale est exceptionnellement nécessaire chez l'enfant pour contrôler l'asthme.**

Dans ces cas difficiles, la corticothérapie per os quotidienne doit être préférée à l'injection régulière intramusculaire d'un corticoïde retard car le métabolisme de ces produits est mal connu et le risque d'effets secondaires élevé.

5.3.2.2.2. Les antileucotriènes. Le développement de cette classe thérapeutique est récent. Il repose sur la mise en évidence du rôle des leucotriènes dans l'inflammation bronchique. Ces médiateurs libérés dans les voies aériennes par différentes cellules ont une action inflammatoire et bronchoconstrictrice puissante. En thérapeutique se sont surtout des antagonistes des récepteurs qui ont été développés dans le traitement de l'asthme. Ils sont actifs par voie inhalée ou par voie orale. Leur activité anti-inflammatoire est inférieure à celle des corticoïdes inhalés. En France, pour l'instant, une seule molécule est commercialisée: le *montélukast* (*Singulair**). Les indications retenus par l'AMM sont le traitement de l'asthme persistant léger à modéré, insuffisamment contrôlé par les corticoïdes inhalés, en complément de ceux-ci et le traitement préventif de l'asthme d'effort. La posologie est de 10mg/j chez l'adulte en monoprise et de 5mg/j chez l'enfant. Les effets secondaires sont rares et bénins (douleurs abdominales, céphalées).

5.3.2.2.5. autres thérapeutiques

5.3.2.2.5.1 Les anti IgE

L'Omalizumab (*Xolair**) est le premier traitement issu des biotechnologies utilisable dans le traitement de l'asthme. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé anti IgE. Administré par voie injectable sous cutanée, il se fixe sur les IgE circulantes empêchant ainsi leur fixation sur les cellules porteuses de récepteur pour l'IgE (mastocytes et basophiles notamment). Ceci permet de réduire l'importance des réactions allergiques IgE médiées en présence de l'allergène. Ce traitement est un traitement additionnel aux traitements de fond conventionnel réservé aux asthmes non contrôlés malgré un traitement de fond de niveau élevé et bien conduit. Sa prescription est réservée aux spécialistes (pneumologues et pédiatres)

5.3.2.2.5.2. Les immunosuppresseurs. La cyclosporine et le méthotrexate ainsi que d'autres immunosuppresseurs ont été utilisés chez des asthmatiques graves cortico-dépendants par voie orale pour essayer de diminuer les doses reçues de corticoïdes par voie générale. Les conclusions de ces essais sont souvent divergentes. Les effets secondaires potentiels de ces médicaments sont importants. Dans l'état actuel, il n'est pas possible d'envisager de les utiliser hors d'essais cliniques contrôlés.

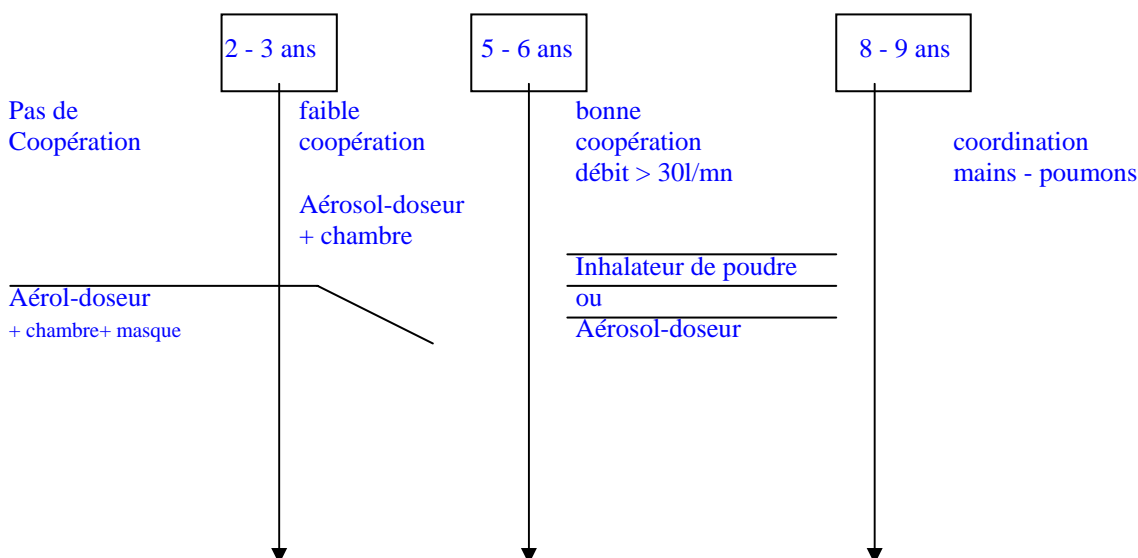
5.3.2.2.5.3. Les antihistaminiques H1. Ces produits sont efficaces sur les symptômes de rhinite fréquemment associés à l'asthme. Néanmoins, il n'y a pas actuellement d'étude démontrant formellement leur efficacité dans le traitement de l'asthme.

5.3.2.2.5.4. Acupuncture et homéopathie. Pour ces deux techniques, il n'existe pas d'essai contrôlé méthodologiquement satisfaisant permettant de valider leur efficacité dans le cadre de la maladie asthmatique.

5.3.3. Les systèmes d'inhalation chez l'enfant

L'aérosol doseur exige une parfaite coordination main-poumons qui ne peut être espérée que chez le grand enfant ou l'adolescent. Il faut donc le coupler à une chambre d'inhalation adaptée à l'âge de l'enfant : chambre avec masque type Babyhaler ou Nespacer jusque 3 ans, puis Volumatic ou Nebuhaler, dès l'âge de 4-6 ans. C'est un système peu encombrant, peu bruyant et d'un moindre coût que la nébulisation. L'inhalateur de poudre sèche demande un flux inspiratoire suffisant obtenu à partir de l'âge de 5-6 ans. Tous ces appareils sont maintenant remboursés.

Choix de l'inhalateur :



 Ou

 Nébulisation si pas
d'amélioration

 auto-déclenché

 Aérosol-doseur

5.4. Indications thérapeutiques

5.4.1. Asthme aigu (crise d'asthme et asthme aigu grave)

La crise d'asthme est une urgence médicale fréquente dont la gravité doit être évaluée objectivement et rapidement par le médecin à partir de critères simples avant de démarrer le traitement.

Sa prise en charge peut être schématisée en 3 étapes : évaluation, traitement, réévaluation.

Evaluation : 3 éléments doivent être considérés

- **Le terrain.** Bien que tous les asthmatiques puissent présenter une crise sévère dans des circonstances particulières (exposition massive à un allergène par exemple), le risque de crise grave est particulièrement élevé chez certains d'entre eux. Ce groupe de malades peut être identifié sur des éléments de l'interrogatoire : antécédent d'hospitalisation dans l'année précédente, d'hospitalisation en réanimation, d'intubation pour état de mal, sevrage récent de la corticothérapie, intolérance médicamenteuse notamment à l'aspirine.

- **Les circonstances de la crise.** L'exposition massive à un allergène, la prise d'un médicament contre-indiqué (par exemple bêta-bloquant en collyre), la négligence depuis quelques jours d'une dégradation de l'état respiratoire nécessitant une surconsommation de bêta2-mimétiques peuvent contribuer à la sévérité de la crise.

- **La présentation clinique.** La dyspnée est un signe subjectif mais l'intensité de l'obstruction bronchique peut être appréciée par l'examen clinique : des signes de gravité de la crise sont objectivables dès l'inspection : difficulté d'élocution, bradypnée (fréquence respiratoire inférieure à 8/min) ou polypnée extrême (supérieure à 25/min) ; utilisation des muscles respiratoires accessoires en particulier des muscles sterno-cléido-mastoïdiens signes d'épuisement du diaphragme avec aspiration de la paroi abdominale lors de l'inspiration. A l'examen, la tachycardie (supérieure à 130/min), l'existence d'un silence auscultatoire à l'auscultation, de signes d'insuffisance ventriculaire droite aiguë avec hépatalgie et turgescence jugulaire témoignent également de la sévérité. La mesure du pouls paradoxal caractérisant l'existence d'une obstruction bronchique sévère est la plupart du temps irréalisable en situation aiguë. Enfin, la cyanose et les troubles de la conscience sont des symptômes tardifs qui annoncent l'imminence de l'arrêt respiratoire.

La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) par le débitmètre de pointe (ou peak-flow-meter) est d'une aide précieuse pour quantifier l'obstruction bronchique. Un DEP infaisable ou inférieur à 150 l/min (ou inférieur à 50 % des valeurs habituellement mesurées chez le patient) après prise d'un bêta2-mimétique en spray est un excellent critère de gravité.

Traitement: en urgence, le traitement repose sur les bêta2-mimétiques et les corticoïdes.

- *Les bêta2-mimétiques à courte durée d'action* : leur action bronchodilatatrice puissante et précoce, leur grande marge thérapeutique en font le traitement de choix de la crise. Les formes inhalée à courte durée d'action doivent être utilisées en première ligne. Les bêta2-mimétiques à longue durée d'action n'ont par contre pas de place dans la crise. La meilleure technique consiste à les administrer au moyen d'une chambre d'inhalation à raison de 2 bouffées, renouvelées toutes les 5 minutes en cas d'inefficacité. Une autre possibilité, malheureusement rarement réalisable au domicile, est la nébulisation au masque de *salbutamol* ou de *terbutaline* en solution pour aérosols. La nébulisation doit durer 20 minutes et peut être répétée de toutes les 30 minutes à toutes les 6 heures en fonction de l'évolution. En cas d'inefficacité du traitement inhalé, le médicament doit être administré par voie injectable (injection sous cutanée d'1 ampoule à 0,5 mg de *terbutaline*).

- *Les corticoïdes* agissent sur l'inflammation bronchique. Leur délai d'action est de 4 à 6 heures dès que la réponse aux bêta2-mimétiques est insuffisante ou non maintenue dans le temps. Cependant leur prescription est systématique. Ils permettent d'éviter une rechute précoce de l'obstruction bronchique. Dans les crises sévères, on utilise habituellement la méthyl-prednisolone (Solumédrol*) en IV à la dose de 1 mg/kg. Dans les crises peu graves ou modérées, traitées à domicile, l'administration per os (1 mg/kg de prednisolone ou de prednisone en une prise) est suffisante.

- *Les autres thérapeutiques de l'urgence* :

* *l'oxygénothérapie* : en pratique, elle est rarement réalisable au domicile mais peut être utilisée sans danger, même en l'absence de gazométrie. L'asthmatique n'est, en effet, pas un insuffisant respiratoire chronique.

* *les autres bronchodilatateurs* :

La théophylline a peu de place dans le traitement de première intention du fait d'une action bronchodilatatrice plus lente que celle des bêta2 et de sa marge thérapeutique étroite. L'injection IV est à proscrire, elle ne doit être administrée qu'en perfusion d'une vingtaine de minutes. Elle reste un traitement de deuxième ligne en unité de soins intensifs. Il en est de même de *l'adrénaline*.

Les anti-cholinergiques sont utilisés, dans la prise en charge des crises graves, en association avec les bêta2-mimétiques en nébulisation. Ils permettent d'augmenter l'importance et la durée de la bronchodilatation.

* *les antibiotiques* ne doivent pas être prescrits de manière systématique mais uniquement en cas de contexte infectieux.

* *les sédatifs et les alcalinisants* ne peuvent être utilisés en l'absence de données gazométriques.

Réévaluation : les formes très sévères d'emblée nécessitent une hospitalisation rapide. Dans les autres cas, l'efficacité du traitement de première ligne doit être rapidement réévaluée avant de décider du maintien à domicile du malade. L'amélioration sera appréciée sur les mêmes paramètres que lors de l'examen initial. Le contrôle du DEP est particulièrement important pour s'assurer de la levée au moins partielle de l'obstruction bronchique.

Si une hospitalisation est nécessaire, elle doit toujours se faire par un moyen médicalisé afin qu'il n'y ait pas de rupture dans la chaîne des soins. Toute crise traitée au domicile doit être suivie d'une corticothérapie par voie orale de 8 à 10 jours (1 mg/kg/j de *prednisone* ou de *prednisolone* en une prise) afin d'éviter une rechute précoce. La surveillance régulière du DEP permet alors de vérifier le retour aux valeurs optimales antérieures. A distance, il sera nécessaire de refaire le point de la maladie et éventuellement de reconsidérer le traitement de fond.

5.4.2. Traitement de fond de la maladie asthmatique

5.4.2.1. Les grands principes du traitement de fond

a) Apprécier le contrôle de l'asthme en fonction des paramètres cliniques (fréquence et gravité des crises) et des données de l'exploration fonctionnelle respiratoire.

b) Supprimer les facteurs d'aggravation (cf paragraphe 5.3.1.)

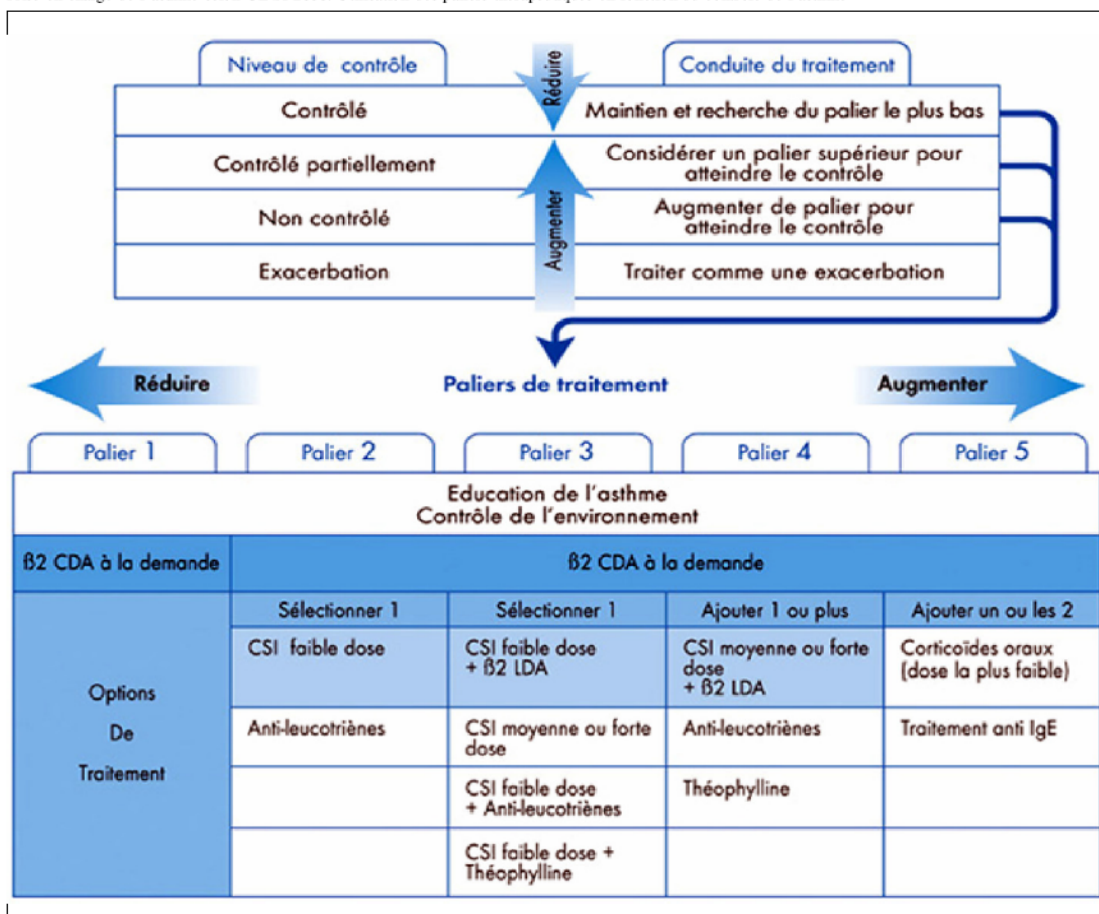
c) Privilégier pour le traitement de fond les formes inhalées dans le but de limiter les effets secondaires. Ceci sous-entend une éducation du malade comportant notamment une information vis à vis des différents médicaments utilisés et un apprentissage aux techniques d'inhalation. Celui-ci devra être régulièrement vérifié lors de chaque consultation.

4) Réévaluer régulièrement l'efficacité clinique et l'évolution spirométrique. En cas d'échec, avant de mettre en route une corticothérapie générale prolongée, vérifier l'observance et la prise correcte des thérapeutiques inhalées.

5.4.2.2. Les grands paliers thérapeutiques

Les recommandations de prise en charge (GINA version 2006-2007) recommandent l'utilisation d'un système de paliers thérapeutiques d'intensité croissante de 1 à 5.

Prise en charge de l'asthme selon GINA 2006. Utilisation des paliers thérapeutiques en fonction du contrôle de l'asthme



Seul les asthmes peu symptomatiques sans traitement, ne nécessitent pas de traitement de fond et peuvent bénéficier de la prise épisodique d'un bêta2-mimétique inhalé lors de la survenue des symptômes. Dans tous les autres cas, l'indication d'un traitement de fond existe. La base de ce traitement de fond est l'utilisation régulière au minimum bi-quotidienne d'un anti-inflammatoire bronchique. Le choix de l'anti-inflammatoire) et de sa posologie seront dictés par la gravité des signes cliniques L'adjonction d'un bronchodilatateur au traitement de fond anti-inflammatoire doit être systématique dès que l'asthme n'est pas contrôlé par la corticothérapie inhalée seule. On privilégiera l'utilisation des bêta2-mimétiques à longue durée d'action par voie inhalée compte tenu de leur peu d'effets secondaires et de leur grande efficacité. Dans

ce cadre l'utilisation des combinaisons type *Séretide* *, *Symbicort* * ou *Inovair* * ont donc un intérêt en permettant de simplifier le traitement.

En pratique, en fonction de l'intensité des signes, lorsque l'asthme est non contrôlé et sans traitement on commencera par un palier 2 ou 3.

Chez les patients incapables d'utiliser les sprays, la prescription d'un bêta2-mimétique à longue durée d'action par voie orale voire d'une théophylline LA reste possible.

La corticothérapie par voie générale dans le traitement de fond ne doit être utilisée qu'en dernière extrémité une fois épuisées les autres solutions. La dose minimale efficace sera alors recherchée.

L'anti IgE (Xolair*) est réservée aux asthmes non contrôlés malgré un traitement de fond de niveau élevé et bien conduit

Dans tous les cas, il est conseillé de réserver la prise d'un bêta2-mimétique inhalé courte durée d'action au traitement à la demande des symptômes. La consommation hebdomadaire ou quotidienne de bêta2-mimétiques à courte durée d'action permet, en effet, de mesurer l'efficacité du traitement de fond. Lorsque le traitement est efficace et le patient stabilisé, la consommation est minimale (nulle ou en tout cas ne dépassant pas 2 à 4 bouffées/jour). L'augmentation de la consommation de ce type de produit témoigne d'une déstabilisation de la maladie et doit conduire à renforcer le traitement de fond. Cette notion doit être apprise à l'asthmatique. Elle constitue l'un des premiers volets essentiels de l'éducation du patient.

Adaptation du traitement et suivi

Lorsque le traitement de fond est efficace, il est logique, après une période d'équilibration de 2 à 3 mois d'essayer de simplifier les prises médicamenteuses et de diminuer les posologies du traitement anti-inflammatoire. Ceci doit toujours être fait progressivement et sous contrôle des données cliniques mais aussi fonctionnelles respiratoires. C'est ainsi que l'on pourra diminuer d'un palier thérapeutique pour une durée de 3 à 6 mois avec réévaluation régulière du contrôle. A l'inverse un asthme mal contrôlé sous un palier thérapeutique donné nécessite une augmentation de niveau de traitement avec réévaluation dans le mois suivant du contrôle. Cet ajustement nécessite bien sur de s'assurer qu'il n'existe pas d'autres causes expliquant le mauvais contrôle de la maladie (observance, utilisation correcte des dispositifs d'inhalation, persistance d'une exposition aux allergènes ou aux irritants non spécifiques, RGO, atteinte ORL non contrôlée)

TRAITEMENT DE L'ASTHME ET GROSSESSE

L'évolution de l'asthme pendant une grossesse reste imprévisible. Il est habituel de considérer que dans 1/3 des cas, l'asthme s'aggravera et restera stable ou s'améliorera dans les autres cas.

La plupart des médicaments utilisés pour le traitement de l'asthme ne semble pas présenter de risque particulier pour le fœtus . C'est ainsi qu'aucune augmentation de la fréquence des malformations foetales n'a été rattachée à l'utilisation correcte de théophylline, de cromoglycate, de corticoïdes inhalés ou de bêta2-mimétique. L'utilisation ponctuelle de corticoïde par voie générale est également possible en cas de destabilisation de la maladie asthmatique. A l'inverse, l'asthme mal contrôlé peut avoir des effets néfastes sur le fœtus en augmentant le risque de prématurité ou de mortalité périnatale. Pour toutes ces raisons, la prise en charge thérapeutique de l'asthme pendant la grossesse n'est pas différente de la prise en charge générale de la maladie asthmatique tel qu'elle a été proposée dans les recommandations internationales.

6. Conclusion : Avec les thérapeutiques actuellement disponibles, il est possible d'obtenir, dans la grande majorité des cas, un contrôle de la maladie asthmatique permettant au patient de mener une vie normale. Néanmoins cette prescription médicamenteuse doit s'inscrire dans une prise en charge globale comportant notamment une éducation du patient à la connaissance de sa maladie, des facteurs pouvant l'aggraver et des principaux médicaments utilisés.