



Université Claude Bernard Lyon 1



## Asthme et Allergie

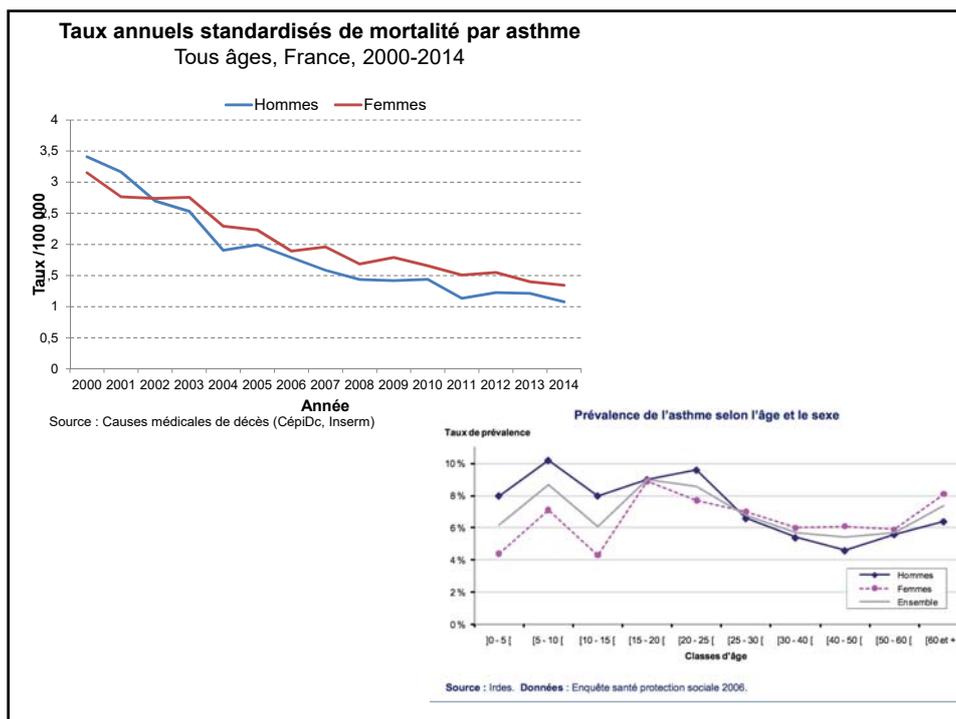
Dr Nathalie Freymond  
Service de Service de Pneumologie  
Centre Hospitalier Lyon Sud



## Epidémiologie

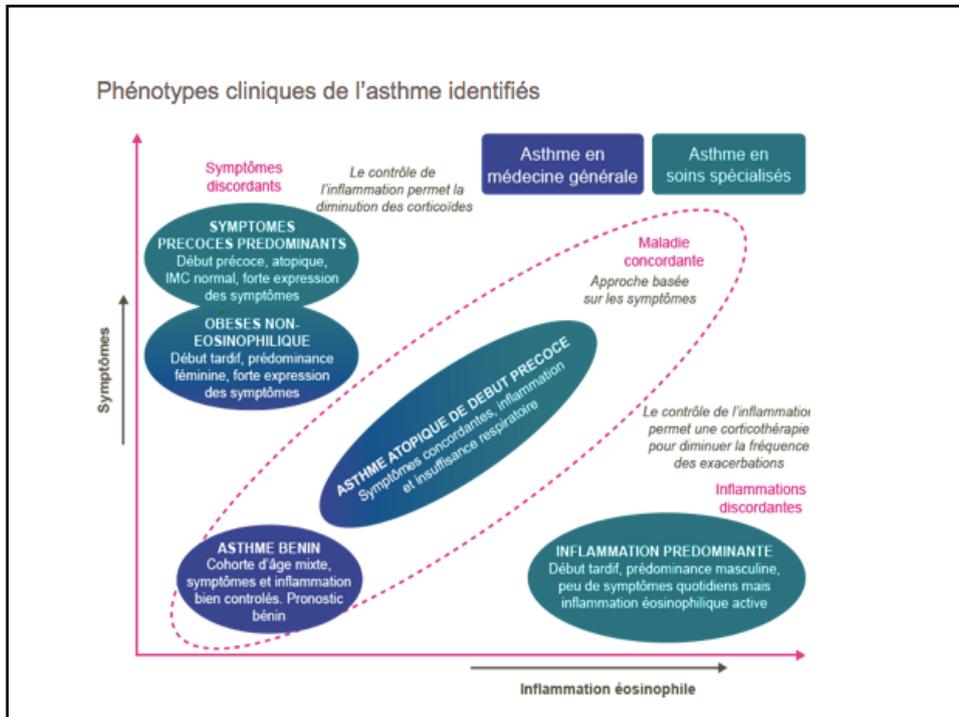
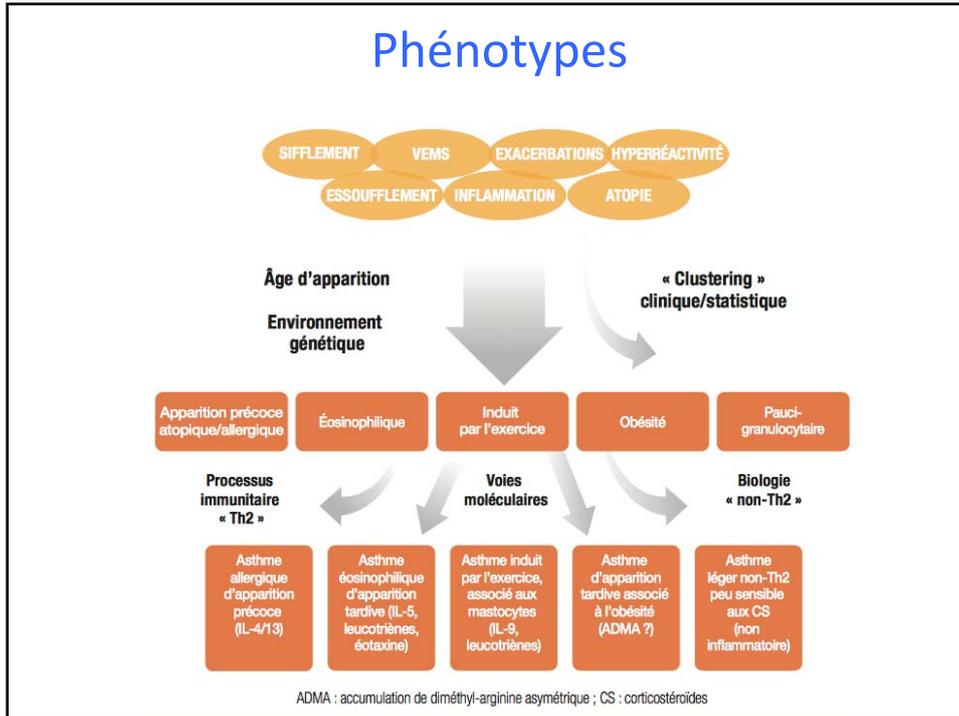


- 7 à 8% des adultes
- 10 à 15% des enfants et adolescents
- Soit > 3,5 millions de patients en France
- Environ 900 décès par an
- seulement 4 patients sur 10 ont un traitement adapté
- Dépenses globales de santé
  - 1.5 milliard d'Euros (ttt, hospitalisations et absentéisme)
  - 50 à 100 000 hospitalisations annuelles pour exacerbations
  - 8 000 et 16 000 le nombre d'hospitalisations pour les AAG



## Définition

- Maladie inflammatoire **chronique** des VA
- Survenant chez les individus **prédisposés**
- épisodes récidivants d'essoufflement, d'oppression thoracique de toux, de sifflements particulièrement à l'effort, la nuit et /ou au petit matin
- associés à une obstruction bronchique, réversible spontanément ou sous l'effet des traitements
- ....il n'y a pas « un asthme ».....mais « des asthmes ».....



## Asthme allergique

- Tous les asthmes ne sont pas allergiques (1/3)
- Mais
  - chez l'enfant et l'adulte jeune l'asthme est fréquemment associé à une allergie
  - L'implication d'un facteur allergique chez les asthmes tardifs (apparu après 40 ans) est plus rare

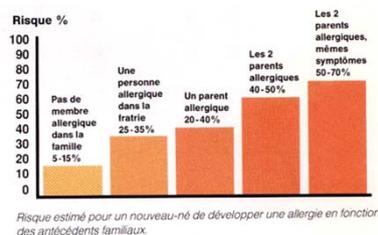


## Physiopathologie

- **Génétique :**
  - maladie polygénique: >100 gènes impliqués
  - Gènes de la réaction immunitaire, de l'atopie, de l'hyper-réactivité bronchique...
- **Inflammation chronique** des VA
  - Initiée par un agent aggravant (allergènes, micro-organismes, toxiques, irritants....)
  - Qui implique:
    - Cellules de l'inflammation: éosinophiles, lymphocytes T....
    - La structure des bronches (remodelage bronchique)
    - Déséquilibre du système nerveux autonome au profit du système broncho-constricteur

## Prédisposition

- Risque pour un enfant de développer un asthme :
  - 10% en l'absence d'antécédent d'asthme chez les parents
  - 25 % lorsque l'un des deux parents est asthmatique
  - plus de 50 % si les deux parents sont asthmatiques



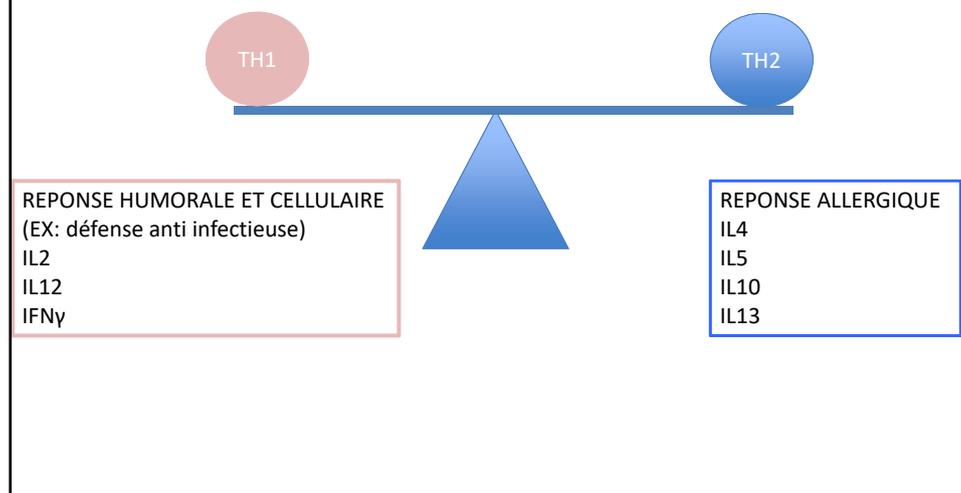
## Environnement

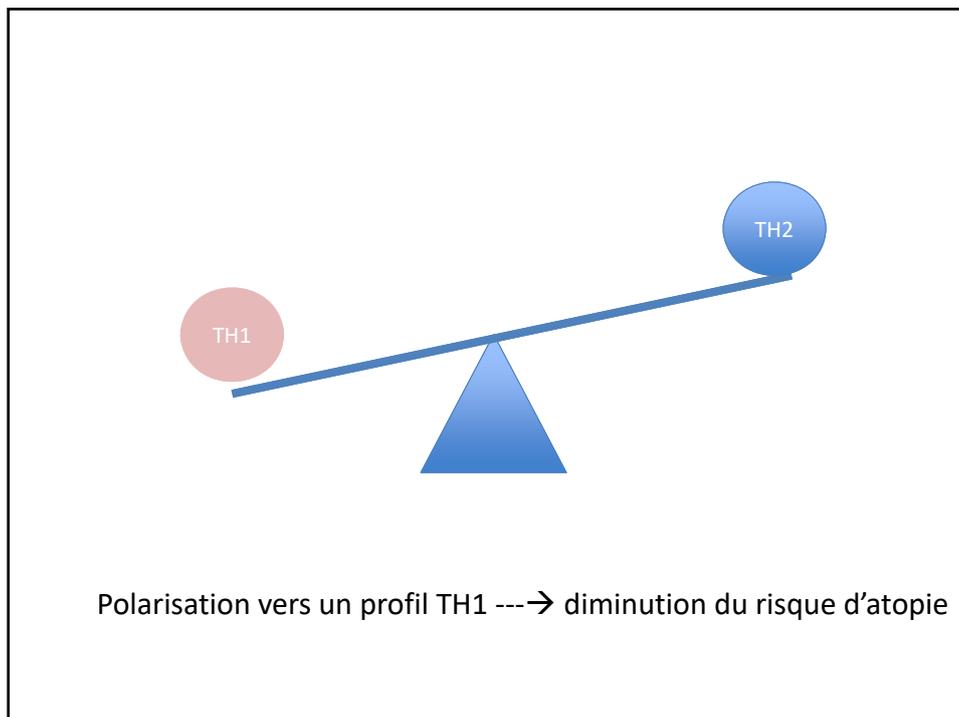
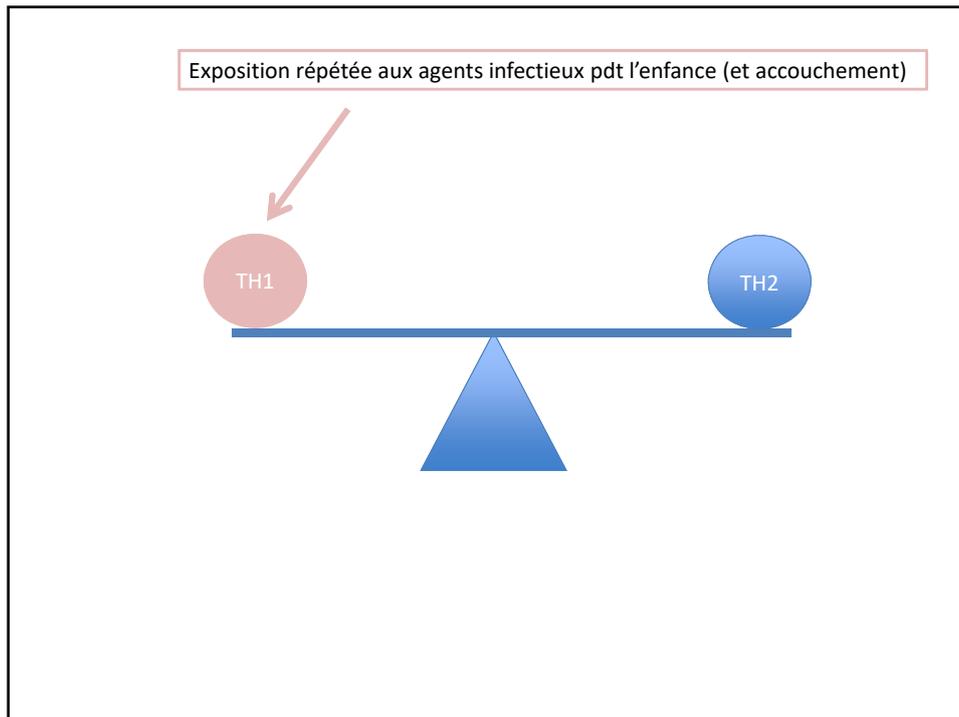
- Facteurs de risque d'atopie:
  - consommation d'aliments allergisants (cacahuètes, fruits exotiques,...) pdt la petite enfance
  - Diminution consommation acides gras oméga 3 (poisson cru), augmentation de consommation d'acides gras oméga 6, diminution des apports d'anti-oxydants (Niveau de preuve faible).
- Facteur protecteur?
  - allaitement : facteur de protection SI prolongé (> 3 mois).
- Facteurs de risque d'asthme:
  - obésité = lien de causalité établi , (pas de relation allergie/obésité)
  - infections virales
  - sensibilisation aux pneumallergènes
  - exposition au tabac
  - pollution de l'air intérieur par les biocombustibles
  - Probable: polluants atmosphériques (particules de diesel)

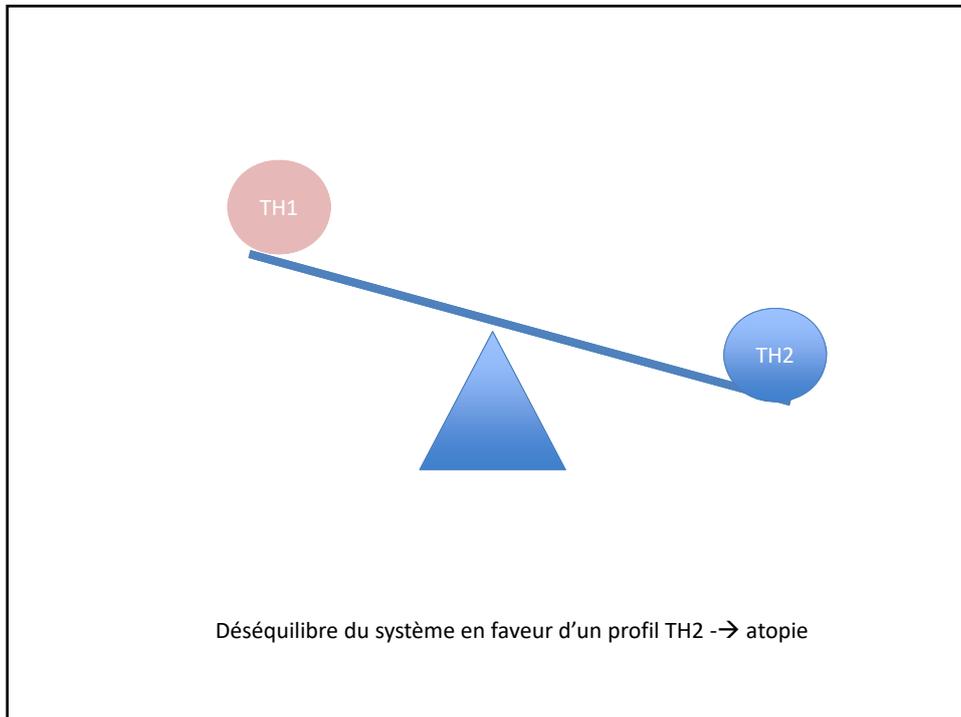
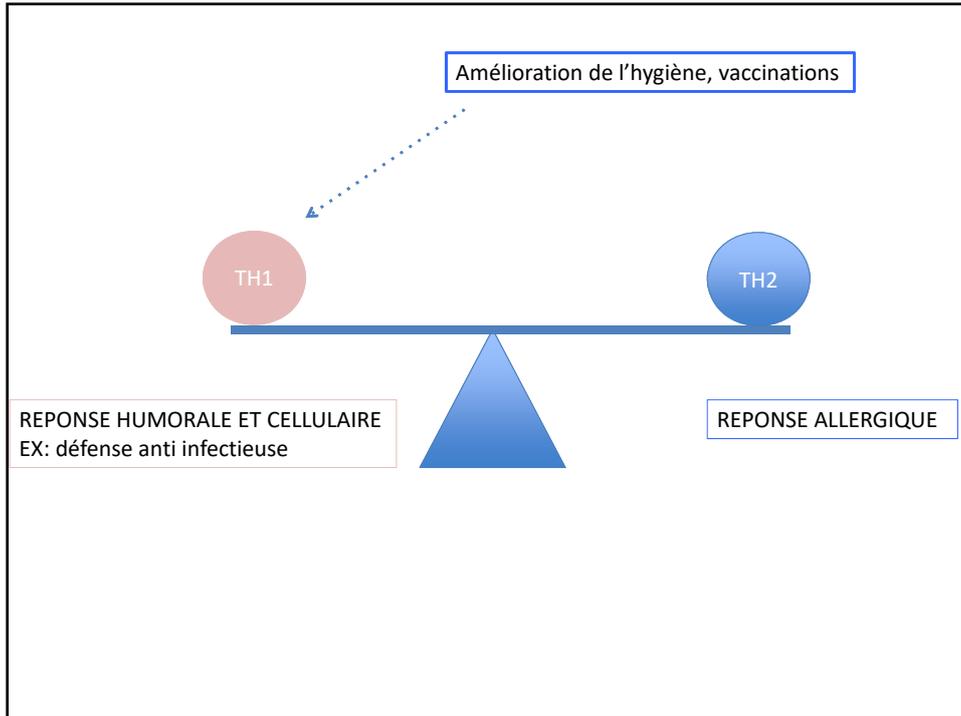
## Ça c'était avant...

- Asthme « extrinsèque » (allergique ) et « intrinsèque », en fonction de la présence d'IgE spécifiques....
- Or: l'augmentation du taux d'IgE totales non spécifique de l'asthme allergique: 30% des asthmes non allergiques ont un taux d'IgE élevé
- et dans les 2 cas: infiltrat de la muqueuse bronchique peu différent :Lymphocytes Th2 (IL 5, IL4, IL13)

## Ça c'était avant...Hypothèse hygiéniste

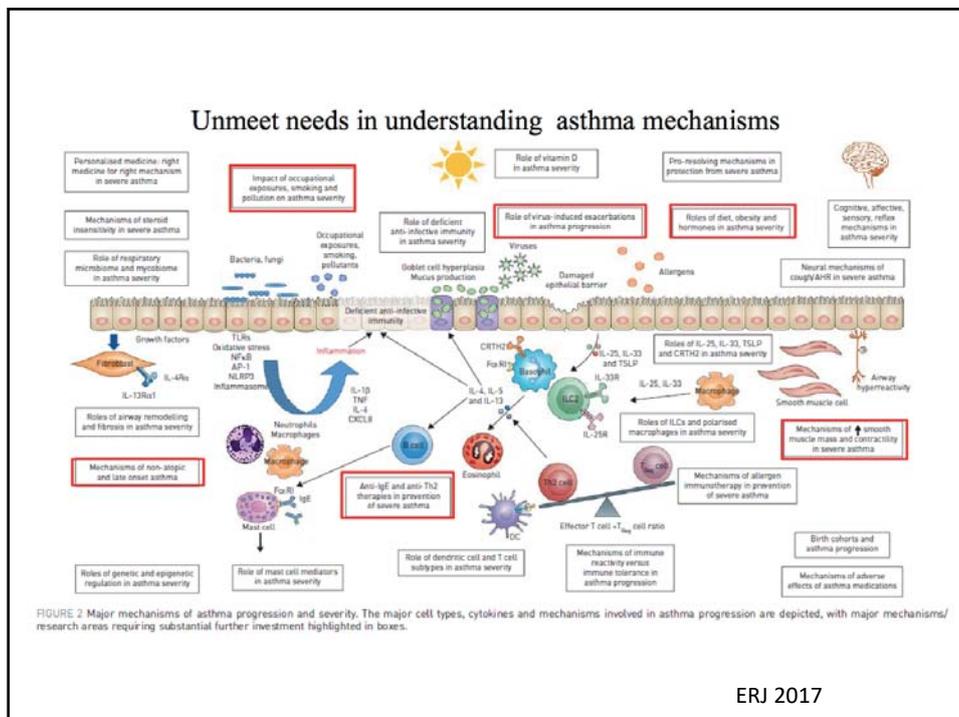


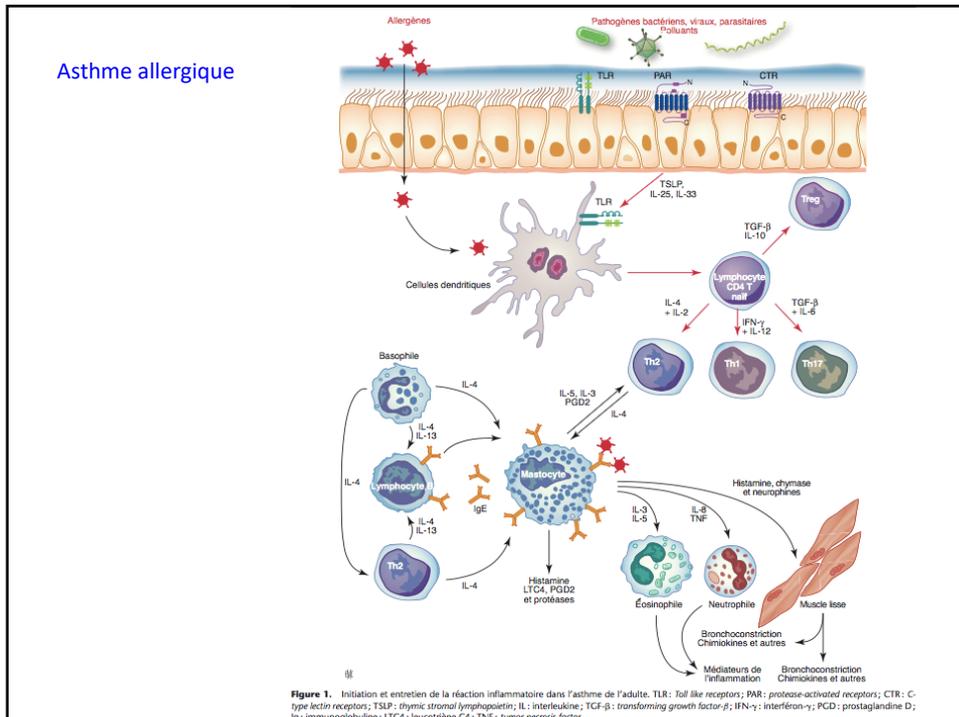
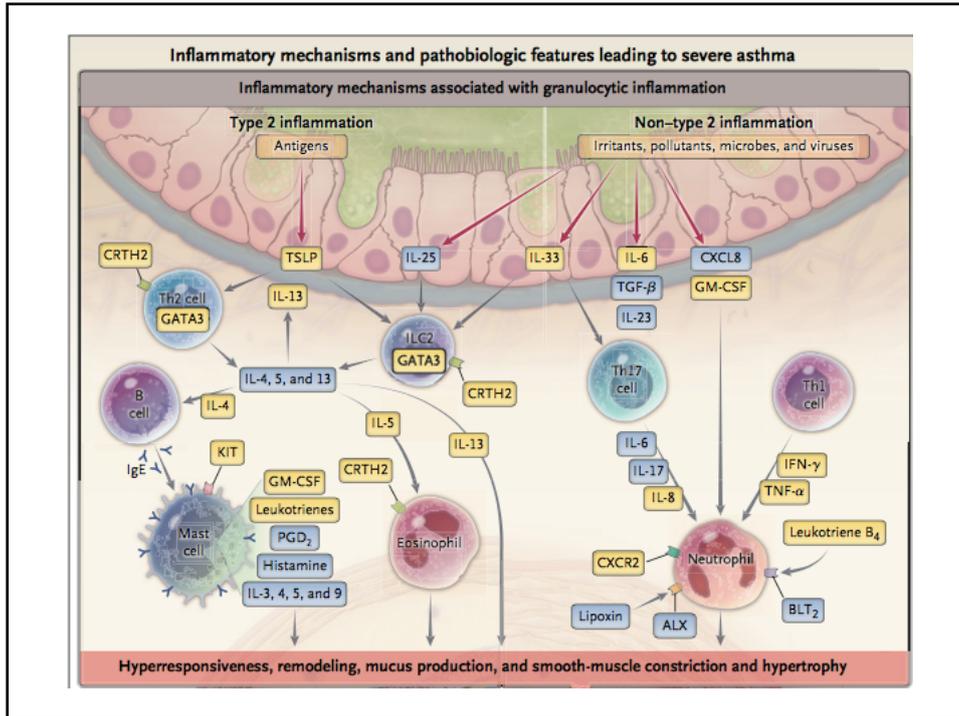




## Mais....

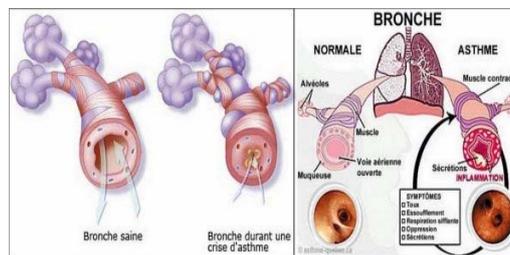
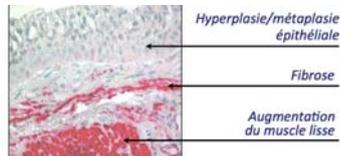
- Découverte de nouvelles sous classes de LT
  - T reg: immunomodulateurs
  - Cellules Th 17
- Modèles animaux d'asthme allergique: la cytokine Th1 INF $\gamma$  également produite au cours de la sensibilisation allergénique
- La théorie hygiéniste devient alors « simpliste »





## Remodelage bronchique

- production de facteurs de réparation par les cellules épithéliales en réponse aux agressions (allergènes, infection): EGF, TGF, IGF.....
  - activation, desquamation et modification structurale de l'épithélium bronchique
  - Hyperplasie des glandes productrices de mucus
  - fibrose sous épithéliale
  - hyperplasie et hypertrophie des cellules musculaires lisses
  - hyperperméabilité vasculaire -> œdème bronchique
- => obstruction bronchique



## Asthme de l'adulte

## Diagnostic : clinique +++

- Crise inaugurale
- Survenue des symptômes dans certaines circonstances :
  - nuit, effort, rire,
  - exposition à un facteur déclenchant
  - infections virales des VAS.
- Antécédents familiaux ou personnels d'asthme, ou d'atopie (rhinite allergique, dermatite atopique...)
- Autres: toux chronique, toux post effort...

## Examens complémentaires

- spirométrie
  - peut être normale entre les crises ++
  - Trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CV <70%), avec VEMS réversible après BCDA (+200 ml/ + 12%)
- Autres examens: RP (lors de la première consultation)
- Bilan allergologique systématique
  - Interrogatoire
  - Prick tests



Sexe : F Age : 57  
 Taille(cm) : 159 Date de naissance : 28/07/1958  
 Date examen : 24/03/2016 Poids(Kg) : 69  
 Opérateur : E.TRANCHARD Médecin Presc. : Dr N FREYMOND  
 Heure examen : 08:42:39 Tabagisme : non

	Norme	Pré		Post		Dif. Pré%
		Mes.	%Norme	Mes.	%Norme	
<b>Produit</b>				<b>Airomir 200,00 µg</b>		
<b>Spirométrie forcée</b>						
CVF(L)	2,65	2,05	77	2,32	87	13
VEMs(L)	2,24	1,24	55	1,52	68	23
VEMs/CV(%)	78,15	56,92	73	—	—	—
VEMs/CVF(%)	78,15	60,36	77	65,41	84	8
DEM(L/S)	2,95	0,60	20	0,76	26	27
DEP(L/S)	5,91	3,90	66	4,85	82	24
D75(L/S)	5,28	1,86	35	2,61	49	40
D50(L/S)	3,61	0,75	21	1,12	31	49
D25(L/S)	1,34	0,18	13	0,19	14	6

## Examens complémentaires

- Si absence de TVO à la spirométrie et en cas de doute clinique
  - Test de provocation à la métacholine : Test positif si baisse du VEMS >15%
  - +/- épreuve d'effort pour démasquer l'asthme d'effort
- Mise en évidence d'une hyperréactivité bronchique:
  - Mesure des résistances bronchiques
  - Mesure du NO exhalé
- Pléthysmographie: mesure du VR (distension)

## Diagnostic différentiel

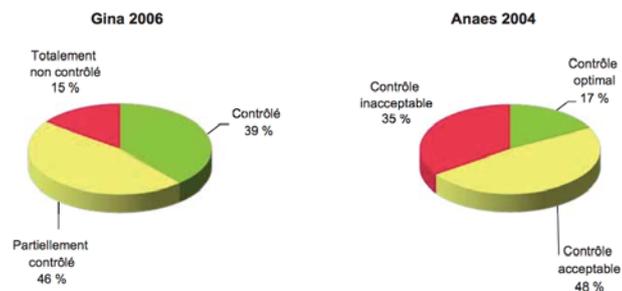
- BPCO , « ACO »
- Bronchectasies, mucoviscidose
- Cancer trachéo-bronchique
- Sténose trachéale
- Trachéo-bronchomalacie
- Insuffisance cardiaque
- ABPA, vascularite...



## Prise en charge

- Objectif: contrôle ! = « zéro symptôme »
- Le contrôle de l'asthme doit être évalué à chaque consultation

Répartition des asthmatiques selon le niveau de contrôle de l'asthme  
(classifications Gina 2006 et Anaes 2004)



## Evaluation du contrôle (GINA)

	Contrôlé (tous les critères)	Partiellement contrôlé (au moins un des éléments lors d'une même semaine)	Non contrôlé
Symptômes diurnes	Aucun ( $\leq 2$ /semaine)	$> 2$ /semaine	Présence d'au moins 3 des critères présent dans l'asthme partiellement contrôlé sur une semaine
Limitation de l'activité	aucune	Au moins 1	
Réveils nocturnes	aucuns	Au moins 1	
Recours au ttt de secours	Aucun ( $< 2$ / semaine)	$> 2$ / sem	
DEP ou VEMS	normal	$< 80\%$ de la valeur prédite ou mesurée	
exacerbations	aucune	$\geq 1$ / an	1/semaine

### Test de contrôle de l'asthme\*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé...

**Étape 1 :** Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?					
Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ?					
Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 4 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?					
4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?					
3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par sem. ou moins	Jamais	Points
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?					
Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
					Score total

**Étape 2 :** Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

\*ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France / French Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.



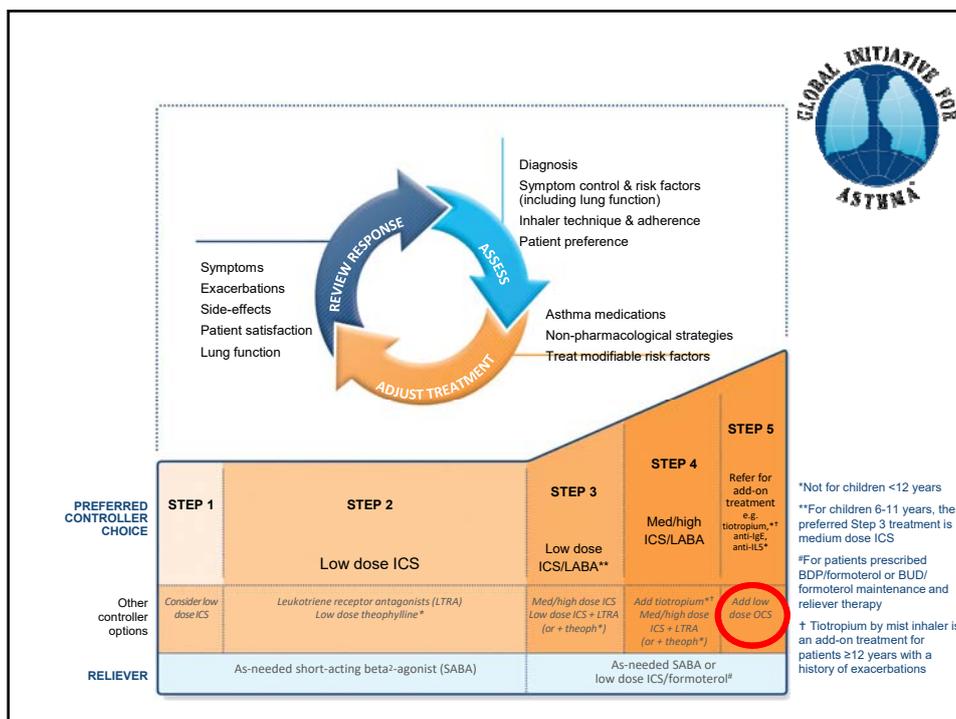
- Facteurs de mauvais contrôle
  - Tabagisme
  - Inobservance (50%)
  - Mauvaise utilisation des inhalateurs
  - Allergies non traitées/mal contrôlées
  - SAS
  - Pathologie ORL associée non prise en charge: sinusite, polypose (Triade de Fernand Vidal)
  - Facteurs médicamenteux (AINS, aspirine, bêtabloquants)
  - Facteurs professionnels (latex, farine...)
  - RGO
  - Obésité, terrain anxio-dépressif....

## Prise en charge

- Éviction des agents aggravants
- Traitement des pathologies rhino sinusiennes
- Traitements des comorbidités : RGO, obésité, SAOS...etc.
- Médicaments à proscrire :
  - Bêtabloquants
  - aspirine et les AINS si ATCD intolérance (triade de Fernand Vidal)

## Traitement de fond

- A instaurer chez tous les patients qui présentent au moins 1 des situations:
  - symptômes d'asthme diurne > 2 fois par mois
  - réveils nocturnes liés à l'asthme > 1 fois par mois
  - symptômes d'asthme et au moins un facteur de risque d'exacerbation
- TTT de fond initial = CSI faible dose
- Si tableau initial sévère : association CSI + BLDA
- + ttt de secours
- + plan d'action (cf ETP)





Remettre au patient un **plan d'action** (autosurveillance)

Traiter les facteurs de risques et les co morbidités (tabac, obésité, anxiété...)

Conseiller sur les stratégies non médicamenteuses: éducation physique, amaigrissement,

Envisager une **augmentation progressive du traitement** en cas d'asthme non contrôlé, mais vérifier le diagnostic, la technique de prise et l'observance

Envisager une **diminution progressive** du ttt si bon contrôle depuis 3 mois, si faible risque d'exacerbation

L'arrêt des corticoïdes inhalés n'est pas conseillée

Envisager l'ITS si rhinite allergique, exacerbation malgré ttt par CSI (si VEMS > 70%)

Corticoïde inhalé	Doses faibles	Doses modérées	Doses fortes
Béclométhasone	200-500 µg/j	>500-1000 µg/j	>1000-2000 µg/j
Fluticasone	100-250 µg/j	>250-500 µg/j	>500-1000 µg/j
Budésonide	200-400 µg/j	>400-800 µg/j	>800-1600 µg/j

## Stratégie thérapeutique

- Durée des paliers : 3 mois.
- Toute modification doit être réévaluée à 3 mois
- Adaptation du traitement en fonction :
  - du traitement de fond en cours
  - Du niveau de contrôle de l'asthme
- Décroissance de la corticothérapie inhalée lorsque l'asthme est contrôlé depuis au moins 3 mois

## Exemple ordonnance graduée

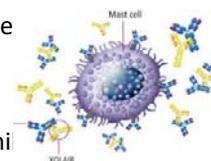
- 1) Traitement de fond. Prendre tous les jours :
    - - INNOVAIR nexthaler 100: 2 inhalations matin et soir, se rincer la bouche après les prises
    - - AERIUS: 1 cp par jour
    - - encas de gêne ou avant les efforts: AIROMIR: 1 à 2 bouffées
  - 2) Achat d'un débitmètre de pointe (Peak Flow). Votre valeur normale est : \_\_ \_\_
- Surveiller votre débit de pointe régulièrement et surtout en cas de pollution, infection ou pollinisation
- - En cas de diminution de 20 % de votre valeur, soit : \_\_ \_\_
  - \_ Doubler votre traitement de fond : soit
    - - En cas de diminution de 20 à 50 % soit :
      - o Doubler votre traitement de fond
      - o Location d'un compresseur type Pariboy SX + achat d'un nébulisateur (à renouveler tous les mois) type LC SPRINT (embout buccal/embout nasal). Faire 3 à 4 aérosols par jour pendant 10 à 15 jours avec dans chaque :
        - 1 dosette de Ventoline 5mg /1 dosette d'Atrovent 0.5 mg
    - - En cas de diminution de plus de 50% , consulter votre médecin, faire comme ci-dessus (aérosols) et débiter
      - o SOLUPRED 20 mg : \_ cp pendant 7 jours



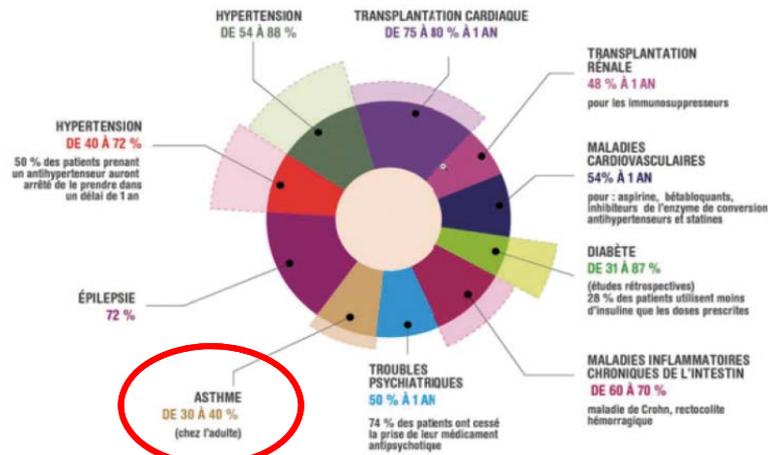


## Indications biothérapie

- Omalizumab (> 6 ans)
  - Asthme persistant sévère d'origine allergique non contrôlé malgré CSI HD/BLDA
  - Tests cutanés ou Ig E spécifiques positifs pour un allergène
  - IgE totales entre 30 et 1500
- Mepolizumab (>6 ans), benralizumab (adulte)
  - asthme sévère réfractaire à éosinophiles, taux d'éosinophiles 300/ $\mu$ L dans les douze derniers mois
  - ET au moins un des 2 critères suivants :
    - 2 épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (> 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) (stade 4/5 GINA) ;
    - un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.



## Observance selon les pathologies



Source : Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux. M. Baudrant-Boga – Université Joseph-Fourier-Grenoble I, 2009.

(?Définition: >80% de la dose, > 80% du temps)

## Observance/adhésion au ttt

First author [ref.]	Quality score	Participants n	Design	Outcome	Adherence	OR	Adherent versus nonadherent
STERN [33]	8	97 743	Cohort	Comb: ED/hosp	MPR: 75th perc versus less	0.86	
DELEA [32]	8	12 907	Cohort	OCS	Mean MPR: +25%	0.97	
BALKRISHNAN [30]	8	751	Case-control	Comb: ED/hosp	Mean MPR: +25%	0.90	
WILLIAMS [29]	8	405	Cohort	OCS	Median CMA: +25%	RR 0.75	
WILLIAMS [28]	8	298	Cohort	Comb: ED/hosp/OCS	MPR: >75% versus <25%	0.58	
McMAHON [34]	7	4535	Cohort	Hosp+OCS	Adh: 90 versus 1-89 days	1.02	
SMITH [35]	7	3013	Cohort	Comb: ED/hosp	Adh: 90 versus 1-89 days	0.91	
					MPR: >80% versus <50%	0.47	

Métanalyse: une bonne observance diminue le risque d'exacerbation sévère / **une augmentation de 25% de l'observance était associée à une réduction d'environ 10% des exacerbations graves**

Engelkes M *ERJ* 2015

## Éducation thérapeutique

- Programmes multidisciplinaires, formalisés, validés par l'ARS
- À proposer à tout patient pour
  - L'impliquer dans la prise en charge
  - Optimiser l'observance
  - Vérifier les technique de prise des inhalateurs (site de la SPLF avec vidéos, rubrique « outils »)
  - Lui apprendre à gérer les exacerbations : mise en place de plan d'action (en fonction du DEP)
  - Gestion du stress, activités physiques....

## Problématique ETP

- Peu mise en place: contraintes +++ pour les éducateurs et coordonnateurs : inadapté en médecine de premiers recours
- Manque d'implication de certains professionnels: médecins généralistes, pharmacien...
- Perdus de vue...



Table 5. Education in asthma meta-analysis published since 2000

Author	N	Objectives	Main result
Haby <sup>51</sup>	8 studies Children	Education Impact in the ER and after ER visits	No modification of hospitalization and ER visits rate
Gibson <sup>52</sup>	11 studies Adults > 16 years	Impact of asthma knowledge on medical outcomes	No improvement
Gibson (2002)	36 studies Adults > 16 years Mild to moderate asthma	Impact of autogestion (written action plan, autocontrol and regular visits)	Decrease in unscheduled visits Decrease in symptoms levels and improved lung function
Guevara <sup>53</sup>	32 studies Children/teenagers	Peak flow based action plan	Decrease in ER visits. Improved lung function Better autocontrol perception Decrease in health care consumption and absenteeism
Toelle <sup>54</sup>	7 studies Children/adults	Impact of individual action plan	No improvement of health outcomes
Smith <sup>55</sup>	57 studies (21 adults, 35 children) Difficult asthma	Psycho educative interventions	Low reduction in hospitalization for adults and children. Symptom improvement in children
Bhagal <sup>56</sup>	4 studies Children/teenagers	Impact of individualized action plan (symptoms vs. peak-flow)	Symptoms based Action plan was more efficient than peak flow in ER visits decrease
Tapp <sup>57</sup>	12 studies Adults	Education Impact in the ER and after ER visits	Decrease in readmission rate. Improved inhalers handling
Bailey <sup>58</sup>	4 studies Children/adults	Cultural vs. standard educative approach	Lower rate of missed visits. Cost effective Improved knowledge Improvement of QOL
Coffman <sup>59</sup>	37 studies Children aged 2-17 years	Health care use in Emergency situations	Decreased rates of hospitalization and ER visits. No modification of unscheduled visits
Sarver <sup>60</sup>	Children	Comparing educative strategies directed towards patients vs. disease	Strategies directed towards patients improved asthma control

## Faut il forcément un programme ETP/ ARS?

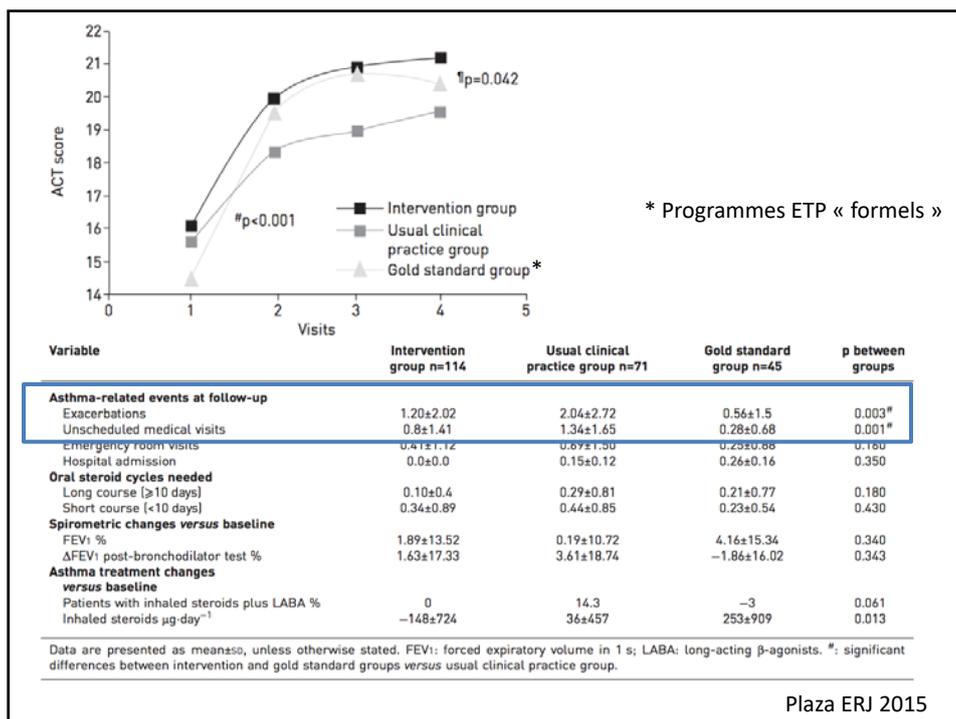
TABLE 1 Components of the asthma educational programme based on a repeated short intervention implemented in the intervention group at each study visit

<b>Five simple asthma-related recommendations</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>Better to prevent asthma exacerbation.</b> Do not forget to take your medication daily and at the doses prescribed.</li> <li><b>Do not smoke</b> and do not allow other people to smoke in your presence.</li> <li><b>If you lose control of asthma, ACT1,</b> use the action plan provided to you, but get medical help.</li> <li><b>Do not take aspirin</b> or its derivatives.</li> <li>In case you suffer from allergy [mite, pets, pollens, etc.] <b>avoid exposure.</b></li> </ol>
<b>Mini action plan</b>	If in the last 24 h your asthma has worsened due to the presence of
Patient's name: _____	<ul style="list-style-type: none"> <li>Shortness of breath or wheezing more than two times, or</li> <li>Shortness of breath or wheezing in the last night, or</li> <li>Need to use your quick-relief bronchodilator more than three times.</li> </ul>
Date: _____	<b>Increase treatment as follows:</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>Increase ..... and maintain during ..... days.</li> <li>If not improve, start ..... (<i>prednisone</i>) <b>30 mg</b>, 1 pill a day, and maintain during ..... days (maximum 10 days).</li> <li>Ask for an appointment with your doctor.</li> </ol>

4 consultations à 3 mois d'intervalle  
Infos sur l'asthme  
Mini plan d'action  
Techniques d'inhalations  
Soit environ 10 minutes à chaque fois

Petites interventions répétées  
230 asthmatiques adultes  
Suivi 1 an

Plaza ERJ 2015



## Asthme de l'enfant

## Prévalence et clinique

- 1ere maladie chronique de l'enfant
  - >20% enfants < 36 mois
  - Prévalence: 8% enfants d'âge scolaire
- **Diagnostic Clinique +++:**
  - Crise d'asthme
  - Répétition d'épisode de toux et de sifflements
  - Symptômes à prédominance nocturne (matinale)
  - Examen NORMAL entre les crises
  - terrain atopique personnel et/ou familial.
- Facteurs déclenchants: **infection virale**, exposition allergénique, à des polluants (tabac)

## Comment faire pour avoir un enfant asthmatique ?

- Fumer avant , pendant et /ou après la grossesse
- Faire un enfant avec un asthmatique allergique si on l'est soit même
- Accoucher par césarienne
- prendre bcp de poids pdt la grossesse (+ 1Kg/m<sup>2</sup>: + 2 à 3% de risque)
- Vivre dans un environnement humide
- Habiter à côté d'une route à grande circulation
- Ne pas vivre dans une ferme
  
- Aucune étude positive sur l'alimentation
- Exposition aux animaux?
- obésité ?
- allaitement? (controverse: l'allaitement ne prévient pas l'asthme, mais diminue le nombre d'évènements sifflants)

## POINTS CLEFS

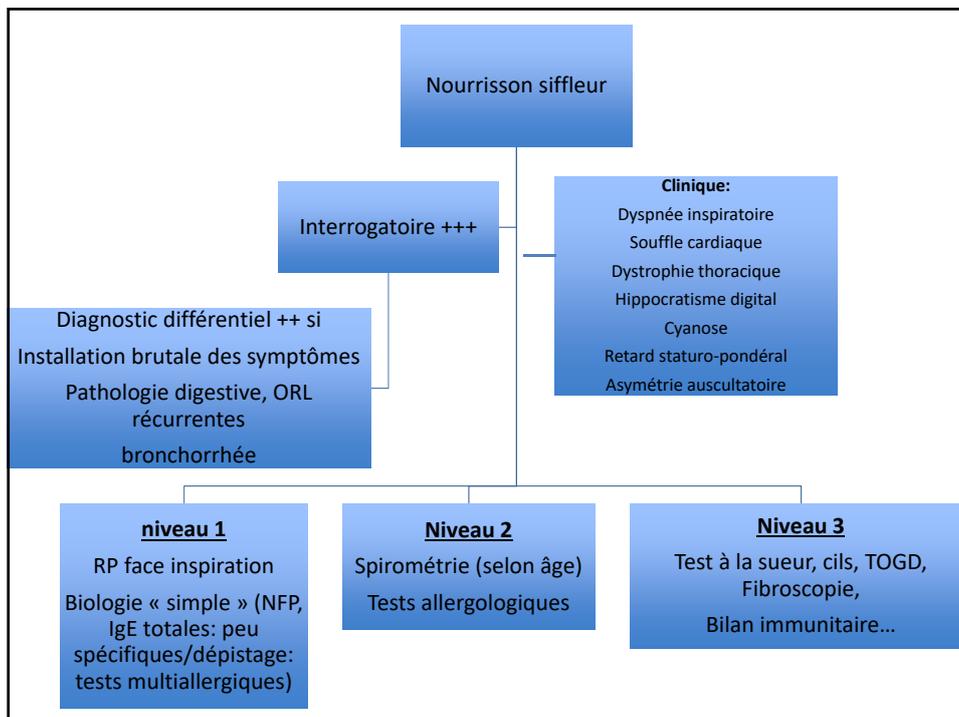
- La respiration sifflante est fréquente avant 5 ans, surtout au cours des infections virales
- Décider de dire qu'un « enfant est asthmatique » est parfois difficile
- Poser le diagnostic d'asthme est plus facile si
  - Sifflements et toux apparaissent à l'exercice, rire, pleurs, en l'absence de virose
  - Histoire d'atopie; DA, rhinite, atopie familiale
  - Amélioration clinique 2-3 mois après mise en place d'un ttt , et aggravation à l'arrêt

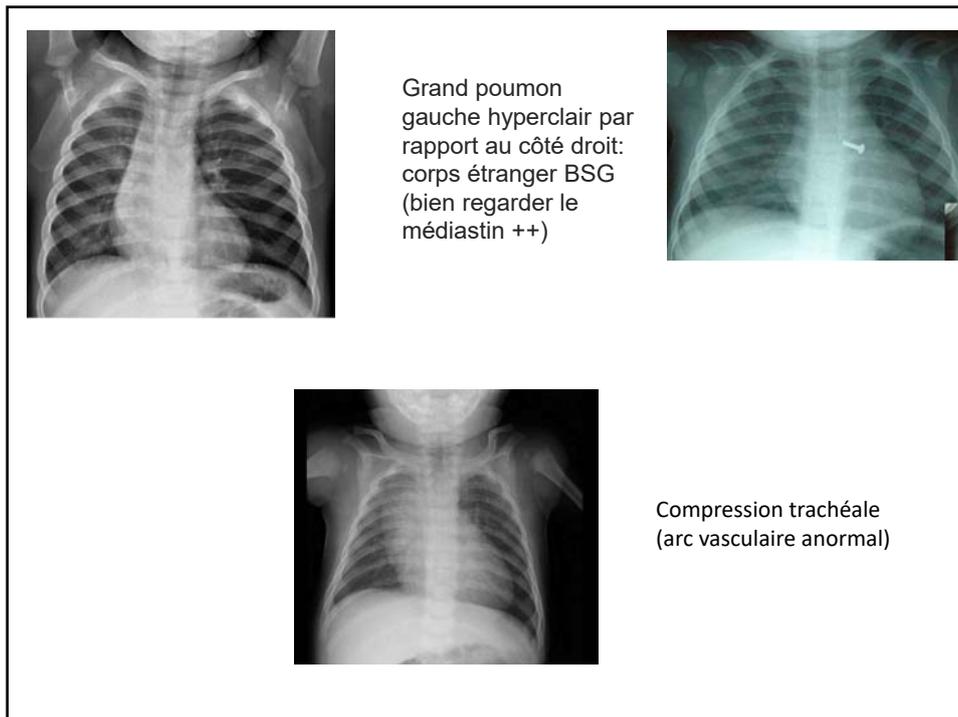
## Risques

- Méconnaître un diagnostic différentiel
- Diagnostiquer par excès un asthme
- -> évaluation clinique, radiologique et fonctionnelle nécessaire
- Asthme = diagnostic d'élimination chez l'enfant

## Asthme : diagnostic

- Aucun test formel avant 3 ans
- Essai de traitement
- RP: pour exclure un diagnostic différentiel +++
- À partir de 4-5 ans, spiro possible
  - Norme : **VEMS/CVF >80%** (voire 90%)
  - Réversibilité : **augmentation de 12% du VEMS après BCDA**
- mesures des résistances des VA à partir de 3 ans.
- (FeNO: possible à partir de 1 an)





## Diagnostics différentiels

Tousseurs –  
cracheurs  
Peu siffleurs

- Bronchectasies / muco
- RGO
- Pathologies d'inhalation
- Fistule oesotrachéale

Manifestations  
respiratoires brutales

- Dyskinésies des CV
- Corps étranger

Asthme difficile à  
traiter, symptômes  
persistants

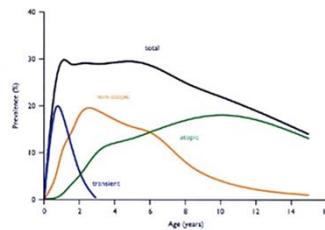
- Trachéo-bronchomalacie
- Cardiopathie (shunt G-D)
- Compressions (stenose, tumeur, adenopathie)
- tuberculose

### À évoquer si:

Retard de croissance  
Symptômes dès la  
période néonate  
Vomissements associés  
Wheezing continu  
Echec ttt  
hypoxémie

## Evolution

- 60% des nourrissons avec des sifflements avant l'âge de 36 mois n'ont plus de symptômes d'asthme après 36 mois
- Bon pronostic: asthme viro induit
- Asthme associé à DA: persistance



Stain: Thomas 1997; Martinez FD Child 2003; Morgan AJRCCM 2003; Som DA Lancet 2007

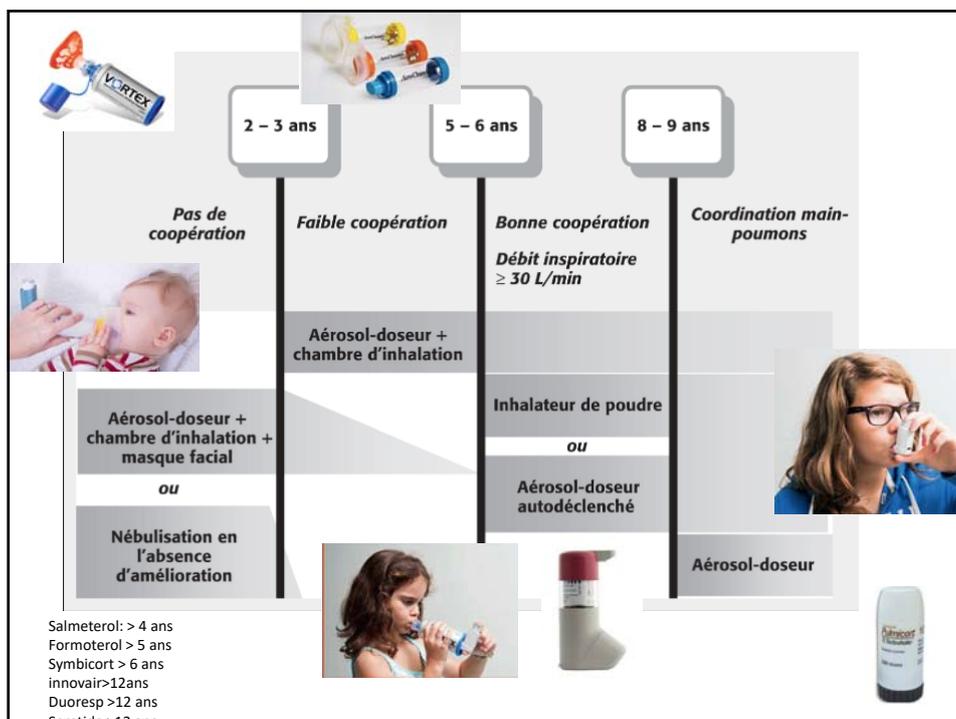
*Martinez. Pediatrics 2002;109:362-367*

## Facteurs de risque de persistance de l'asthme

- tabagisme passif
- sensibilisation allergénique précoce (< 3 ans) aux pneumallergènes domestiques (acariens, chat, chien)
- sensibilisation aux trophallergènes
- atopie parentale
- présence d'une obstruction bronchique
- manifestations respiratoires dans la petite enfance fréquentes

## Prise en charge

- Objectifs: ZERO symptôme avec la dose minimale de CSI
- Épisode de sifflements: BCDA
- Mise en place d'un ttt de fond si :
  - épisodes sont sévères ou prolongés
  - ou plus de 3 par saison
- En l'absence de réponse au ttt: penser à un diagnostic différentiel
- Choix de l'inhaler bas sur l'âge:
  - Avant 4 ans: chambre d'inhalation avec masque
  - Après: chambre d'inhalation avec pièce buccale



## Evaluation du contrôle de l'asthme

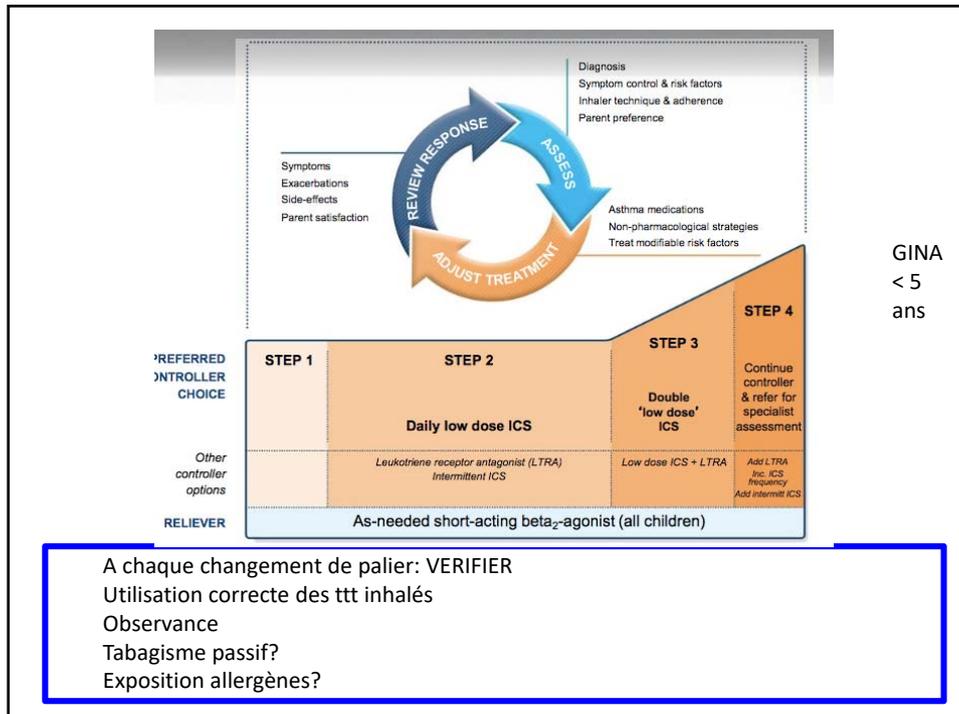
A. Evaluation des symptômes	Niveau de contrôle de l'asthme		
	Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
Durant les 4 dernières semaines, l'enfant a-t-il eu :			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptômes d'asthme transitoires la journée <b>plus de 2 fois par semaine ?</b> (plus d'une fois avant 6 ans) OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></li> <li>• Un réveil ou une toux nocturne liés à l'asthme? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></li> <li>• Besoin de BD <b>plus de 2 fois par semaine ?</b> (plus d'une fois avant 6 ans) OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></li> <li>• Une limitation d'activité à cause de son asthme ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></li> </ul>	<b>Aucun</b>	<b>1-2</b>	<b>3-4</b>

Demandez à votre enfant de répondre aux 4 questions suivantes (en l'aidant si besoin mais sans l'influencer). Inscrivez le chiffre correspondant à chaque réponse dans la case prévue à cet effet.

Score
<p>Comment va ton asthme aujourd'hui ?</p> <p>0 Très mal    1 Mal    2 Bien    3 Très bien</p>
<p>Est-ce que ton asthme est un problème quand tu cours, quand tu fais de la gymnastique ou quand tu fais du sport ?</p> <p>0 C'est un gros problème, je ne peux pas faire ce que je veux.    1 C'est un problème et je n'aime pas ça.    2 C'est un petit problème, mais ça va.    3 Ce n'est pas un problème.</p>
<p>Est-ce que tu tousses à cause de ton asthme ?</p> <p>0 Oui, tout le temps.    1 Oui, la plupart du temps.    2 Oui, parfois.    3 Non, jamais.</p>
<p>Est-ce que tu te réveilles pendant la nuit à cause de ton asthme ?</p> <p>0 Oui, tout le temps.    1 Oui, la plupart du temps.    2 Oui, parfois.    3 Non, jamais.</p>
<p>Score</p>
<p>Veuillez répondre seul(e) aux 3 questions suivantes (sans vous laisser influencer par les réponses de votre enfant aux questions précédentes).</p> <p>Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu des symptômes d'asthme dans la journée ?</p> <p>0 Aucun    1 Entre 1 et 3 jours    2 Entre 4 et 10 jours    3 Entre 11 et 18 jours    4 Entre 19 et 24 jours    5 Tous les jours</p>
<p>Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu une respiration sifflante dans la journée à cause de son asthme ?</p> <p>0 Aucun    1 Entre 1 et 3 jours    2 Entre 4 et 10 jours    3 Entre 11 et 18 jours    4 Entre 19 et 24 jours    5 Tous les jours</p>
<p>Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant s'est-il réveillé pendant la nuit à cause de son asthme ?</p> <p>0 Aucun    1 Entre 1 et 3 jours    2 Entre 4 et 10 jours    3 Entre 11 et 18 jours    4 Entre 19 et 24 jours    5 Tous les jours</p>
<p>Additionnez les points pour obtenir le score total.</p> <p>Score total</p>
<p>Si le score de votre enfant est inférieur à 20, son asthme n'est peut-être pas aussi bien contrôlé qu'il pourrait l'être. Prenez rendez-vous avec votre médecin pour discuter des résultats du Test de Contrôle de l'Asthme de votre enfant.</p>
<p>* Childhood Asthma Control Test.</p>

## Paliers de ttt

- Palier 1: BCDA à la demande
- Palier 2: CSI faibles doses
  - Anti leucotriènes (LT): pas de bénéfice par rapport au placebo
- Palier 3: CSI doses moyennes (doubler palier 2)
  - Ou Addition des anti LT au CSI faibles doses
  - Mais CSI > anti LT si atopie, ou profil à éosinophiles
- Si nécessité d'un palier 4: examens complémentaires





	Doses « faibles à moyennes » ( $\mu\text{g/l}$ )	Doses « fortes » ( $\mu\text{g/l}$ )	Doses maximales ( $\mu\text{g/l}$ )
Béclométasone AD*	250-500	> 500	1 000
Budésonide AD*	200-400	> 400	800
Fluticasone AD*	100-200	> 200	400
Budésonide nébulisé		1 000-2 000	NA
Béclométasone nébulisée		800-1 600	NA

\*AD : aérosol-doseur. Chez le nourrisson, il s'utilise obligatoirement avec une chambre d'inhalation : les parents doivent être formés à l'utilisation des chambres d'inhalation chez leur enfant.  
NA : non applicable



## Mesures associées



- Eviction acariens (peluches à laver 60°..)
- Eviction chat/chien (ou laver le chat..)
- Réduction des déchets organiques, contrôle humidité pour diminuer le nb de moisissures
- Education thérapeutique
- Ordonnance avec plan d'action
- Rédaction d'un projet d'accueil individualisé (PAI)



Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

**PROTOCOLE DE SOINS D'URGENCE  
ASTHME**

Traitement sur le temps scolaire en cas de crise : à renseigner par le médecin qui suit l'enfant

Signes cliniques à surveiller	Conduite à tenir
<b>Signes d'appels de la crise :</b> -Toux sèche -Et/ou toux incessante -Et/ou sifflements <b>Si pas d'amélioration :</b>	<b>Prévenir les parents</b>   
<b>Si la crise est sévère ou persiste :</b> -aggravation des signes de début : -Changement de couleur de la peau (pâlit, bleuit) -Gêne respiratoire++ (sensation d'asphyxie) -Sueurs importantes -Trouble de la conscience	<b>Appeler le SAMU 15</b>   

**En cas d'asthme d'effort : faire prendre ¼ d'heure avant l'effort**

.....

.....

.....

L'enfant doit être autorisé à s'arrêter s'il éprouve une gêne respiratoire surtout au cours des épreuves d'endurance

**TROUSSE D'URGENCE**

Nom	Posologie	Voie d'administration	Lieu de rangement

Date : \_\_\_\_\_ cachet et signature du médecin : \_\_\_\_\_

Atopie, allergies...et traitements  
spécifiques

## Interrogatoire: fondamental

- **Antécédents familiaux de manifestations atopiques**
- Antécédents personnels: dermatite atopique...
- Environnement domestique
  - Poussière, literie, moquette, tabac
  - Animaux domestiques
  - Humidité: acariens, moisissures, Blattes
- Recherche de Co-facteur : tabac actif/passif ?
- Mode de vie habituel et occasionnel :
  - ex: acariens pratiquement absents au dessus de 1600 à 1800 mètres d'altitude (conditions d'hygrométrie et de température défavorables à leur croissance) -> rechercher amélioration des symptômes en altitude
- Recherche d'une cause professionnelle
- Influence saisonnière (printemps) ou symptômes perannuels

## Diagnostic de sensibilisation

- IgE totales, NFP .....
- Tests multiallergéniques de dépistage :
  - dosage d'IgE spécifiques avec un panel d'allergènes (Phadiatop® Trophatop®) : Réponse qualitative (positif ou négatif) / bonne sensibilité (> 90 %).
- Mais Référence = **les tests cutanés**



**SENSIBILISATION CUTANÉE  
OU SÉRIQUE N'EST PAS  
SYNONYME D'ALLERGIE**

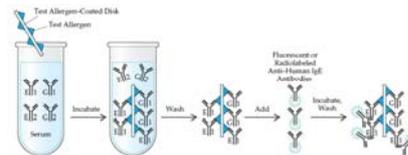
**Des tests cutanés négatifs  
n'excluent pas une allergie !!!**

## Tests cutanés

- Que tester ?
  - acariens (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*)
  - pollens de graminées (dactyle, phléole,...)
  - pollens d'arbres (bouleau, noisetier, olivier, cyprès...) (à adapter en fonction de l'exposition pollinique régionale)
  - phanères d'animaux domestiques (chat, chien)
  - blatte germanique
  - certaines moisissures (*Alternaria*).
- + allergènes dont le rôle est suggéré par les données de l'interrogatoire, le site géographique, ou la profession
- Trophallergènes: Lait de vache ,arachide, blanc d'oeuf, poisson, lait de vache

## Dosage IgE spécifiques

- Technique: RAST (Radio AllergoSorbent Test).
  - Un allergène purifié couplé à un support solide ; incubé avec le sérum du malade.
  - Les IgE spécifiques libres se fixent sur l'allergène et sont révélées par un anticorps anti-IgE radio-marqué ou couplé à un marqueur enzymatique ou fluorescent
  - Les taux mesurés sont exprimés en unités kU/l(ou UI/ml).
- sensibilité des IgE spécifiques < tests cutanés
- Indications:
  - Tests cutanés impossibles
  - Douteux
  - Avant une désensibilisation



Allergie moléculaire : un allergène contient plusieurs protéines

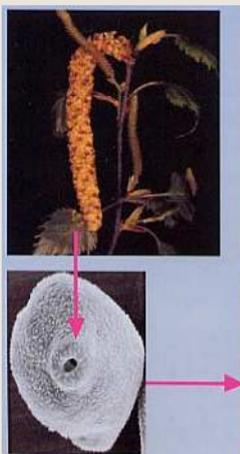
• Certaines spécifiques

• Certaines communes à plusieurs membres de la même

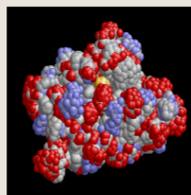
famille: les panallergènes, responsables de réactions croisées à l'origine de faux positifs en tests cutanés ou IgE

### Source allergénique

Pollen de bouleau

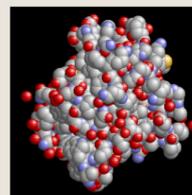


### Allergène moléculaire



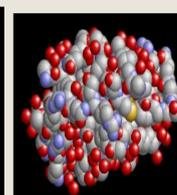
**Bet v 1= PR10**

Responsable  
d'allergie



**Bet v 2  
=profilines**

réactions  
croisées avec  
les aliments



**Bet v 4  
=polcalcines**

réactions  
croisées avec  
d'autres pollens

Dosage des Ig E spécifiques bouleau T3  
mais aussi des allergènes recombinants

BetV1 Bet v2 BetV4

Ou PruP1 PruP4 (pêches)

Ou Phlp7 (phléole)

## Evolution du raisonnement allergologique: les recombinants

- tests cutanés ou les IgE spécifiques sont positifs pour un allergène = le patient est sensibilisé à au moins une des molécules de l'allergène
- En dosant les recombinants de cet allergènes, on peut déterminer à quel composant moléculaire (ou une famille d'allergènes) le patient est allergique
  - expliquent les réactions croisées
  - Permet d'orienter la désensibilisation

Cas clinique: Nathan, 18 ans Rhinoconjonctivite saisonnière d'avril à juin

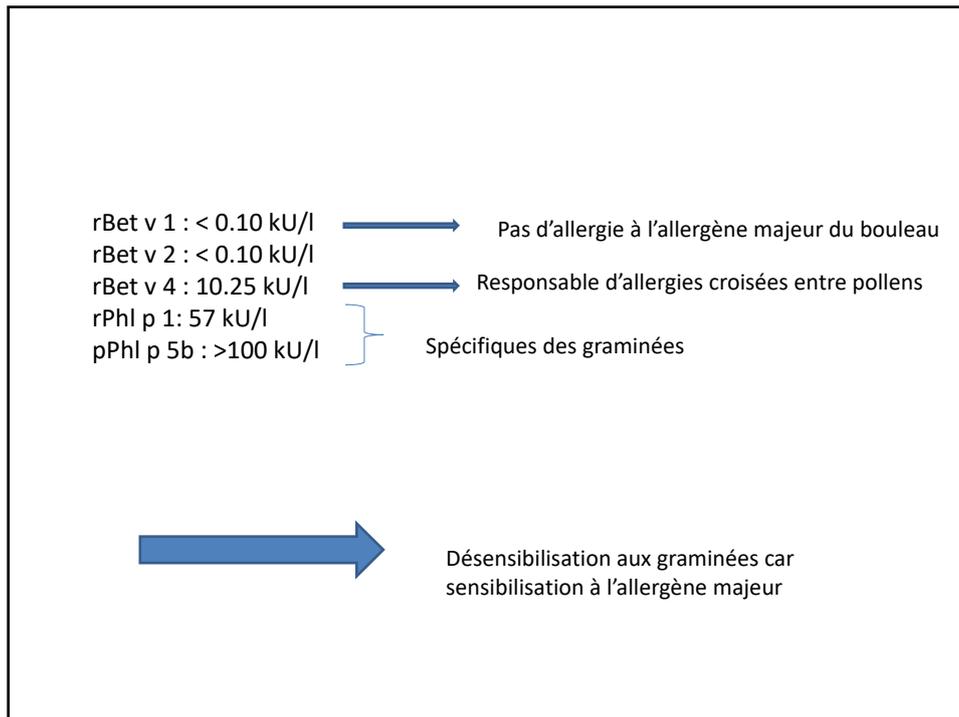


### Ig E spécifiques

- Phléole : > 100 kU/l
- Armoise : 11,80 kU/l
- Plantain : 5,30 kU/l
- Bouleau : 4,60 kU/l
- Chêne : 15,40 kU/l



Pas de désensibilisation car trop de sensibilisations?



		Allergènes majeurs	Allergènes mineurs marqueurs de réaction croisée
Graminées	PHLEOLE	rPhl p 1 et rPhl p 5b	rPhl p 7 et rPhl p 12
	BOULEAU	rBet v 1	
Arbres	OLIVIER / FRÊNE / OLEACEES	nOle e 1	profiline rBet v 2 policalcine rBet v 4
	CYPRES	nCup a 1	
Herbacées	AMBROISIE	nAmb a 1	rPhl p 7 et rPhl p 12
	ARMOISE	nArt v 1 et nArt v 3	
Moisissures	PARIETAIRES	rPar j 2	
	ALTERNARIA	rAlt a 1	
ACARIENS		nDer p 1 et 2	rDer p 10
	CHIEN	rCan f 1 et rCan f 2	nCan f 3
Animaux	CHAT	rFeld d 1	rFeld d 2
	ABEILLE	rApi m 1	
venins	GUÊPE	rVes v 5 et rPold d 5	Carbohydrates CCD

Présence d'IgE de composants spécifiques → Indication pour une ITS

Investigations supplémentaires pour déterminer la source sensibilisante

## Traitement de l'allergie

- *Eviction de l'allergène en cause :*
  - *Animaux*
  - *Matelas et housse anti acariens, réduction de l'humidité relative intérieure ; aspiration, si possible avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes); lavage des draps à température élevée (60°C) ; aérer largement les chambres....*
  - **Blattes** : insecticides, interventions spécialisées ;



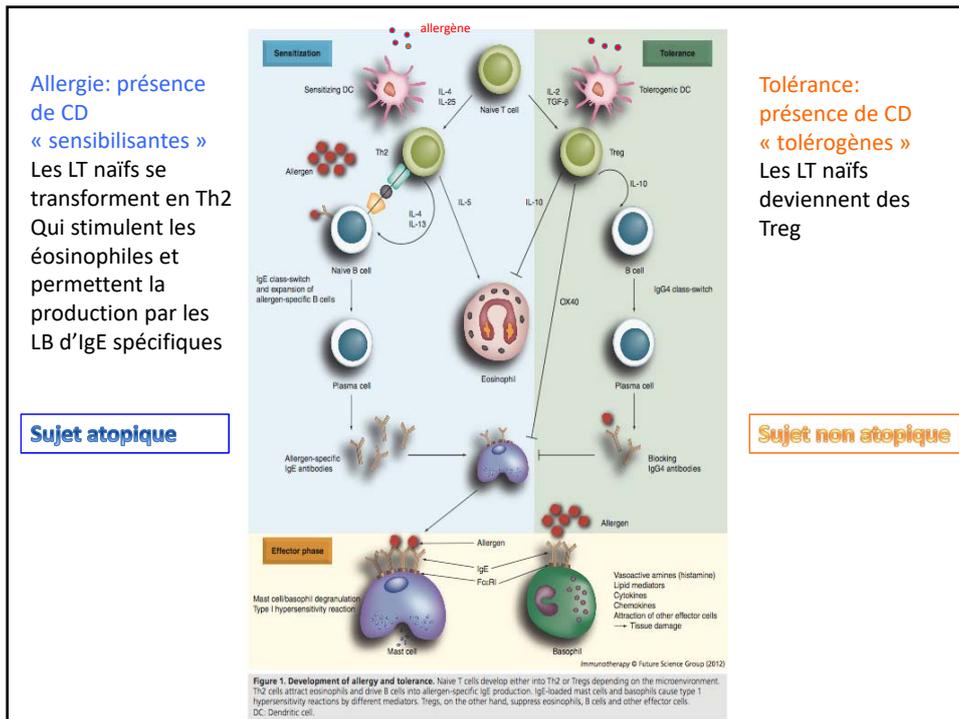
## Traitement de l'allergie

- Les anti-histaminiques : locaux ou généraux
  - bloquent le récepteur H1 à l'histamine
  - Anti-histaminiques de 2ème génération :
    - molécules les plus courantes: cétirizine, lévocétirizine, fexofénadine, loratadine, desloratadine, mizolastine, ébastine
    - effets secondaires discrets : somnolence, stimulation de l'appétit
- Corticoïdes nasaux
- Anti leucotriène

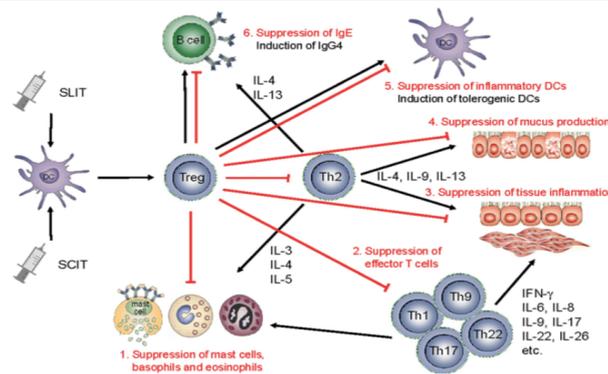
## Immunothérapie allergénique

### Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)

- But: réduire l'intensité des symptômes liés à l'exposition chez un sujet sensibilisé et allergique à cet allergène.
- Administration d'allergène auquel le sujet est allergique
- « moduler » le système immunitaire
  - « d'induction de tolérance à l'allergène »
  - réorientation du système immunitaire vers un profil Th1  
aux dépens du système Th2
  - stimulation du système T régulateur
- mode d'action systémique ( et non local sur les voies aériennes supérieures et inférieures)



**ITA = réorientation du système immunitaire vers un profil Th1 = activation du système Treg**

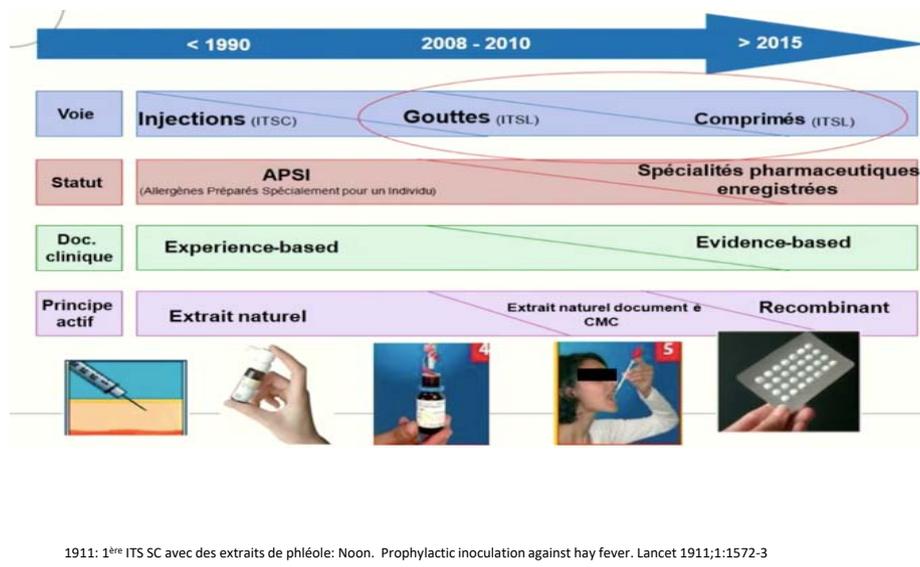


**L'ITA restaure la fonction « tolérrogène » des CD:**

- Suppression des cellules effectrices (basophiles, mastocytes, éosinophiles) via IL10 et TGFβ sécrétés par les Treg
- Induction de la production d'IgG4, et suppression des IgE (via B Reg)
- Suppression de la voie Th2 et de ces cytokines

Shamji JACI 2017

## Evolution de l'ITA



## ITA sous cutanée

- Technique la + ancienne
- Peu d'études randomisées contrôlées bien conduites
- méta-analyse de 88 essais randomisés
  - Immunothérapie SC chez 3 792 asthmatiques
  - Allergènes majoritaires = acariens
  - réduction significative
    - des symptômes d'asthme
    - de la consommation médicamenteuse
    - de l'hyperréactivité bronchique
  - Pas de modification du DEP , du VEMS

Abramson MJ, Cochrane Database Syst Rev 2010;4:CD001186.

## ITA SC chez l'enfant

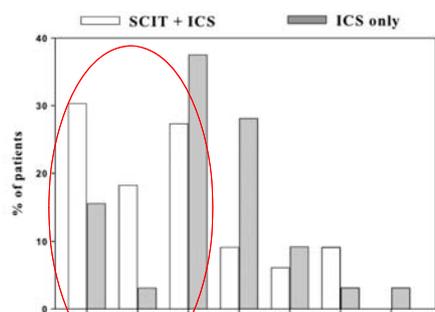


FIG 2. Percentage of patients with changes in fluticasone dose steps after 2 years of therapy by comparison with baseline ( $P < .05$ ).

65 enfants 6-17 ans  
2 groupes: CSI seuls / CSI + ITS acariens  
Évaluation à 2 ans de la dose de CSI

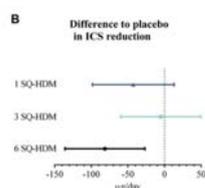
Zielen JACI 2010

## ITA sub linguale (SLIT)

- Essais limités, petits effectifs,
- méta-analyses ( 52/ 63 essais, 5 131 patients, ≈la moitié chez des enfants)
  - Asthme légers prédominants ; allergènes: acariens, pollens
  - amélioration des symptômes d'asthme dans certaines études
  - Diminution significative de plus de 40 % des médicaments
  - Une seule étude négative
  - Aucun essai n'a évalué l'effet sur la fonction respiratoire.

## ITA acariens sublinguale / comprimés

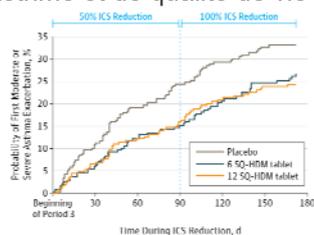
- 484 asthmatiques suivis 12 mois, randomisés (2/1) ITS acariens vs placebo
  - Pas d'amélioration du contrôle de l'asthme
  - Sauf dans sous groupe « asthme modéré » : diminution possible de la CSI.
- 604 patients (> 14 ans) essai randomisé, ITS par comprimés (acariens) chez des patients asthmatiques (3 doses différentes)
  - réduction significative de la dose de corticostéroïdes inhalés



Wang L, Allergy 2014;69:1181-8.  
Mosbech H, J Allergy Clin Immunol 2014;134:568-575.e7.

## ITA acariens

- étude européenne (13 pays), un an et demi
- 834 adultes, asthme allergique aux acariens, sous CSI
- 7 à 12 premiers mois : poursuite des CSI habituels ; puis diminution de la dose de moitié 3 mois, puis arrêt jusqu'à la fin de l'essai
- Résultats:
  - **Réduction significative du risque d'exacerbation** modérée et sévère (28 % pour 6 SQ (p = 0,045) et 31 % pour le 12 SQ (p = 0, 03).
  - Asthmes modérés à sévères : diminution d'un tiers des crises ,
- PAS de différence significative sur les résultats des questionnaires de contrôle de l'asthme et de qualité de vie



No. at risk	75/	228	200	188	171	163	109
Placebo	75/	228	200	188	171	163	109
6 SQ-HDM tablet	23/	224	207	201	187	173	122
12 SQ-HDM tablet	23/	224	207	201	187	173	122

Virshov JAMA. 26 avr 2016;315(16):1715-25.

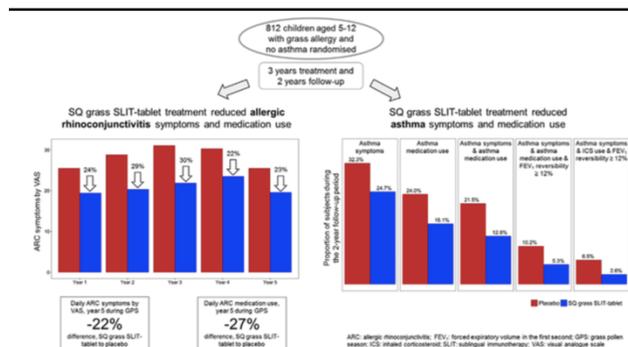
## Effet préventif?

- 134 enfants (5-8 ans), asthme intermittent monosensibilisés aux acariens
  - ITS SC proposée, acceptée par 75, poursuivi 3 ans
  - 75.4% des enfants du groupe ITS n'ont pas développé de nouvelles sensibilisations, contre 33,3% dans l'autre groupe ( $p < 0.0002$ )

Pajno JACI 2001,

## Effets Préventifs ITA?

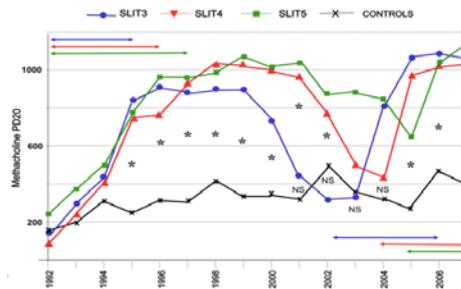
- 812 enfants, de 5 à 12 ans, ITS comprimé
- Rhinite allergique aux graminées, sans asthme
- Étude randomisée, 3 ans de ttt, suivi 2 ans
- Réduction du risque d'apparition d'asthme.



Valovirta JACI 2017

## Effet rémanent?

- 59 adultes allergiques aux acariens
- ITSL pendant 3 ans: efficacité sur 7 ans
- ITSL pendant 4 ou 5 ans: efficacité sur 8 ans
- 15 ans après: 2 fois moins de sensibilisations (21% vs 11%)

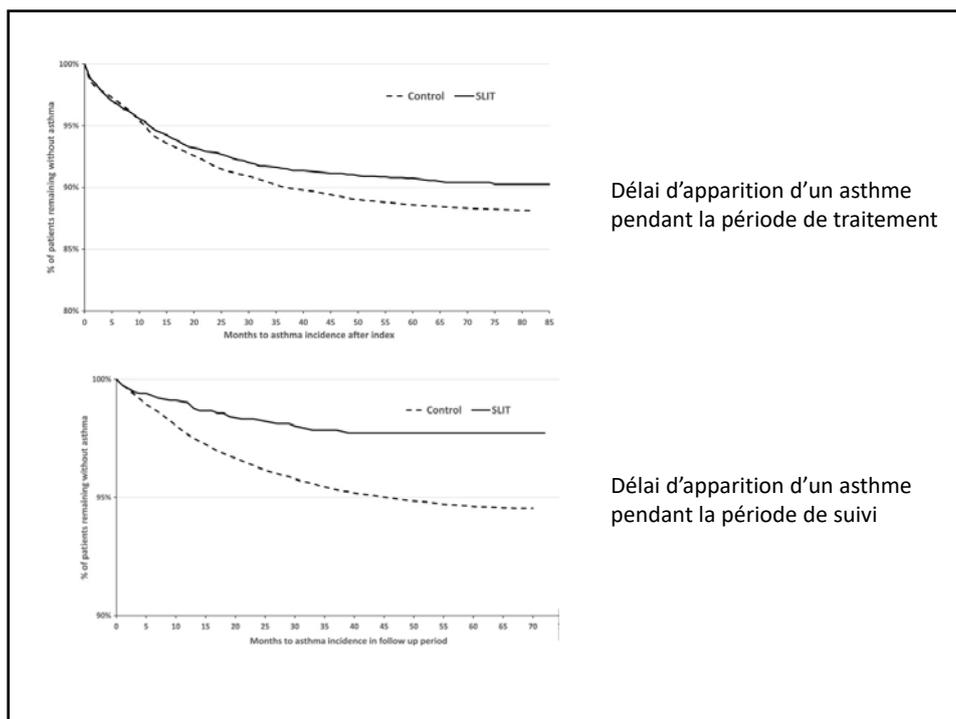


Maroana M J Allerg Clin Immunol 2010 : 969

## Etude de « vraie vie »

- Sur base de données de patients allemands qui ont des traitements pour une rhinite allergique, SANS traitement pour l'asthme
- 2851 Reçoivent ITA graminées par cp / 71275 patients n'en reçoivent pas (groupe contrôle)
- On considère qu'un asthme survient si apparition d'un ttt inhalé

Zielen Allergy 2018



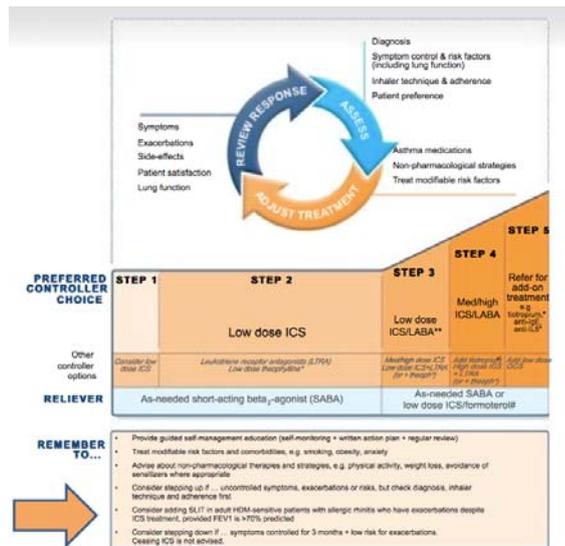
## L'ITA modifie l'histoire naturelle de l'allergie

- prévient l'apparition de nouvelles sensibilisations allergéniques
- Réduction de la dose de CSI
- ITA acariens
  - Efficace dans la rhinite
  - Réduction du ttt de fond en gardant le contrôle de l'asthme
  - Diminution des exacerbations (?)
  - Tolérance satisfaisante, y compris chez les patients non contrôlés
  - Effet rémanent
- ITA graminées:
  - réduit la survenue de l'asthme et le seuil de réactivité bronchique à la métagoline chez les enfants ayant une rhinite allergique au pollen
  - L'efficacité de l'ITA « pollens » persiste 3 à 4 ans après l'arrêt du traitement
  - Diminution de la prise des ttt anti asthmatiques,
  - avec effet rémanent

Marogna M. et coll. Allergy 2004/ Möller et al J Allergy Clin Immunol 2002/ Ariano, 1999/ Durham, 2000/ Eng, 2002/ Didier A et al. JACI 2007 ; 120:1338-45 et JACI 2011 / Compalati E et coll. Allergy 2009 / Radulovic S et coll Allergy 2011 /

Pour qui?

## ITA indications



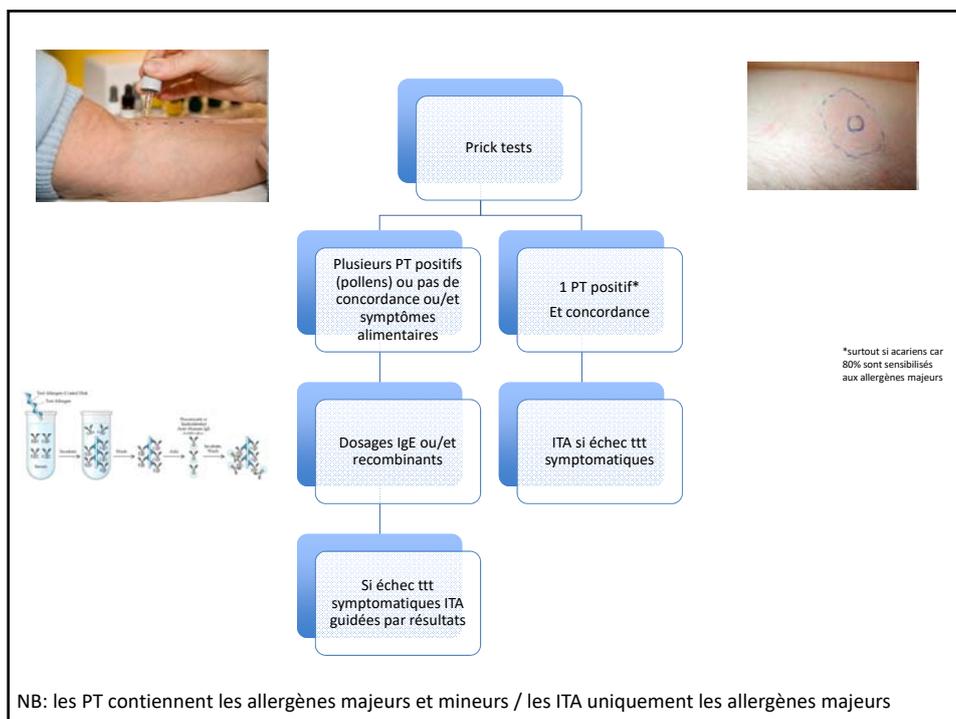
traitement de seconde intention de l'asthme allergique réservé aux formes non sévères, avec un VEMS ≥ 70 %, insuffisamment contrôlé par des traitements médicamenteux



GINA 2017/GINA 2018

## Indications

- asthme allergique (GINA 2017/2018)
  - avec un VEMS  $\geq$  70 %,
  - insuffisamment contrôlé par des traitements médicamenteux
  - traitement de seconde intention
- Rhinite (+/\_ conjonctivite) allergique persistante chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans (sauf Acarizax: 12 ans ) mal contrôlée par les traitements symptomatiques habituels
- Service médical rendu jugé « faible » (ASMR IV)...



## Prescription ITA SC et SL

- APSI: «Allergène Préparé Spécialement pour un seul Individu»
- Sous-cutanée injectable:
  - surtout venin hyménoptère,
  - pneumallergènes : schéma initiation hebdomadaire, entretien mensuel
- Sublinguale : quotidienne, le matin à jeûn, perannuel, pré et co-saisonnier (pollens)
  - en liquide (remboursement 30%, envoi par labo)
  - en comprimé (remboursement 15%, en pharmacie / non remboursé chez l'adolescent pour Acarizax)



ALK: Osiris



Stallergen: Staloral



## ITA sublinguale

- Allergène saisonnier:
  - Schéma pré et co saisonnier:
    - SUBLINGUAL : Début 2 à 3 mois avant, jusqu'à la fin de la saison (et SC)
    - LYOPHILISAT: début 4 mois avant la saison, maintient jusqu'à la fin de la saison (janvier à juin)
- Allergène perannuel:
  - Toute l'année
- Durée: 3 ans (5?)

- Possibilité de désensibiliser à 2 allergènes
  - Soit 2 préparations différentes (à prendre à 30 minutes d'intervalle)
  - Soit en les mélangeant SI ils sont compatibles
    - Pas de mélange d'allergènes saisonniers et perannuels
    - Attention: mélange = effet dilution

## ITA par comprimés

- Grazax / Oralair/ Acarizax
  - la première prise de lyophilisat oral doit être effectuée sous surveillance médicale pendant environ 20 à 30 minutes.
  - Si absence d'amélioration significative des symptômes pendant la première saison des pollens, la poursuite du traitement n'est pas justifiée.
  - Durée si efficace: 3 ans.



67€/mois



64€



78 €

## Quand une ITS est elle efficace?

- diminution des symptômes de la rhinoconjonctivite et/ou de l'asthme
- baisse de la consommation des anti-H1,
- Ou/ et des CSI ou des BD
- diminution de l'hyperréactivité nasale et bronchique spécifique

### Ordonnance APSI

Allegre Prescrip Spécialisée pour un seul individu (Article L4211-6 CSP)

EMPLACEMENT  
CODE BARRE

**A REMPLIR OBLIGATOIREMENT**  
**RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT** (\* Champ obligatoires)

Nom\* \_\_\_\_\_ Prénom\* \_\_\_\_\_  
 Date de naissance\* \_\_\_\_\_ M  F  Mail \_\_\_\_\_  
 Adresse\* \_\_\_\_\_  
 Code postal\* \_\_\_\_\_ Ville\* \_\_\_\_\_  
 Tél.\* \_\_\_\_\_ Portable ou tél. professionnel\* \_\_\_\_\_  
 ADRESSE OÙ VOUS SOUHAITEZ QUE LES MÉDICAMENTS SOIENT EXPÉDIÉS (si celle-ci est différente)  
 Nom \_\_\_\_\_ Prénom \_\_\_\_\_  
 Adresse \_\_\_\_\_  
 Code postal \_\_\_\_\_ Ville \_\_\_\_\_

**1<sup>re</sup> PRÉPARATION**

INITIATION  
Cobalt \_\_\_\_\_ Allergènes \_\_\_\_\_

RENOUELEMENT Allergènes \_\_\_\_\_ %

**1<sup>re</sup> SAMBRE** POUR VOUS/LE PATIENT (PNEU)  OBLIGÉ(S)

**CONCENTRATIONS**

10 <sup>-4</sup>	0,01
10 <sup>-3</sup>	0,1
10 <sup>-2</sup>	1
10 <sup>-1</sup>	10
10 <sup>0</sup>	100
10 <sup>1</sup>	1000

Date de début du traitement \_\_\_\_\_  
 Date de 1<sup>er</sup> renouvellement \_\_\_\_\_  
 Date de 2<sup>e</sup> renouvellement \_\_\_\_\_ ou \_\_\_\_\_ fois  
 Date de 3<sup>e</sup> renouvellement \_\_\_\_\_

**2<sup>e</sup> PRÉPARATION**

INITIATION  
Cobalt \_\_\_\_\_ Allergènes \_\_\_\_\_

RENOUELEMENT Allergènes \_\_\_\_\_ %

**2<sup>e</sup> SAMBRE** POUR VOUS/LE PATIENT (PNEU)  OBLIGÉ(S)

**CONCENTRATIONS**

10 <sup>-4</sup>	0,01
10 <sup>-3</sup>	0,1
10 <sup>-2</sup>	1
10 <sup>-1</sup>	10
10 <sup>0</sup>	100
10 <sup>1</sup>	1000

Date de début du traitement \_\_\_\_\_  
 Date de 1<sup>er</sup> renouvellement \_\_\_\_\_  
 Date de 2<sup>e</sup> renouvellement \_\_\_\_\_ ou \_\_\_\_\_ fois  
 Date de 3<sup>e</sup> renouvellement \_\_\_\_\_

**A REMPLIR OBLIGATOIREMENT**

Date: / /  
 Signature: \_\_\_\_\_

VALIDITÉ DE L'ORDONNANCE: 1 AN

AP Prescrip est un service à caractère personnel dans la mesure où il est destiné à l'établissement d'un traitement et produit à usage individuel. Il ne peut être communiqué à des tiers sans l'autorisation écrite du prescripteur. Le service est réservé aux professionnels de santé. Toute réimpression est formellement interdite. Toute utilisation non autorisée est formellement interdite. Toute réimpression est formellement interdite. Toute utilisation non autorisée est formellement interdite. Toute réimpression est formellement interdite. Toute utilisation non autorisée est formellement interdite.

**ALK**

FEUILLET N°1 - A ADRESSER AU LABORATOIRE ALK-ABELLO - 92270 Ivry-sur-Seine en France - Tél. 02 29 82 71 42 - Fax 02 29 82 24 34

## OSIRIS

10-300 IR

Contient allergènes protéiques

Cachet du médicament

Date: \_\_\_\_\_

Patient

Nom: \_\_\_\_\_  
 Prénom: \_\_\_\_\_  
 Age: ans

Allergène(s) prescrit(s)

**INITIALISATION** Augmentation progressive des doses

**10 IR** Date de prise \_\_\_\_\_  
 Doses 2 4 8 12 16 20

**300 IR** Date de prise \_\_\_\_\_  
 Doses 2 4 8 12 16 20

**ENTRETIEN** Dose constante

10 doses par jour  20 doses par jour  
 20 doses par jour 3 fois par semaine  \_\_\_\_\_ doses par jour \_\_\_\_\_ fois par \_\_\_\_\_

**Voire désensibilisation**

**100% le succès par l'observance**

Nous vous conseillons de fixer ce calendrier sur votre réfrigérateur (ou sur une tringle, vos bureaux) et de cocher systématiquement les jours de prise du traitement.

Pour vos enfants, le calendrier est un bon outil de suivi pour la personne ou les parents en charge pendant les vacances scolaires et les classes de découvertes.

mois	janvier	février	mars	avril	mai	juin	juillet	août	sept.	oct.	nov.	déc.
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												
21												
22												
23												
24												
25												
26												
27												
28												
29												
30												
31												

\* Sur autres thérapeutiques ne pas être proposé qu'il est indiqué et doit être rempli en fonction du patient et de ses habitudes annuelles.

## Conclusions

- Asthme et allergie sont souvent liés
- Tout patient asthmatique doit avoir un bilan allergologique
- Quand le lien est établi, un traitement spécifique peut être envisagé, y compris chez l'enfant

54

