



Hospices Civils de Lyon



Université Claude Bernard



Lyon 1

Asthme et Allergie

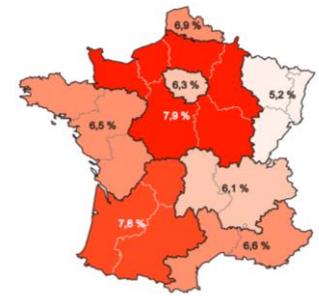
Dr Nathalie Freymond

Service de Service de Pneumologie

Centre Hospitalier Lyon Sud



Epidémiologie



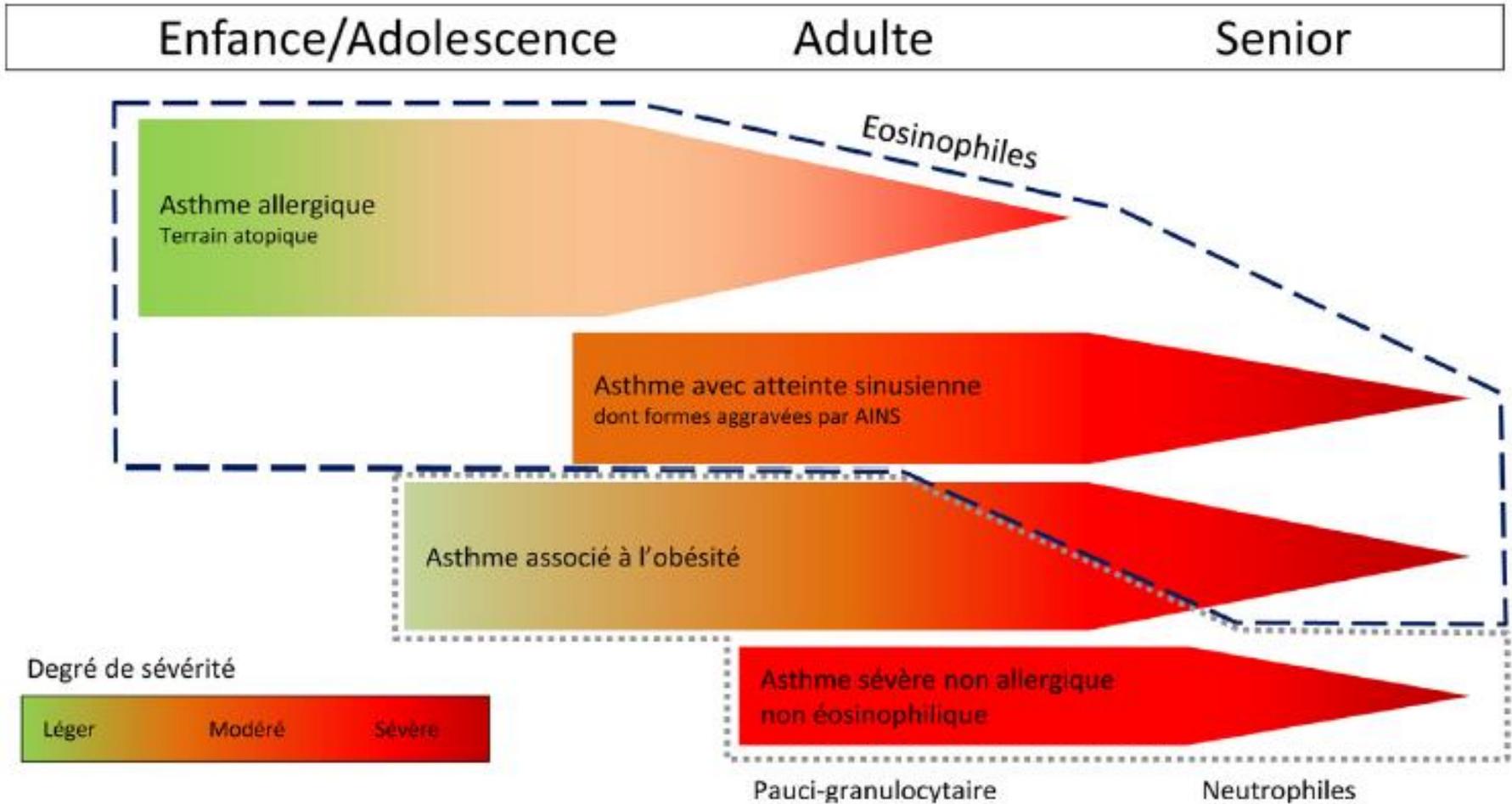
Source : Irdes. Données : Enquête ESPS 2006.

- 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

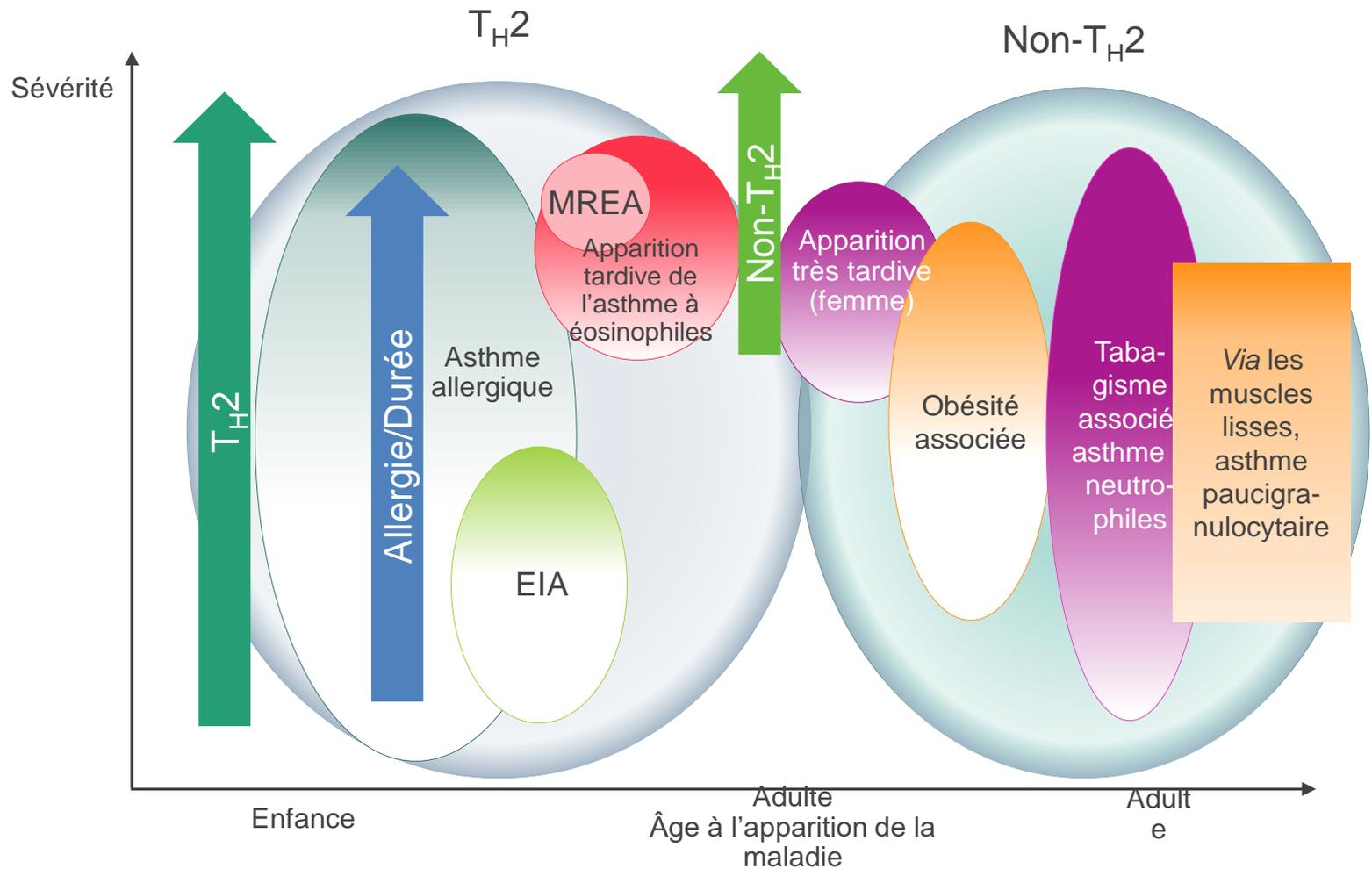
Définition

- 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
- variables dans le temps et en intensité
- associés à une obstruction bronchique, réversible spontanément ou sous l'effet des traitements

Phénotypes



Phénotypes de l'asthme

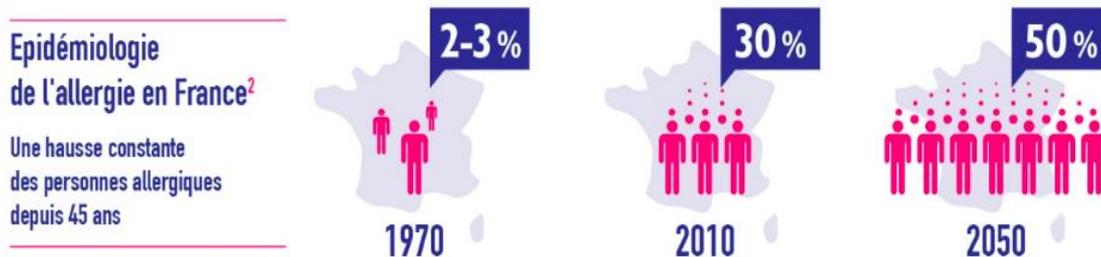


EIA : exercices induisant l'asthme. MREA : maladies respiratoires exacerbées par l'aspirine.

Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med. 2012;18(5):716-25.

Asthme allergique

- Tous les asthmes ne sont pas allergiques
- 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)
- 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

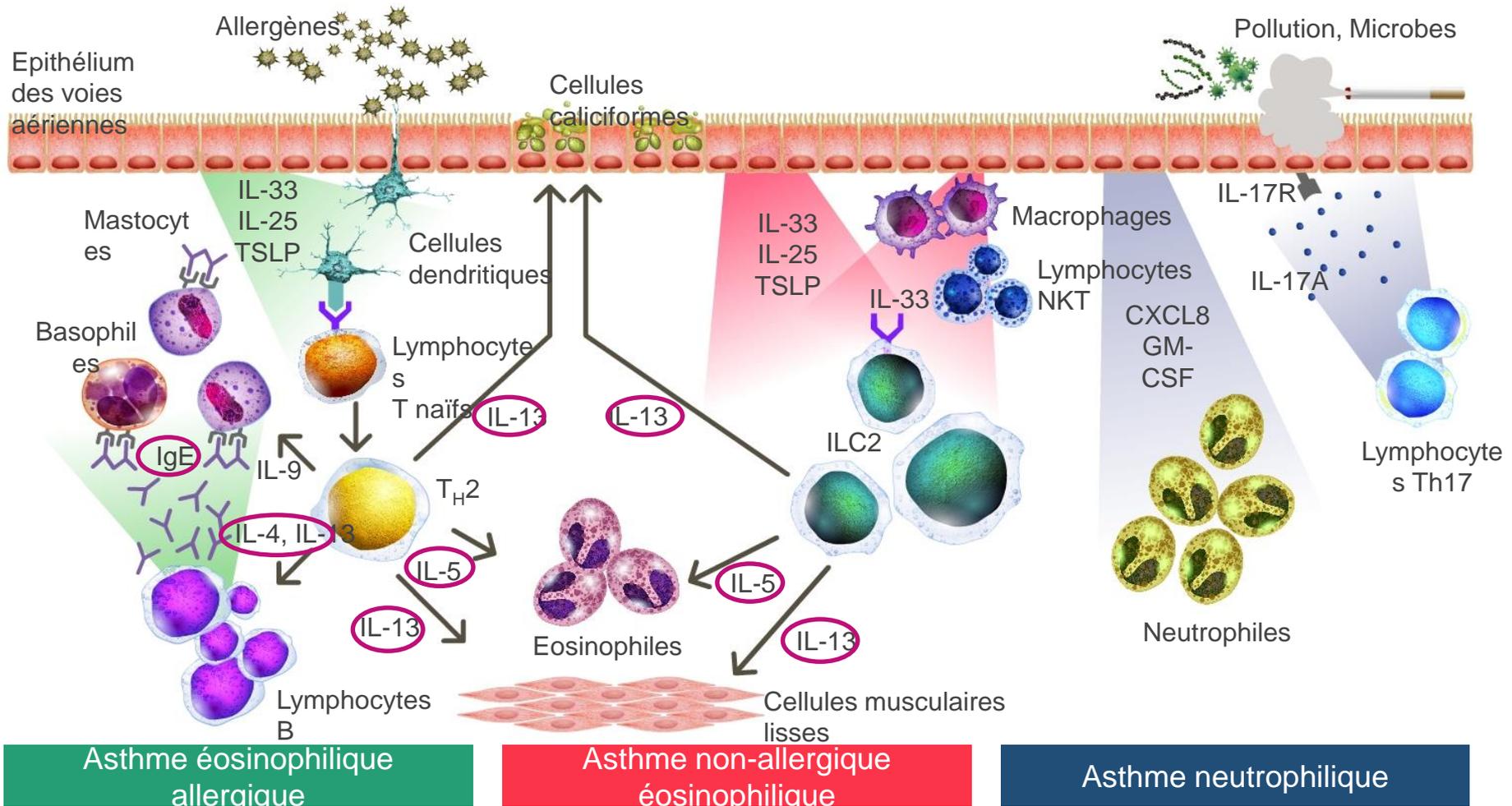
- **+ Facteurs environnementaux**

- infections virales
- sensibilisation aux pneumallergènes.
- exposition au tabac dès la conception ;
- pollution de l'air intérieur.
- L'altération du microbiote du nouveau-né pourrait augmenter le risque de développer des pathologies allergiques.

Physiopathologie

- **Interaction gène-environnement** : rencontre entre une susceptibilité génétique et des facteurs environnementaux
- le même patrimoine génétique chez un individu conduit à l'expression de la rhinite ou de l'asthme selon l'environnement dans lequel il se trouve ;
- *Inflammation chronique des VA*
- *modifications de la structure des voies aériennes (remodelage)*
- *hyperréactivité bronchique*

Les mécanismes inflammatoires dans l'asthme



Asthme allergique

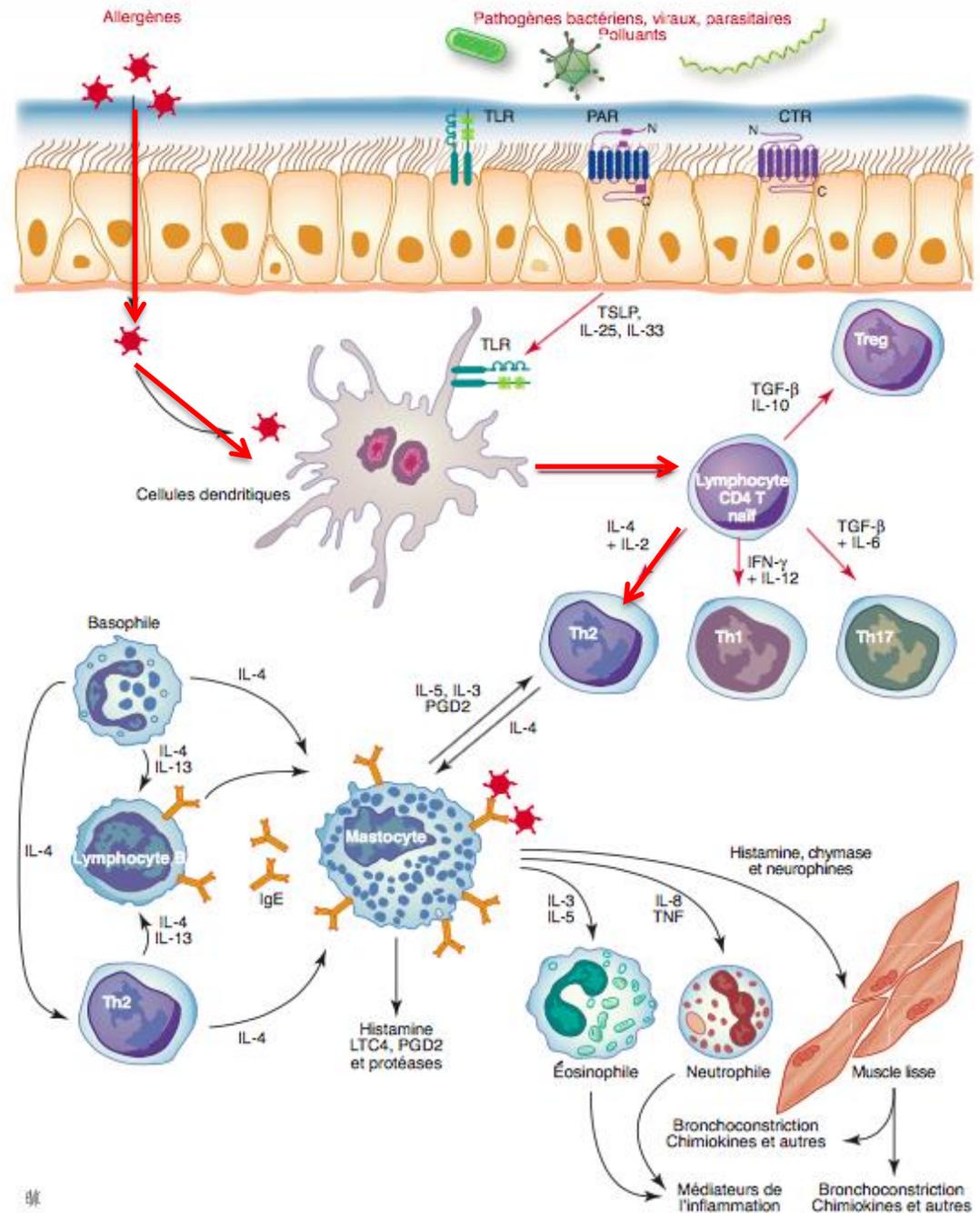
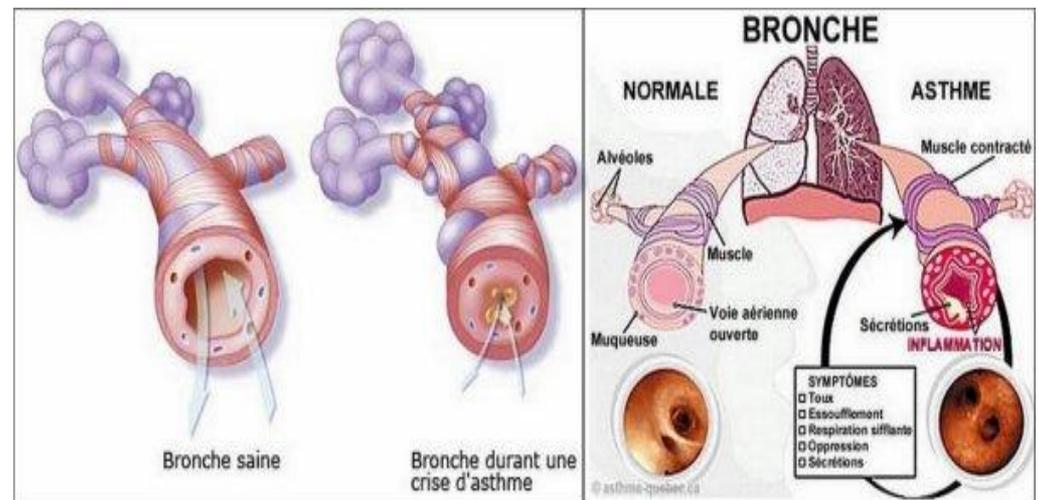
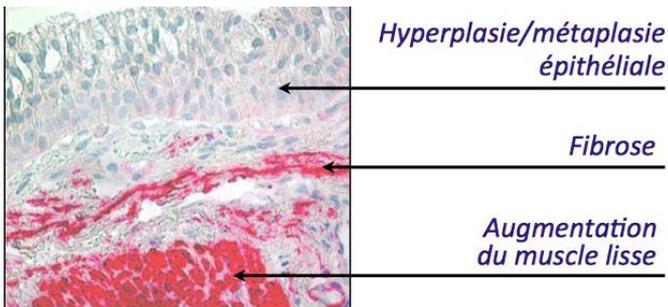


Figure 1. Initiation et entretien de la réaction inflammatoire dans l'asthme de l'adulte. TLR: Toll like receptors; PAR: protease-activated receptors; CTR: C-type lectin receptors; TSLP: thymic stromal lymphopoietin; IL: interleukine; TGF-β: transforming growth factor-β; IFN-γ: interféron-γ; PGD: prostaglandine D; Ig: immunoglobuline; LTC4: leucotriène C4; TNF: tumor necrosis factor.

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 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

Produit	Norme	Pré		Post		
		Mes.	%Norme	Mes.	%Norme	Dif. Pré%
				Airomir 200,00 µg		
Spirométrie forcée						
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

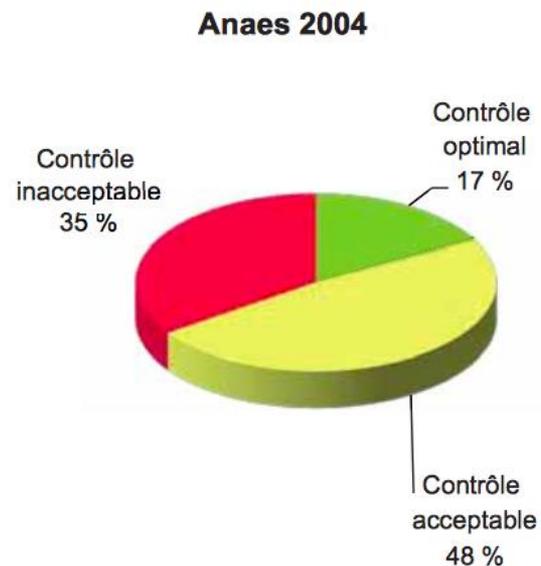
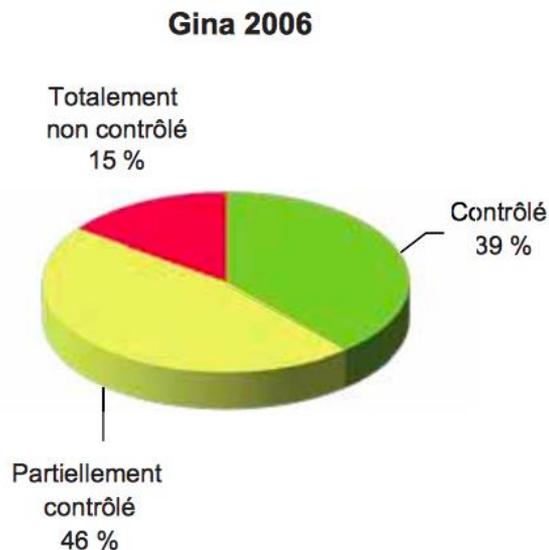
- BPCO , « ACO »
- Syndrome d'hyperventilation
- Bronchectasies, mucoviscidose
- Cancer trachéo-bronchique
- Sténose trachéale
- Trachéo-bronchomalacie
- Insuffisance cardiaque
- ABPA, vascularite...



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 (≤ 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	≥ 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
1	2	3	4	5	

Au cours des **4 dernières semaines**, avez-vous été essoufflé(e) ?

Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

Au cours des **4 dernières semaines**, les symptômes de l'**asthme** (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?

4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

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
1	2	3	4	5	

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
1	2	3	4	5	

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 :
 - Béta-bloquants
 - aspirine et les AINS si ATCD intolérance (triade de Fernand Widal)

Traitement de fond

Choisir un traitement d'entretien initial pour les adultes et les adolescents ayant reçu un diagnostic d'asthme

ÉVALUER :

La confirmation du diagnostic
 La maîtrise des symptômes et les facteurs de risque modifiables (y compris la fonction respiratoire)
 Les affections concomitantes
 La technique d'inhalation et l'observance
 Les préférences et objectifs du patient

DÉBUTER ICI EN CAS DE :

Symptômes moins de deux fois par mois

Symptômes deux fois par mois ou plus, mais pas tous les jours

Symptômes la plupart du temps, ou au réveil une fois par semaine ou plus

Symptômes la plupart du temps, ou au réveil une fois par semaine ou plus, ou en cas de fonction pulmonaire diminuée

Un traitement de courte durée par des CSO peut également être nécessaire si le patient présente un asthme très mal maîtrisé

TRAITEMENT D'ENTRETIEN PRIVILÉGIÉ :

pour prévenir les exacerbations et maîtriser les symptômes

Autres options de traitement d'entretien

TRAITEMENT DE SECOURS PRIVILÉGIÉ

Autre option de traitement de secours

STADE 1

Association CSI-formatérol à faible dose au besoin*

CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA†

STADE 2

Prise quotidienne d'un corticostéroïde par inhalation (CSI) à faible dose, ou association CSI-formatérol à faible dose au besoin*

Prise quotidienne d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (ARLT), ou prise d'un CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA†

STADE 3

Association CSI-BALA à faible dose

CSI à dose modérée, ou association CSI+ARLT à faible dose‡

STADE 4

Association CSI-BALA à dose modérée

CSI à dose élevée, tiotropium comme traitement d'appoint, ou ARLT comme traitement d'appoint‡

STADE 5

Association CSI-BALA à dose élevée

Demande d'analyse phénotypique ± traitement d'appoint, p. ex. tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R

Ajout d'un CSO à faible dose, mais effets indésirables à considérer

Association CSI-formatérol à faible dose au besoin*

β₂-agonistes à courte durée d'action (BACA) au besoin

* On dispose uniquement de données sur l'association BUD-FORM

† CSI et BACA en association ou dans des inhalateurs distincts

‡ L'association CSI-formatérol à faible dose est utilisée comme traitement de secours uniquement chez les patients sous traitement d'entretien et de secours par l'association BUD-FORM ou DPB-FORM

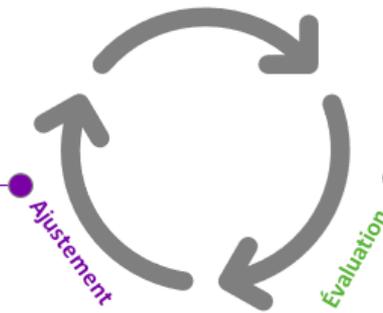
Envisager l'ajout d'une ITSL contre les acariens de la poussière de maison chez les patients sensibilisés souffrant de rhinite allergique, à condition que le VEMS soit > 70 % de la valeur théorique

Adultes et adolescents (12 ans et plus)

Prise en charge personnalisée de l'asthme :
Évaluation, ajustement, vérification de la réponse

Traitement des facteurs de risque modifiables et des comorbidités
Stratégies non pharmacologiques
Traitements de l'asthme (ajustement à la hausse ou à la baisse)
Information et formation pratique

Vérification de la réponse



Symptômes
Exacerbations
Effets indésirables
Fonction pulmonaire
Satisfaction du patient

Confirmation du diagnostic si nécessaire
Maîtrise des symptômes et facteurs de risque modifiables (p. ex. fonction pulmonaire)
Comorbidités
Techniques d'inhalation et observance de l'inhalateur
Objectifs et préférences du patient

Options thérapeutiques destinées à l'asthme :

Ajustement du traitement à la hausse ou à la baisse en fonction des besoins individuels du patient

	ÉTAPE 1	ÉTAPE 2	ÉTAPE 3	ÉTAPE 4	ÉTAPE 5
OPTION PRIVILÉGIÉE pour empêcher les exacerbations et maîtriser les symptômes	Corticoides inhalés (CI) et formotérol à faible dose en cas de crise*	CI à faible dose quotidienne ou CI et formotérol à faible dose en cas de crise*	CI + LABA à faible dose	CI + LABA à dose moyenne	CI + LABA à dose élevée
Autres options de maîtrise des symptômes	CI à faible dose pris lors de la prise de SABA [‡]	Antagoniste des récepteurs des leucotriènes (LTRA) quotidien ou CI à faible dose pris lors de la prise de SABA [‡]	CI à dose moyenne ou CI à faible dose + LTRA [#]	CI à dose élevée, traitement d'appoint par tiotropium ou traitement d'appoint par LTRA [#]	Ajust d'une dose faible de CO en tenant compte des effets indésirables
ADMINISTRATION PRIVILÉGIÉE	CI et formotérol à faible dose en cas de crise*		CI et formotérol à faible dose en cas de crise pour les patients auxquels on a prescrit un traitement d'entretien et de soulagement des symptômes ^{**}		
Autres options de soulagement des symptômes	Bêta-2 agoniste de courte durée d'action (SABA) en cas de crise				

* Données incluant uniquement le budésonide-formotérol
‡ CI et SABA pour inhalation en monothérapie ou en association

** Les CI et le formotérol à faible dose constituent uniquement le traitement de soulagement des symptômes des patients auxquels on prescrit un traitement d'entretien et de soulagement des symptômes à base de budésonide-formotérol ou de dipropionate de béclo méthasone-formotérol

Envisager l'ajout d'une immunothérapie sublinguale à base d'acariens chez les patients sensibilisés présentant une rhinite allergique et un VEMS > 70 % du volume prévu

Corticostéroïde 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



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

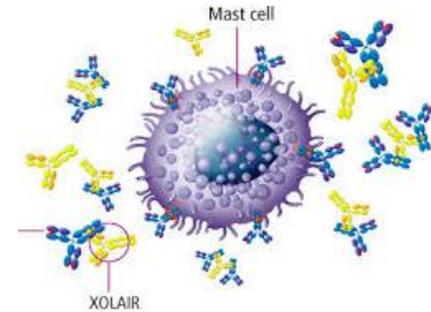
Envisager l'ITS si rhinite allergique, exacerbation malgré ttt par CSI (si VEMS > 70%)

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

Indications biothérapies

- Omalizumab (> 6 ans)
 - Asthme persistant sévère allergique non contrôlé malgré CSI HD/BLDA
 - Tests cutanés ou Ig E spécifiques positifs pour un allergène perannuel
 - IgE totales **entre 30 et 1500**
- Mepolizumab (>6 ans), benralizumab (adulte)
 - asthme sévère réfractaire à éosinophiles, taux d'éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{L}$ dans les 12 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 LABA (stade 4/5 GINA) ;
 - un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.
- Dupilumab
 - Asthme avec une inflammation de type 2 caractérisée par une élévation des taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150 \text{ cellules}/\mu\text{l}$ et/ou de la mesure du FeNO $\geq 20 \text{ ppb}$,
 - et insuffisamment contrôlés malgré une dose élevée de corticothérapie inhalée associée à un autre traitement de fond ou une corticothérapie orale.



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...



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

Five simple asthma-related recommendations

1. **Better to prevent asthma exacerbation.** Do not forget to take your medication daily and at the doses prescribed.
2. **Do not smoke** and do not allow other people to smoke in your presence.
3. **If you lose control of asthma, ACT!**, use the action plan provided to you, but get medical help.
4. **Do not take aspirin** or its derivatives.
5. In case you suffer from allergy (mite, pets, pollens, etc.) **avoid exposure.**

Mini action plan

Patient's name:

Date:

If in the last 24 h your asthma has worsened due to the presence of

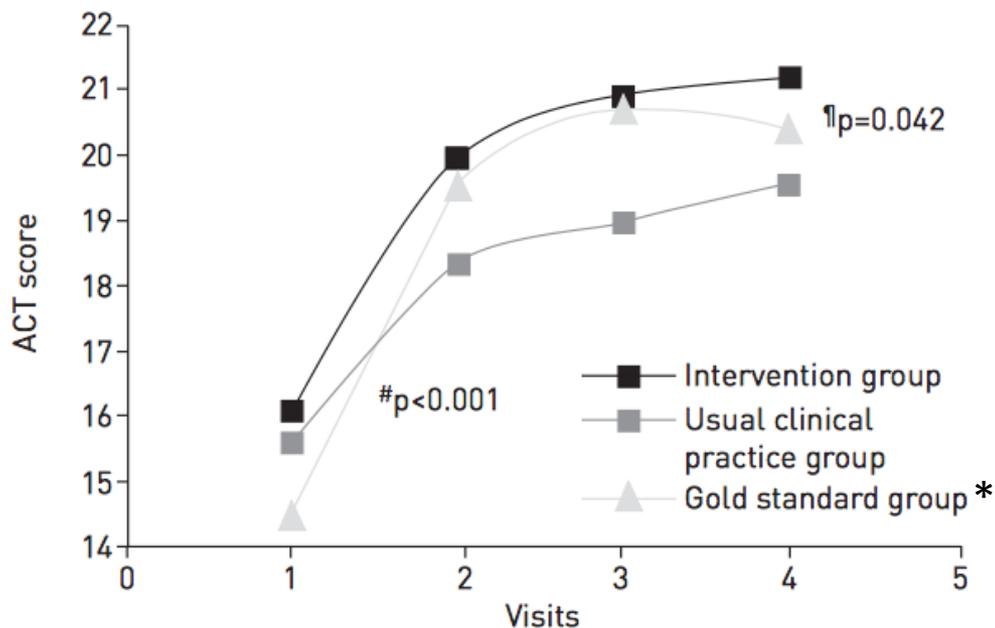
- Shortness of breath or wheezing more than two times, or
- Shortness of breath or wheezing in the last night, or
- Need to use your quick-relief bronchodilator more than three times.

Increase treatment as follows:

1. Increase and maintain during days.
2. If not improve, start [*prednisone*] **30 mg**, 1 pill a day, and maintain during days (maximum 10 days).
3. Ask for an appointment with your doctor.

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



* Programmes ETP « formels »

Variable	Intervention group n=114	Usual clinical practice group n=71	Gold standard group n=45	p between groups
Asthma-related events at follow-up				
Exacerbations	1.20±2.02	2.04±2.72	0.56±1.5	0.003 [#]
Unscheduled medical visits	0.8±1.41	1.34±1.65	0.28±0.68	0.001 [#]
Emergency room visits	0.41±1.12	0.69±1.50	0.25±0.88	0.180
Hospital admission	0.0±0.0	0.15±0.12	0.26±0.16	0.350
Oral steroid cycles needed				
Long course (≥10 days)	0.10±0.4	0.29±0.81	0.21±0.77	0.180
Short course (<10 days)	0.34±0.89	0.44±0.85	0.23±0.54	0.430
Spirometric changes versus baseline				
FEV ₁ %	1.89±13.52	0.19±10.72	4.16±15.34	0.340
ΔFEV ₁ post-bronchodilator test %	1.63±17.33	3.61±18.74	-1.86±16.02	0.343
Asthma treatment changes versus baseline				
Patients with inhaled steroids plus LABA %	0	14.3	-3	0.061
Inhaled steroids μg·day ⁻¹	-148±724	36±457	253±909	0.013

Data are presented as mean±SD, unless otherwise stated. FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; LABA: long-acting β-agonists. #: significant differences between intervention and gold standard groups versus usual clinical practice group.

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/m²: + 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)

Nourrisson siffleur

Interrogatoire +++

Clinique:

- Dyspnée inspiratoire
- Souffle cardiaque
- Dystrophie thoracique
- Hippocratisme digital
- Cyanose
- Retard staturo-pondéral
- Asymétrie auscultatoire

Diagnostic différentiel ++ si
Installation brutale des symptômes
Pathologie digestive, ORL
récurrentes
bronchorrhée

niveau 1

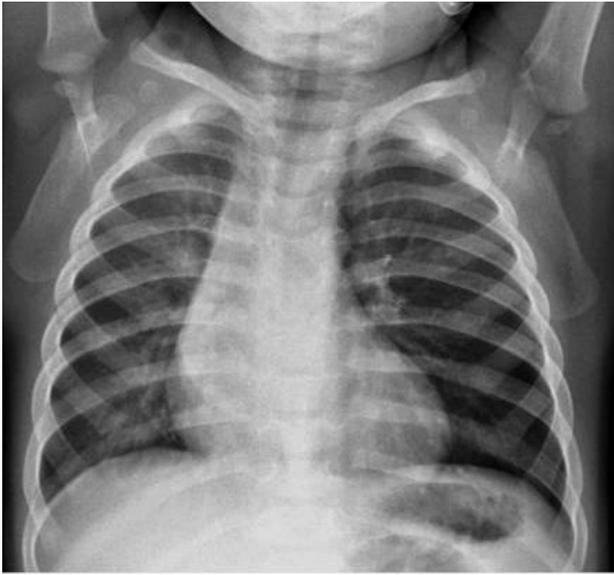
RP face inspiration
Biologie « simple » (NFP,
IgE totales: peu
spécifiques/dépistage:
tests multiallergiques)

Niveau 2

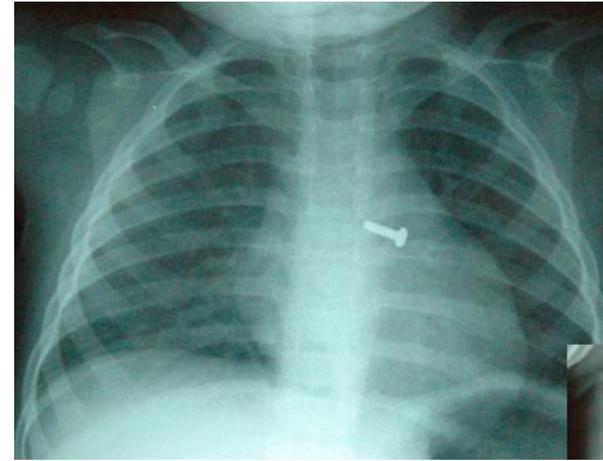
Spirométrie (selon âge)
Tests allergologiques

Niveau 3

Test à la sueur, cils, TOGD,
Fibroscopie,
Bilan immunitaire...



Grand poumon
gauche hyperclair par
rapport au côté droit:
corps étranger BSG
(bien regarder le
médiastin ++)



Compression trachéale
(arc vasculaire anormal)

Diagnostiques 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

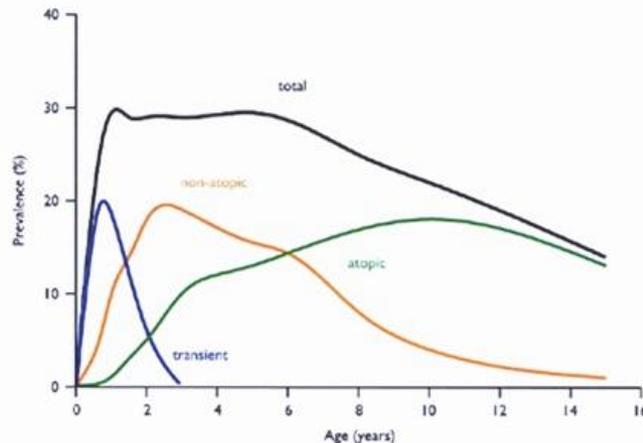
- Trachéo-bronchomalacie
- Cardiopathie (shunt G-D)
- Compressions (stenose, tumeur, adenopathie)
- tuberculose

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



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



2 – 3 ans

5 – 6 ans

8 – 9 ans

Pas de coopération

Faible coopération

Bonne coopération

Coordination main-poumons

Débit inspiratoire ≥ 30 L/min



Aérosol-doseur + chambre d'inhalation

Aérosol-doseur + chambre d'inhalation + masque facial

ou

Nébulisation en l'absence d'amélioration

Inhalateur de poudre

ou

Aérosol-doseur autodéclenché



Aérosol-doseur



- Salmeterol: > 4 ans
- Formoterol > 5 ans
- Symbicort > 6 ans
- innovair > 12 ans
- Duoresp > 12 ans
- Seretide > 12 ans

Evaluation du contrôle de l'asthme

A. Evaluation des symptômes

Niveau de contrôle de l'asthme

Durant les 4 dernières semaines, l'enfant a t il eu :

- Symptômes d'asthme transitoires la journée **plus de 2 fois** par semaine ?
(plus d'une fois avant 6 ans)
OUI NON
- Un réveil ou une toux nocturne liés à l'asthme?
OUI NON
- Besoin de BD **plus de 2 fois** par semaine?
(plus d'une fois avant 6 ans)
OUI NON
- Une limitation d'activité à cause de son asthme ?
OUI NON

Bien
contrôlé

Partiellement
contrôlé

Non
contrôlé

Aucun

1-2

3-4

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

Comment va ton asthme aujourd'hui ?

0



Très mal

1



Mal

2



Bien

3



Très bien



Est-ce que ton asthme est un problème quand tu cours, quand tu fais de la gymnastique ou quand tu fais du sport ?

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.



Est-ce que tu tousses à cause de ton asthme ?

0



Oui, tout le temps.

1



Oui, la plupart du temps.

2



Oui, parfois.

3



Non, jamais.



Est-ce que tu te réveilles pendant la nuit à cause de ton asthme ?

0



Oui, tout le temps.

1



Oui, la plupart du temps.

2



Oui, parfois.

3



Non, jamais.



Veillez répondre **seul(e)** aux 3 questions suivantes (sans vous laisser influencer par les réponses de votre enfant aux questions précédentes).

Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu des symptômes d'asthme dans la journée ?

5 Aucun 4 Entre 1 et 3 jours 3 Entre 4 et 10 jours 2 Entre 11 et 18 jours 1 Entre 19 et 24 jours 0 Tous les jours



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 ?

5 Aucun 4 Entre 1 et 3 jours 3 Entre 4 et 10 jours 2 Entre 11 et 18 jours 1 Entre 19 et 24 jours 0 Tous les jours



Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant s'est-il réveillé pendant la nuit à cause de son asthme ?

5 Aucun 4 Entre 1 et 3 jours 3 Entre 4 et 10 jours 2 Entre 11 et 18 jours 1 Entre 19 et 24 jours 0 Tous les jours



Additionnez les points pour obtenir le score total.

Score total

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.



Paliers de ttt

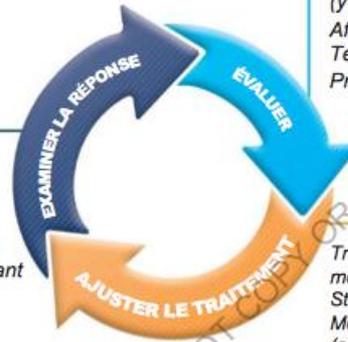
- Palier 1: BCDA à la demande
- Palier 2: CSI faibles doses
 - Anti leucotriènes (LT): pas de bénéfice par rapport au placebo
- Palier 3: CSI doses moyennes (doubler palier 2)
 - Ou Addition des anti LT au CSI faibles doses
 - Mais CSI > anti LT si atopie, ou profil à éosinophiles
- Si nécessité d'un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

Enfants de 6 à 11 ans

Prise en charge personnalisée de l'asthme :

Évaluer, ajuster le traitement, examiner la réponse

Symptômes
Exacerbations
Effets indésirables
Fonction respiratoire
Satisfaction de l'enfant et des parents



Confirmation du diagnostic, si nécessaire
Maîtrise des symptômes et facteurs de risque modifiables (y compris la fonction respiratoire)
Affections concomitantes
Technique d'inhalation et observance
Préférences et objectifs de l'enfant et des parents

Traitement des facteurs de risque modifiables et des affections concomitantes
Stratégies non pharmacologiques
Médicaments contre l'asthme (augmenter ou diminuer la dose)
Éducation et enseignement des techniques

Options médicamenteuses contre l'asthme :

Augmenter ou diminuer la dose, selon les besoins particuliers de l'enfant

TRAITEMENT D'ENTRETIEN PRIVILÉGIÉ

pour prévenir les exacerbations et maîtriser les symptômes

Autres options de traitement d'entretien

TRAITEMENT DE SECOURS

STADE 1

CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA* ; ou prise quotidienne d'un CSI à faible dose

STADE 2

Prise quotidienne d'un corticostéroïde par inhalation (CSI) à faible dose (voir le tableau de la gamme posologique des CSI pour les enfants)

Prise quotidienne d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (ARLT), ou prise d'un CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA*

STADE 3

Association CSI-BALA à faible dose ou CSI à dose modérée

Association CSI+ARLT à faible dose

STADE 4

Association CSI-BALA à dose modérée
Adresser le patient à un spécialiste

Association CSI-BALA à dose élevée, tiotropium comme traitement d'appoint, ou ARLT comme traitement d'appoint

STADE 5

Demande d'analyse phénotypique ± traitement d'appoint, p. ex. anti-IgE

Anti-IL5 comme traitement d'appoint, ou CSO à faible dose comme traitement d'appoint, mais effets indésirables à considérer

β_2 -agonistes à courte durée d'action (BACA) au besoin

* CSI et BACA dans des inhalateurs distincts.

A chaque changement de palier: VERIFIER
Utilisation correcte des ttt inhalés
Observance
Tabagisme passif?
Exposition allergènes?



	Doses « faibles à moyennes » ($\mu\text{g}/\text{j}$)	Doses « fortes » ($\mu\text{g}/\text{j}$)	Doses maximales ($\mu\text{g}/\text{j}$)
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



Traitement d'entretien initial suggéré pour enfants de 6 à 11 ans ayant reçu un diagnostic d'asthme

ÉVALUER :

La confirmation du diagnostic

La maîtrise des symptômes et les facteurs de risque modifiables (y compris la fonction respiratoire)

Les affections concomitantes

La technique d'inhalation et l'observance
Les préférences et objectifs de l'enfant et des parents

DÉBUTER ICI EN CAS DE :

Symptômes moins de deux fois par mois

Symptômes deux fois par mois ou plus, mais pas tous les jours

Symptômes la plupart du temps, ou au réveil une fois par semaine ou plus

Symptômes la plupart du temps, ou au réveil une fois par semaine ou plus, et en cas de fonction pulmonaire diminuée

Un traitement de courte durée par des CSO peut également être nécessaire si le patient présente un asthme très mal maîtrisé

TRAITEMENT D'ENTRETIEN PRIVILÉGIÉ

pour prévenir les exacerbations et maîtriser les symptômes

Autres options de traitements d'entretien

TRAITEMENT DE SECOURS

STADE 1

CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA*; ou prise quotidienne d'un CSI à faible dose

STADE 2

Prise quotidienne d'un corticostéroïde par inhalation (CSI) à faible dose (voir le tableau de la gamme posologique des CSI pour les enfants)

Prise quotidienne d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (ARLT), ou prise d'un CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA*

STADE 3

Association CSI-BALA à faible dose ou CSI à dose modérée

Association CSI+ARLT à faible dose

STADE 4

Association CSI-BALA à dose modérée
Adresser le patient à un spécialiste

Association CSI-BALA à dose élevée, tiotropium comme traitement d'appoint, ou ARLT comme traitement d'appoint

STADE 5

Demande d'analyse phénotypique ± traitement d'appoint, p. ex. anti-IgE

Anti-IL5 comme traitement d'appoint, ou CSO à faible dose comme traitement d'appoint, mais effets indésirables à considérer

β_2 -agonistes à courte durée d'action (BACA) au besoin

* CSI et BACA dans des inhalateurs distincts.

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

PAI
Projet
D'Accueil
Individualisé

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

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

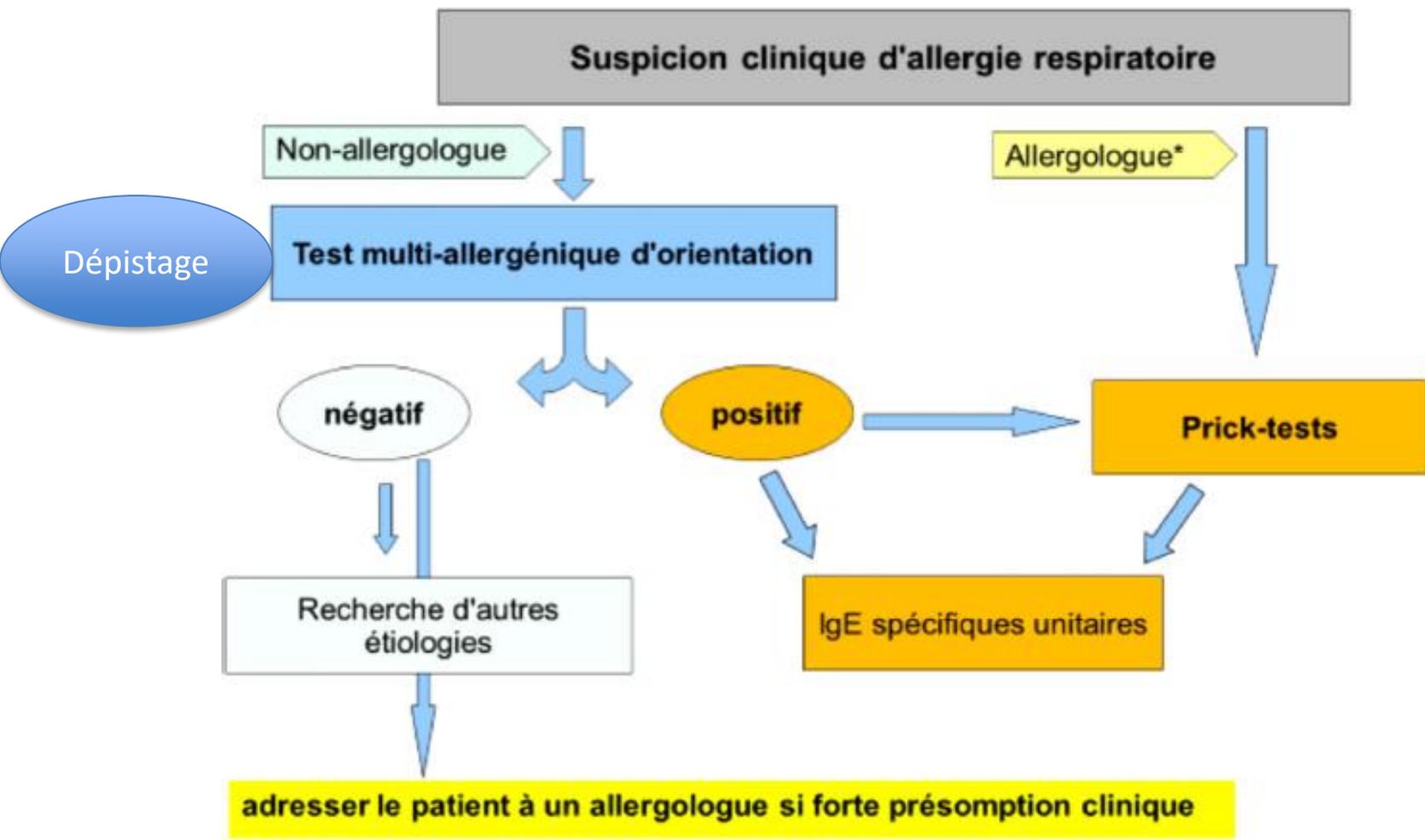
Date :

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, NFPnon recommandées
- Tests multiallergéniques de dépistage :
 - dosage d'IgE spécifiques avec un panel d'allergènes (Phadiatop[®] Trophatop[®]) :
 - Réponse qualitative (positif ou négatif) /
 - bonne sensibilité (> 90 %).
- Pour le diagnostic: 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)
 - certaines moisissures (*Alternaria*, *aspergillus*).
- + 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

Quand doser les IgE spécifiques?

- Inutile si mono-sensibilisation et concordance avec le symptôme
- sensibilité des IgE spécifiques < tests cutanés
- Si tests cutanés impossibles ou non interprétables:
 - DA étendue
 - Sous anti H1 (ou autre traitement qui négativent la réaction)
 - Discordance entre clinique et TC
 - En cas de polyreactivité
- Dosages quantitatifs
- Prescription possible (remboursée) : 5 pneumallergènes et 5 trophallergènes
- Toujours à interpréter avec la clinique ++++

Autres tests

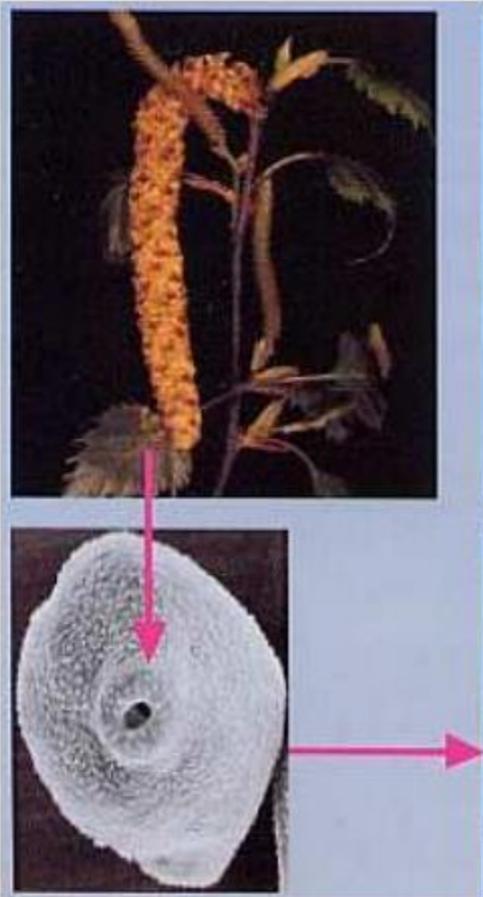
- Tests unitaires CAP : multi allergènes (mélange de 30 allergènes)
 - Nombreux faux +
 - «on va à la pêche ».....
 - Obsolète depuis que l'allergologie est devenue « moléculaire »?
 - Dernières reco: n'ont pas leur place dans la démarche diagnostique
- Dosages multiplex (biopuces à allergènes) : diagnostic moléculaire
 - Moins précises que IgE unitaires (interférence avec IgG)
 - Non remboursées
 - ISAC[®] 112 AM /
 - ALEX[®] 282 allergènes : 157 extraits et 125 AM + inhibiteur de CCD augmentant ainsi la spécificité des résultats

Allergie moléculaire : un allergène contient plusieurs protéines

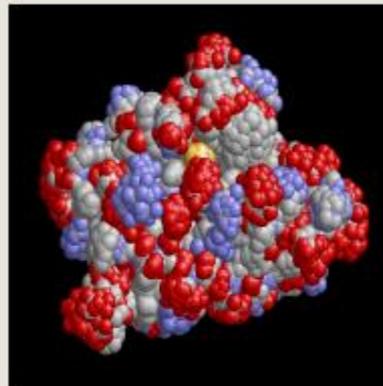
- Certaines spécifiques
- Certaines communes à plusieurs membres de la même famille: les panallergènes, responsables de réactions croisées à l'origine de faux positifs en tests cutanés ou IgE

Source allergénique

Pollen de bouleau

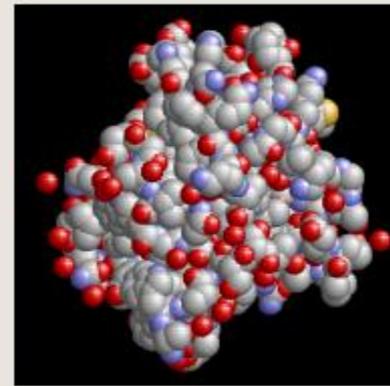


Allergène moléculaire



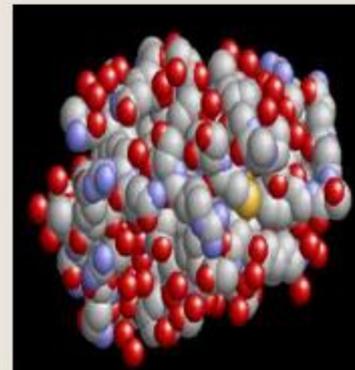
Bet v 1= PR10

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

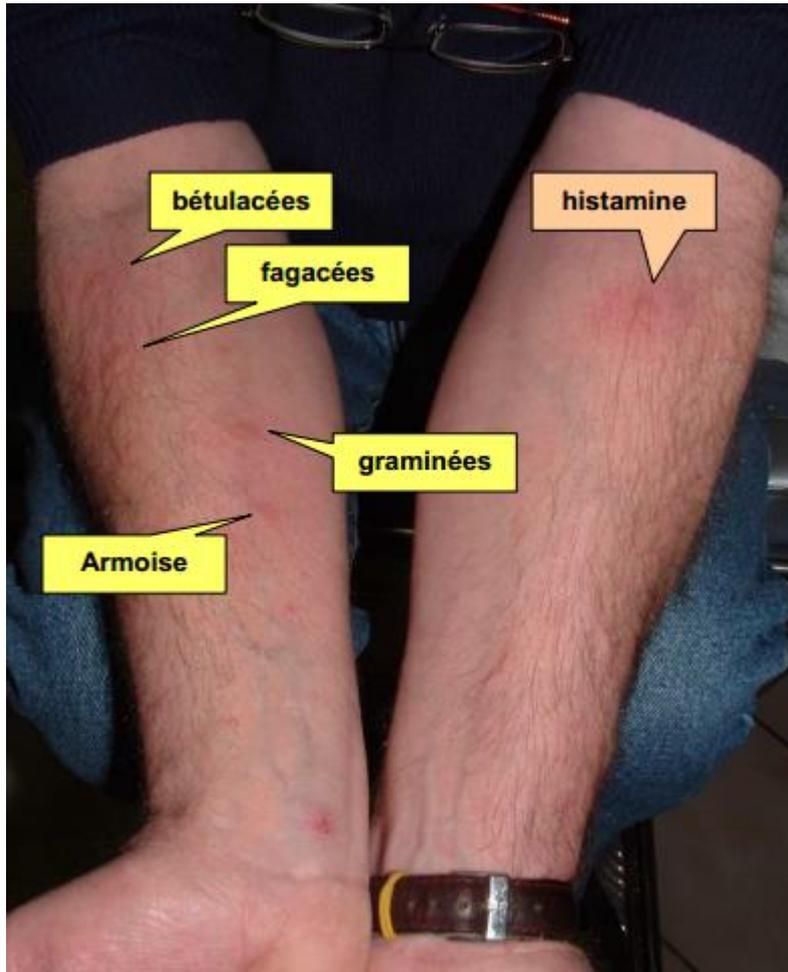
Ou PruP1 PruP4 (pêches)

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 allergène, 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



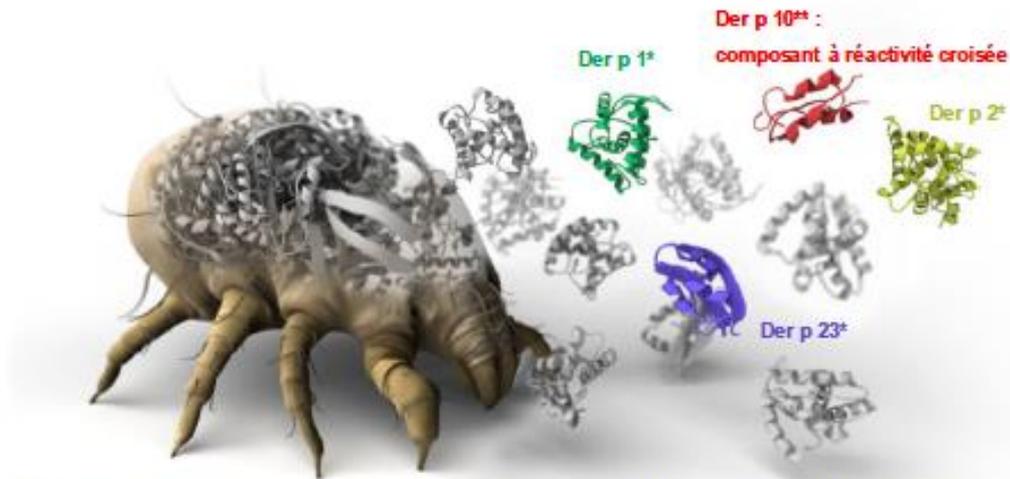
Pas de désensibilisation car trop de sensibilisations?

rBet v 1 : < 0.10 kU/l → Pas d'allergie à l'allergène majeur du bouleau
rBet v 2 : < 0.10 kU/l
rBet v 4 : 10.25 kU/l → Responsable d'allergies croisées entre pollens
rPhl p 1: 57 kU/l }
pPhl p 5b : >100 kU/l } Spécifiques des graminées

→ Désensibilisation aux graminées car sensibilisation à l'allergène majeur

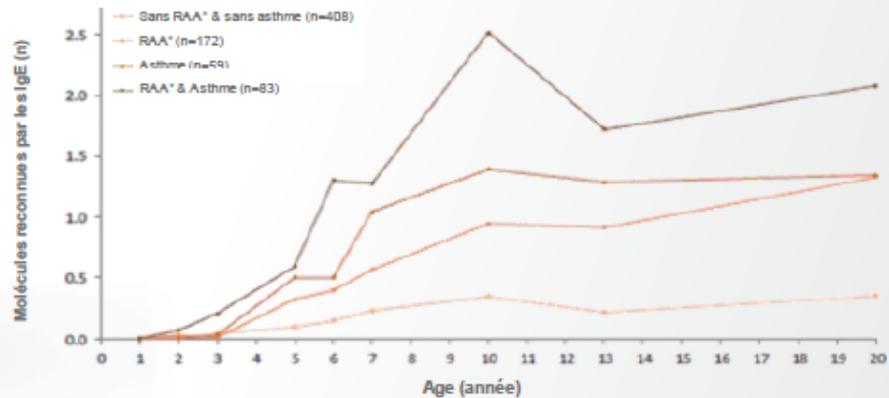
Quand prescrire un dosage de recombinants ?

- Pas en première intention (après TC et/ou IgE spécifiques)
- Pour distinguer une sensibilisation spécifique d'une réactivité croisée
- Pour prescrire une ITA en cas de polyréactivité aux pneumallergènes
- En cas de discordance entre clinique et la sensibilité cutanée (ou IgE spécifique totale)
- Disposer d'éléments prédictifs de la sévérité clinique et du pronostic de l'allergie respiratoire :



** Les tropomyosines des acariens telles que Der p 10 et Der f 10 ont une large réactivité croisée parmi les invertébrés (crevette, blatte, Anisakis)

Une sensibilisation précoce à Der p 1, 2 & 23 est associée au développement d'un asthme²⁻³



* Rhinite allergique associée aux acariens

Une polysensibilisation moléculaire à une source allergénique est prédictive de manifestations cliniques plus sévères¹

Profil de tests suggérés

ImmunoCAP®
Extraits
allergéniques

***Dermatophagoides pteronyssinus* (d1) / *Dermatophagoides farinae* (d2)**

ImmunoCAP®
Allergènes moléculaires

Der p 1* (d202) / Der p 2* (d203) /
Der p 23* (d209)

Der p 10** (d205)

Marqueurs spécifiques

Marqueur de réactivité croisée

Conséquences cliniques

Sélection de l'ITA***

- Différencier une sensibilisation à Der p 1, 2 & 23 aide à choisir les allergènes pour l'ITA¹⁻³
- La faible quantité de Der p 23 dans les fèces/le corps peut conduire à sa sous-représentation dans les extraits d'ITA^{4,5}

Evaluation du risque d'asthme

- Une sensibilisation précoce à Der p 1, 2 & 23 est associée au développement d'un asthme⁶
- Les patients asthmatiques sont sensibilisés à plus de composants que les non asthmatiques⁷

Poursuite des investigations

- Réactivité croisée entre acariens, crustacés, insectes et mollusques
- Si Der p 10 est dominant, une allergie alimentaire peut être suspectée

	Allergènes majeurs	Noms sur la feuille de prélèvements	Allergènes mineurs (allergies croisées)	Noms sur la feuille de prélèvements
Bouleau	rBet v 1	T 215	rBet v 2 rBet v 4	T216 T220 (v2 + v4)
Cyprès	nCup a 1	T226		
Olivier/frêne	rOle e 1	T224		
Olivier	nOle e 7	T227		
	rOle e 9	T240		
Platane	rPla a 1	T241		
Graminées = phléole	rPhl p 1	G205	rPhl p 12	G212
	rPhl p 5b	G215	rPhl p 7	G210
	rPhl p 1+5b	G213	rPhl p 7+12	G214
Armoise	nArt v 1	W231	rPhl p 12	G212
	nArt v 3	W233	rPhl p 7	G210
Ambroisie	nAmb a 1	W230	rPhl p 7+12	G214
Pariétaire	rPar j 2	W211		
Plantain	rPla l 1	W234		
Acariens DP	rDer p 1	D202	rDer p 10	D205
	rDer p 2	D203		
	rDer p 23	D209		
Chat	rFel d 1	E94	nFel d 2	E220
	r Fel d 4	E228		
Chien	r Can f 1	E101	r Can f 3	E221
	r Can f 2	E102		
	r Can f 5	E226		
Alternaria	r Alta 1	M229		

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....



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)

Allergie: présence de CD « sensibilisantes »
 Les LT naïfs se transforment en Th2
 Qui stimulent les éosinophiles et permettent la production par les LB d'IgE spécifiques

Sujet atopique

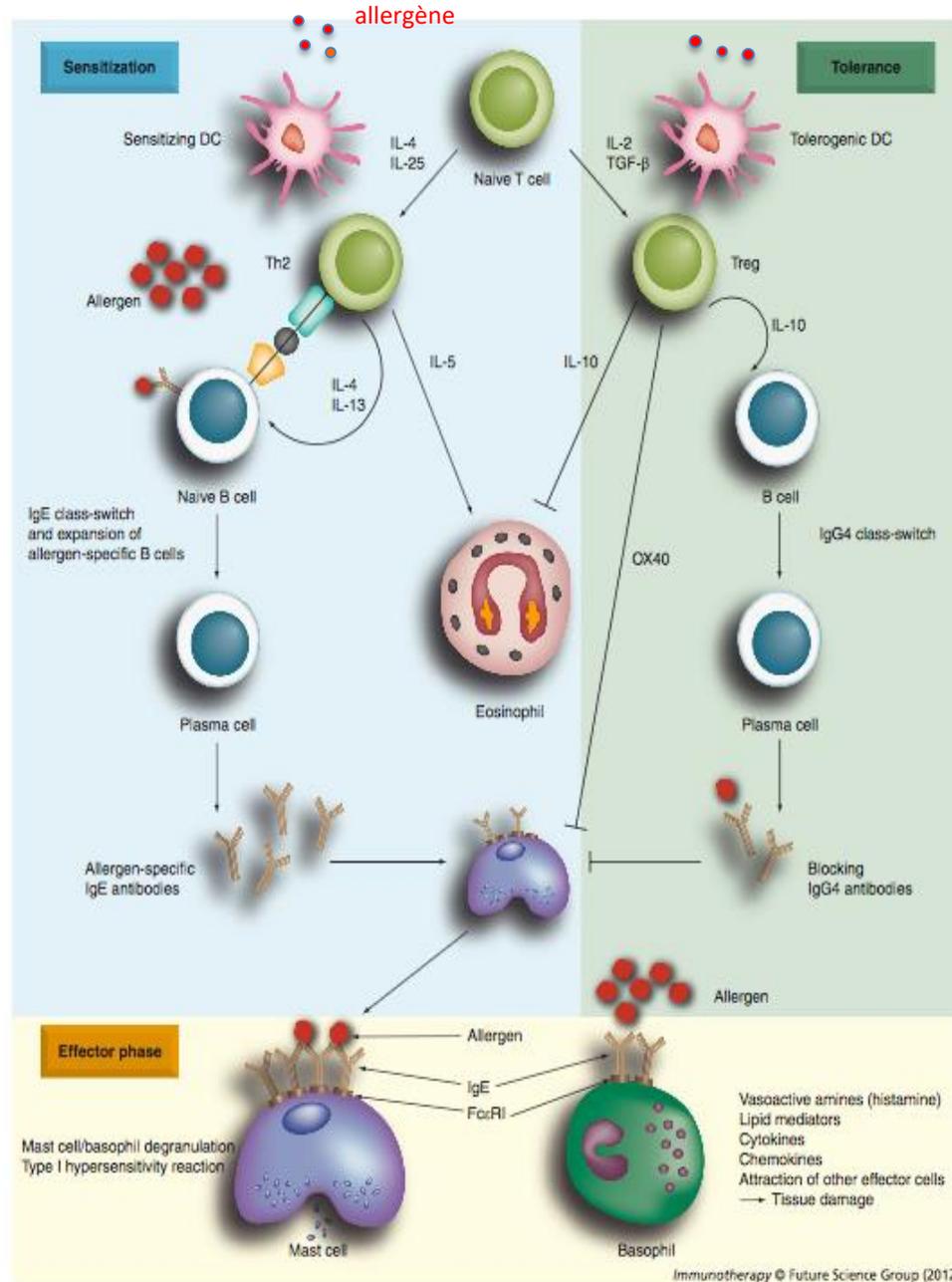
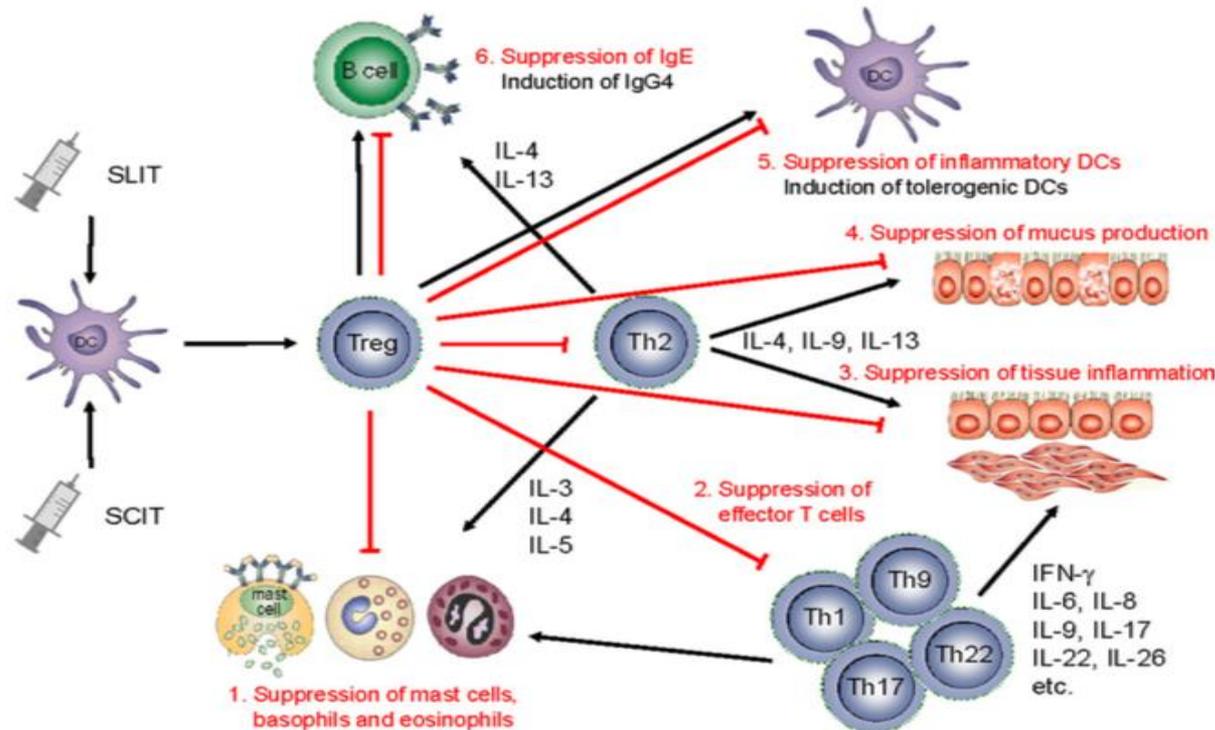


Figure 1. Development of allergy and tolerance. Naive T cells develop either into Th2 or Tregs depending on the microenvironment. Th2 cells attract eosinophils and drive B cells into allergen-specific IgE production. IgE-loaded mast cells and basophils cause type 1 hypersensitivity reactions by different mediators. Tregs, on the other hand, suppress eosinophils, B cells and other effector cells. DC: Dendritic cell.

Tolérance: présence de CD « tolérogènes »
 Les LT naïfs deviennent des Treg

Sujet non atopique

ITA = réorientation du système immunitaire par activation du système Treg

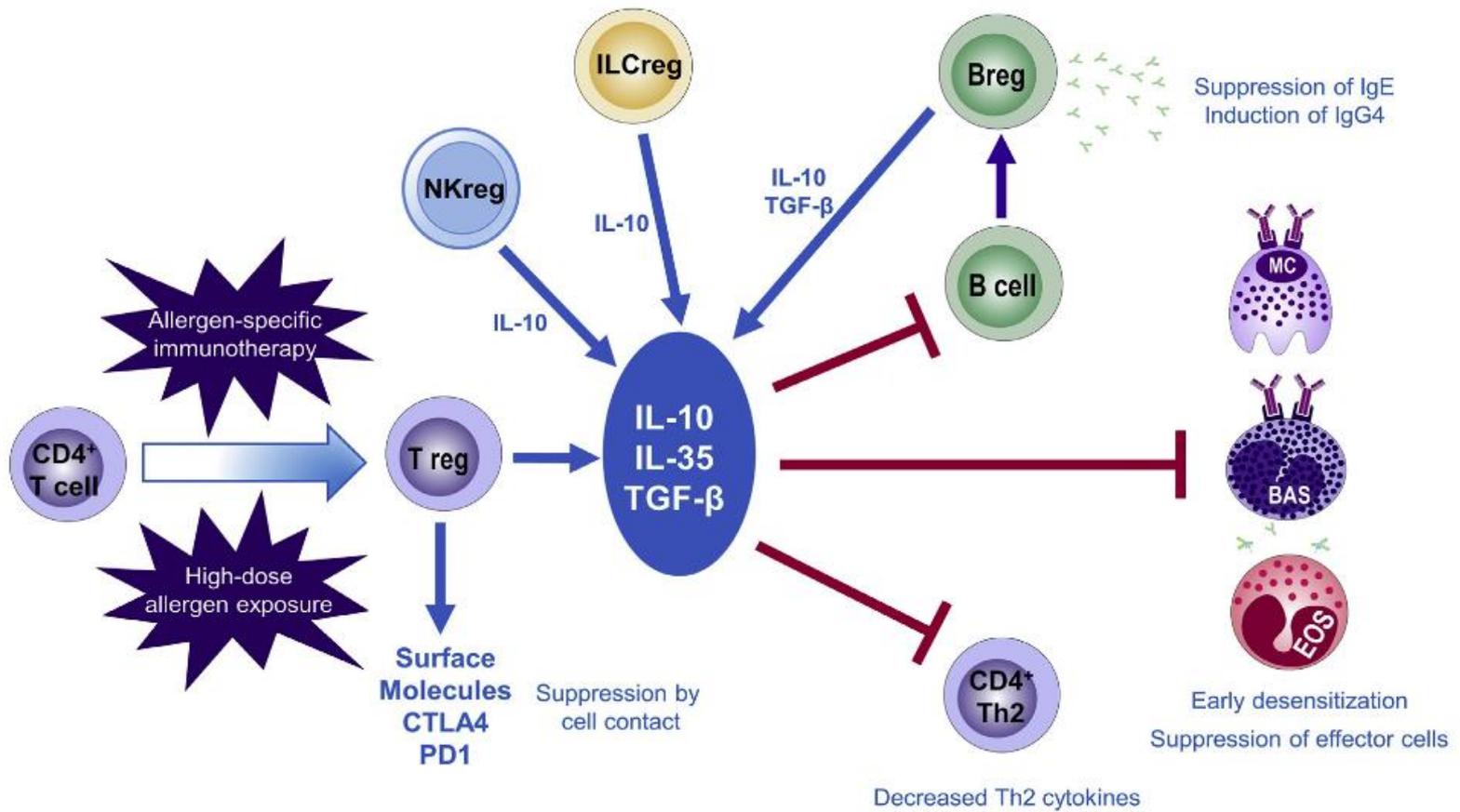


L'ITA restaure la fonction « tolérogène » des CD:

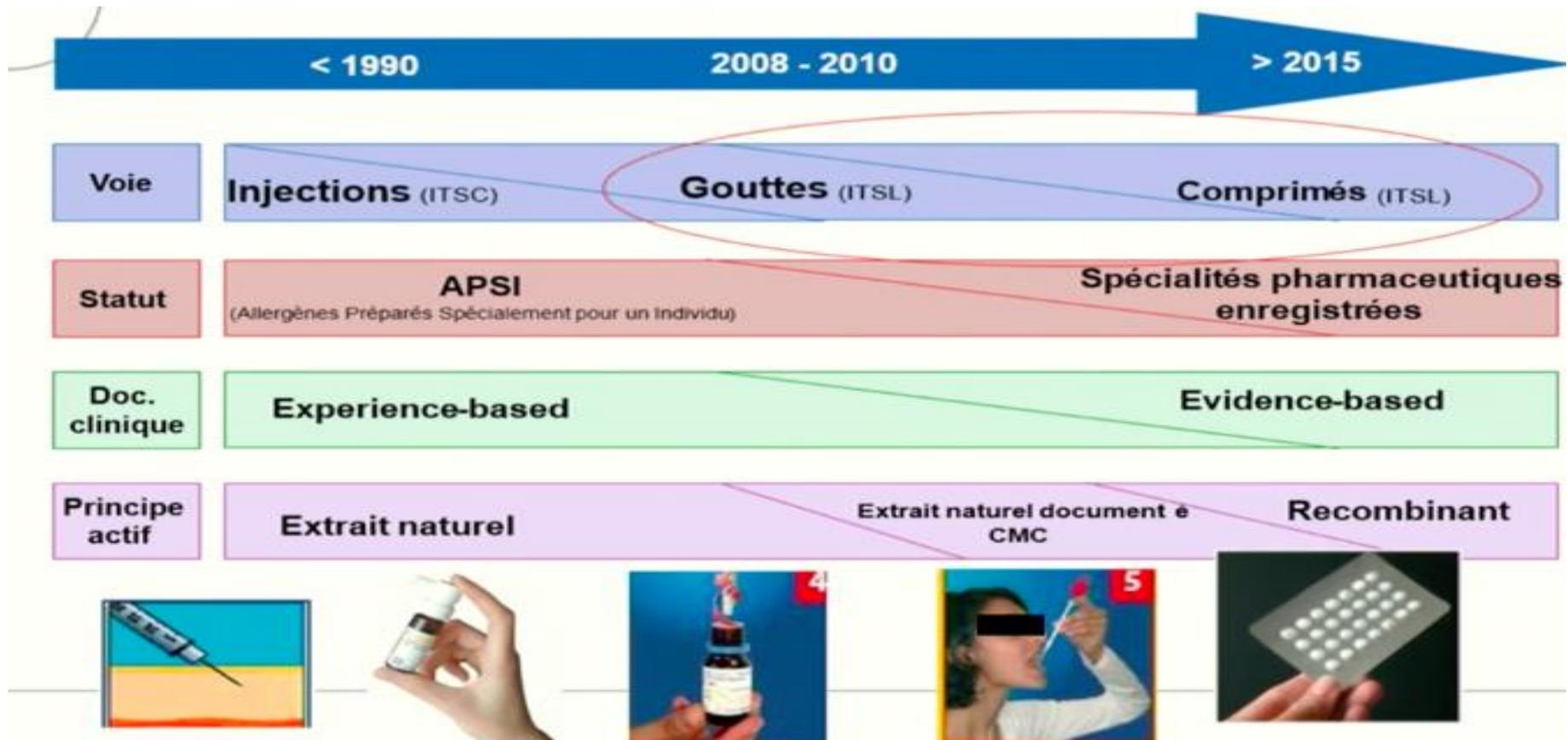
Suppression des cellules effectrices (basophiles, mastocytes, éosinophiles) via IL10 et TGF β sécrétés par les Treg

Induction de la production d'IgG4, et suppression des IgE (via B Reg)

Suppression de la voie Th2 et de ces cytokines



Evolution de l'ITA



Nouvelles recommandations

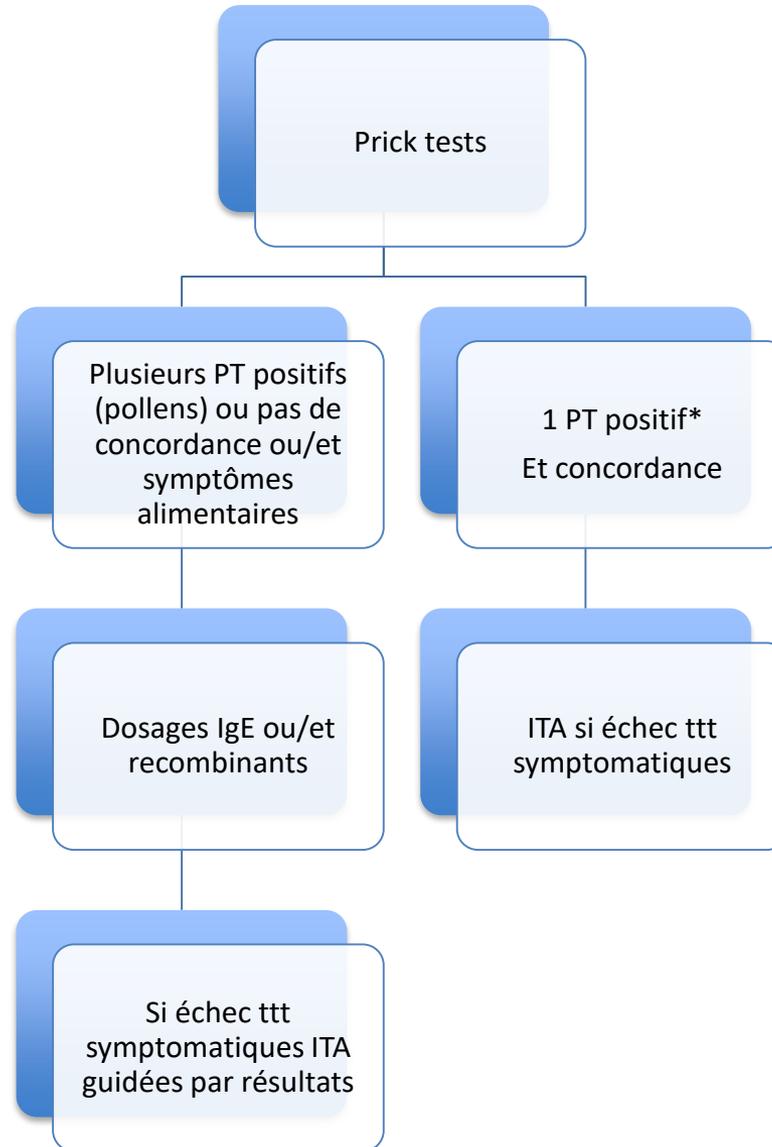
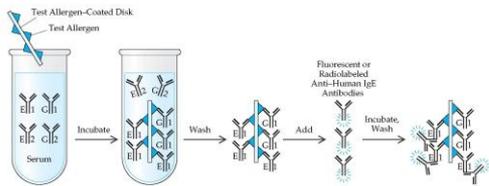
Revue française d'allergologie 2021

(61)

200 pages....

Indications

- asthme allergique
 - avec un VEMS ≥ 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)...



*surtout si acariens car 80% sont sensibilisés aux allergènes majeurs

NB: les PT contiennent les allergènes majeurs et mineurs / les ITA uniquement les allergènes majeurs

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
 - en comprimé

Contre indications

- Asthme non contrôlé: CI absolue, mais potentiellement transitoire
- Faible niveau de preuve:
 - Femme enceinte (ne pas initier-poursuite possible)
 - Immunodeficiences sévères
 - Maladies auto immunes?
 - Ttt/beta bloquant?

Modalités

- Durée : 3 ans (protection efficace au moins 2 ans après l'arrêt)
- Pas avant 2 ans, et pas de données avant 5 ans ni après 65 ans
- Pollens: Schéma pré/co-saisonnier: débuter 2 à 4 mois avant la saison
- Gouttes: montée progressive des doses sur 9 à 12 jours, 10 puis 300 IR
- Pas de recommandations strictes pour la dose d'entretien
- Arrêt si :
 - Inobservance
 - Effets secondaires
 - Absence d'efficacité après 1 saison
- Remboursement: 30%, cp: 15%

ITA dans la rhinite allergique

- Pas en 1^{ère} intention...mais seul traitement curatif de la RA
- Prévient l'apparition d'un asthme chez les enfants porteurs d'une RA

ITA dans l'asthme

- Ttt complémentaire, de seconde intention
- Efficace pour réduire les symptômes et le recours aux ttt (notamment dose CSI)
- Prévention des exacerbations modérées à sévères chez l'asthmatique allergique aux acariens (GINA 2-4)
- Asthme non contrôlé = CI absolue...mais possiblement transitoire (intérêt omalizumab)

ITA chez le polysensibilisé

- Ce n'est plus une contre indication
- Mais nécessite une enquête +++ clinique et biologique (moléculaire)
- Recommandé si polysensibilisé mais mono allergique
- Si polysensibilisé et polyallergique: ITA a 1 ou 2 allergènes (concordance clinique +++)
 - Soit 2 préparations différentes (à prendre à 30 minutes d'intervalle)
 - Soit en les mélangeant SI ils sont compatibles (homologues)
 - Pas de mélange d'allergènes saisonniers et perannuels
 - Attention: mélange = effet dilution

- ITA chat: indiquée si éviction impossible (profession, nounou..)
- ITA chien: pas de preuve d'efficacité
- ITA alternaria: recommandé si symptômes sévères

Quand une ITS est elle efficace?

- diminution des symptômes de la rhino conjonctivite 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



ALK: Osiris



Stallergen: Staloral



ITA par comprimés

- Grazax / Oralair/ Acarizax
 - la première prise de lyophilisat oral doit être effectuée sous surveillance médicale pendant environ 20 à 30 minutes.
 - À venir: bouleau, ambroisie....



67€/mois



64€



78 €

Ordonnance APSI

Allergène Préparé Spécialement pour un seul Individu (Article L 4211-6 CSP)

EMPLACEMENT
CODE BARRE

À REMPLIR OBLIGATOIREMENT

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT (* Champs 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^{RE} PRÉPARATION

INITIATION
 Code(s) _____ Allergène(s) _____
acarions
 RENOUELEMENT Allergène(s) _____ %

 100%

2 GAMME	VOIE SOUS-CUTANÉE <input type="checkbox"/> IRIS		VOIE SUBLINGUALE <input checked="" type="checkbox"/> OSIRIS
	P/V	IR/ml	
3 CONCENTRATIONS			
10 ⁻⁶	0,01		
10 ⁻⁵	0,1		
10 ⁻⁴	1		
10 ⁻³	10		1
-	50		
10 ⁻²	100		
-	300		12

4 Date de début du traitement _____
 Date de 1^{er} renouvellement _____
 Date de 2^e renouvellement _____ ou fois
 Date de 3^e renouvellement _____

2^E PRÉPARATION

INITIATION
 Code(s) _____ Allergène(s) _____
 RENOUELEMENT Allergène(s) _____ %

 100%

2 GAMME	VOIE SOUS-CUTANÉE <input type="checkbox"/> IRIS		VOIE SUBLINGUALE <input type="checkbox"/> OSIRIS
	P/V	IR/ml	
3 CONCENTRATIONS			
10 ⁻⁶	0,01		
10 ⁻⁵	0,1		
10 ⁻⁴	1		
10 ⁻³	10		
-	50		
10 ⁻²	100		
-	300		

4 Date de début du traitement _____
 Date de 1^{er} renouvellement _____
 Date de 2^e renouvellement _____ ou fois
 Date de 3^e renouvellement _____

À REMPLIR OBLIGATOIREMENT

Date : / /

Signature :

Cachet du médecin

Commentaires médecin

Cadre réservé au laboratoire

CONF. CAB. MED. MOD. CAB. MED.
 CONF. PATIENT MOD. PATIENT

VISA

VALIDITÉ DE L'ORDONNANCE : 1 AN

ALK France traite des données à caractère personnel dans le cadre de la gestion des activités de dispensation des médicaments et produits à usage humain du laboratoire, de ses activités de recherche et de ses relations avec les professionnels de santé, ainsi qu'éventuellement à des fins de conformité légale et réglementaire. En application de la loi «informatique et libertés», vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant au Pharmacien Responsable de notre laboratoire à l'adresse suivante : ALK, Z.A. Les Vignes des Côtes, 55270 Varennes en Argonne



OSIRIS 10-300 IR[®]

Extrait allergénique glycérolé



Cachet du médecin	Patient	Allergène(s) prescrit(s)
Date :	Nom :	
	Prénom :	
	Age : ans	

INITIALISATION[®] Augmentation progressive des doses

10 IR	Date de prise	1 ^{er} jour	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e
	Doses		2	4	8	12	16

300 IR	Date de prise	7 ^e jour	8 ^e	9 ^e	10 ^e	11 ^e	12 ^e
	Doses		2	4	8	12	16

ENTRETIEN Dose constante



- 10 doses par jour
 20 doses par jour
 20 doses par jour 3 fois par semaine
 doses par jour fois par

le succès par l'observance

Nous vous conseillons de fixer ce calendrier sur votre réfrigérateur (où sont rangés vos flacons) et de cocher systématiquement les jours de prise du traitement.

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

JANVIER	FÉVRIER	MARS	AVRIL	MAI	JUN	JUILLET	AOÛT	SEPT.	OCT.	NOV.	DÉC.
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
31		31		31		31		31		31	

* Tout schéma thérapeutique ne peut être proposé qu'à titre indicatif et doit être modulé en fonction de l'état du patient et de ses réactions éventuelles

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



ETUDES

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

ITA SC chez l'enfant

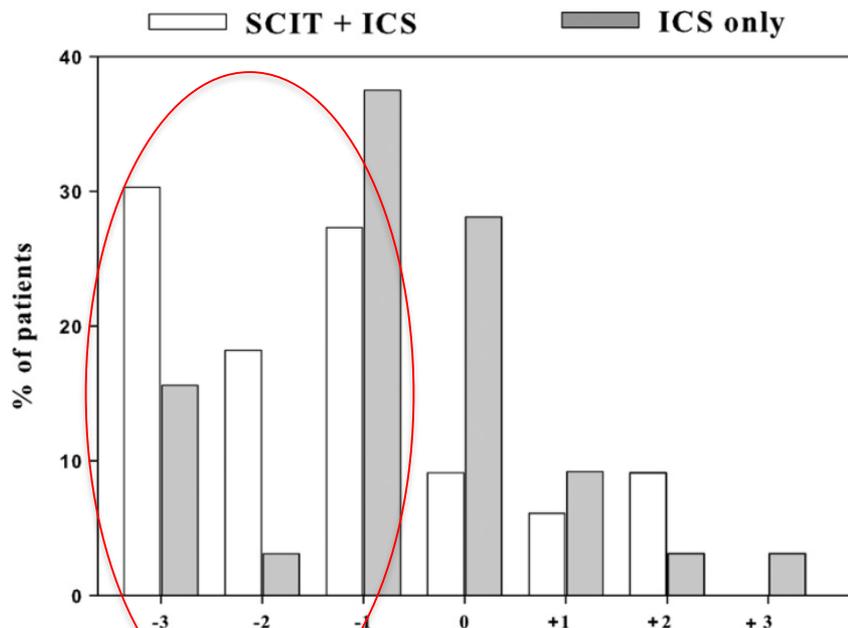


FIG 2. Percentage of patients with changes in fluticasone dose steps after 2 years of therapy by comparison with baseline ($P < .05$).

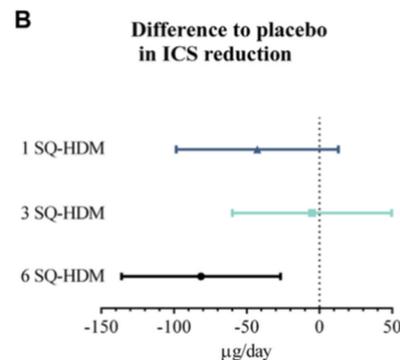
65 enfants 6-17 ans
2 groupes: CSI seuls / CSI + ITS acariens
Évaluation à 2 ans de la dose de CSI

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.

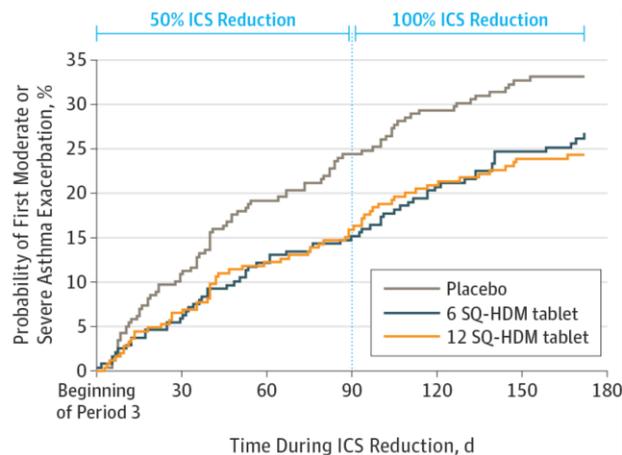
ITA acariens sublinguale / comprimés

- 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



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



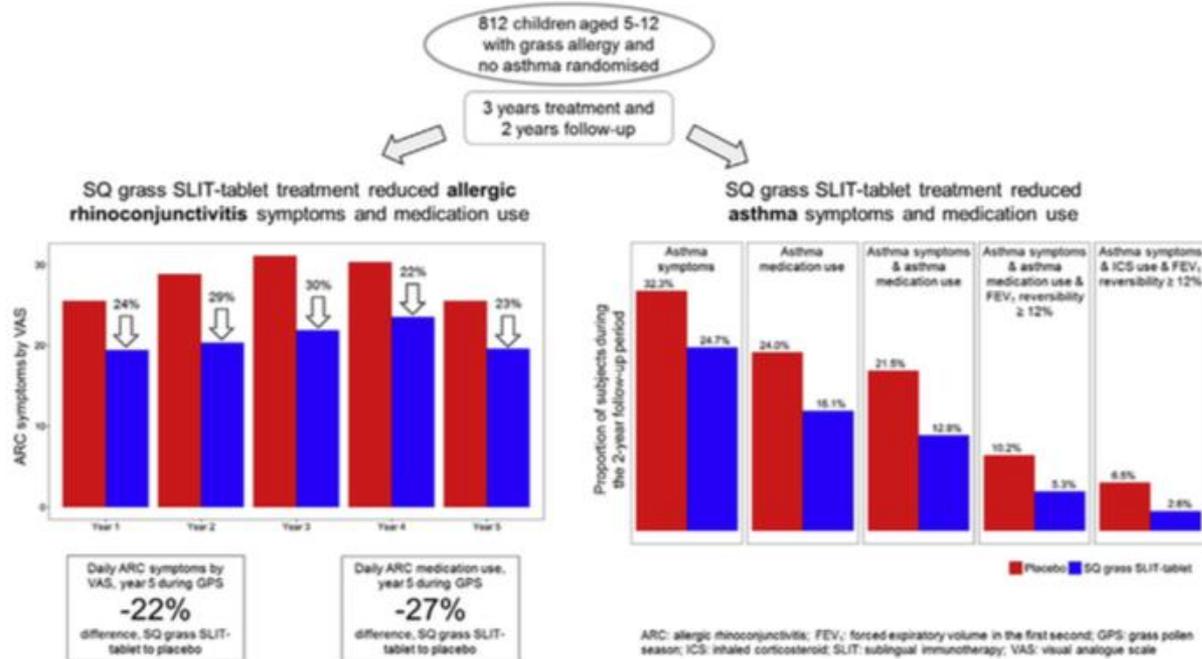
No. at risk	Beginning	30	60	90	120	150	180
Placebo	257	228	200	188	171	163	109
6 SQ-HDM tablet	237	224	207	201	187	171	122
12 SQ-HDM tablet	248	228	214	207	189	180	121

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 ($p < 0.0002$)

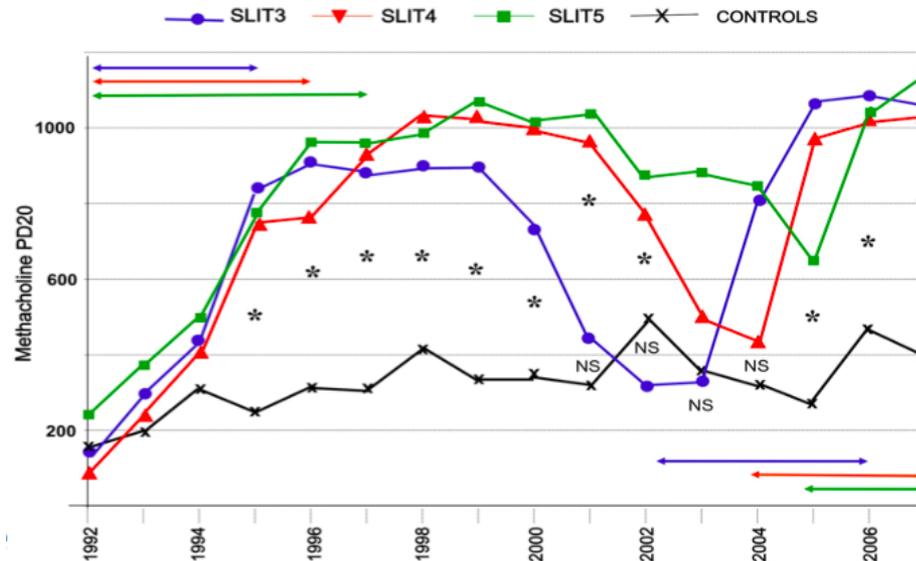
Effets Préventifs ITA?

- 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.



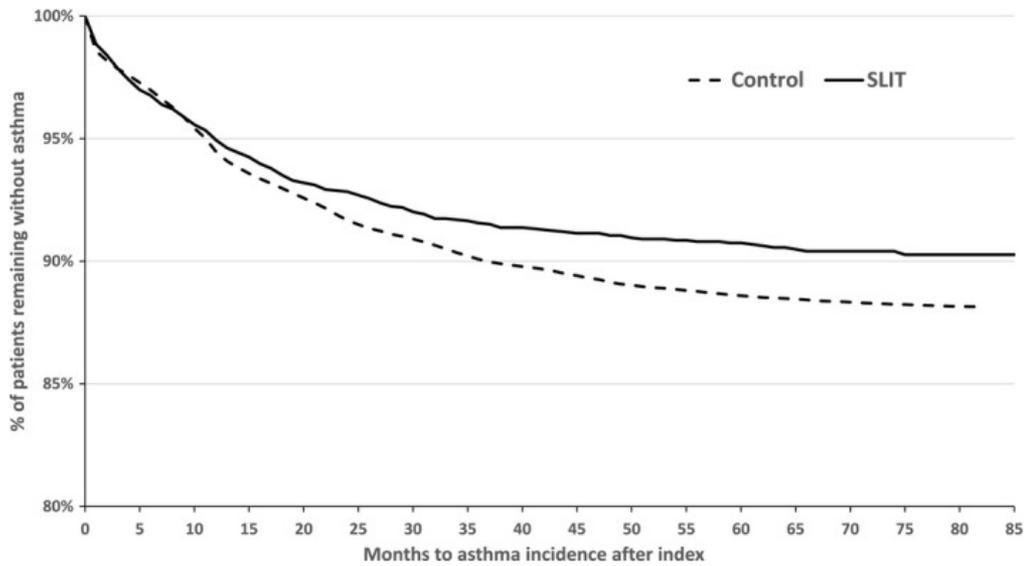
Effet rémanent?

- 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%)

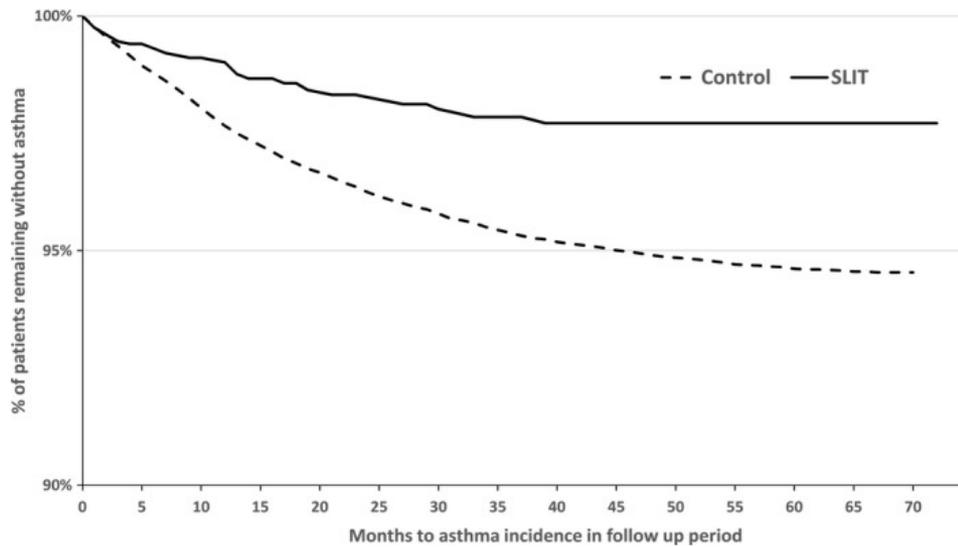


Etude de « vraie vie »

- 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



Délai d'apparition d'un asthme pendant la période de traitement

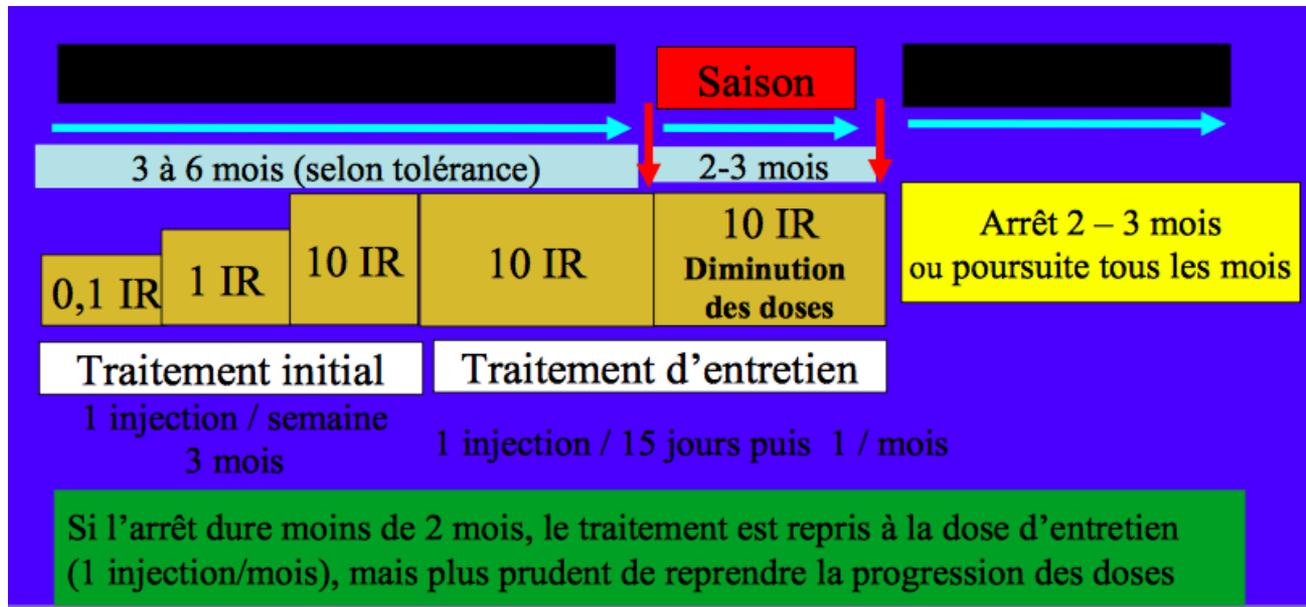


Délai d'apparition d'un asthme pendant la période de suivi

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 méthacholine 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

Protocole ITA SC pollen



Protocole ITA SC perannuel

