

# ASTHME

## TRAITEMENT ET PREVENTION



Hospices Civils de Lyon



Jeudi 23 février 2023  
Dr Mathilde Eymery  
Pneumopédiatre  
Hôpital Femme Mère Enfants, Bron

# QUEL EST L'OBJECTIF DU TRAITEMENT ?



- ✓ **Contrôler les manifestations**
  - Peu ou pas de symptômes chroniques, jour et nuit
  - A l'effort
- ✓ **Aucune limitation** de l'activité physique, scolaire
- ✓ **Réduire le risque :**
  - de perte de contrôle
  - d'exacerbations
  - de déclin fonctionnel
- ✓ **Eviter les effets secondaires** du traitement : TTT minimal efficace (dose CSI)

**Contrôle selon le GINA = évaluation du risque futur :**  
exacerbation, déclin de la fonction, ES du traitement

# QUEL EST L'OBJECTIF DU TRAITEMENT ?



GINA 2018

## Cycle thérapeutique basé sur l'évaluation du contrôle

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 :			
• Symptômes d'asthme transitoires la journée <b>plus de 2 fois</b> par semaine ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>	Aucun	1-2	3-4
• Un réveil ou une toux nocturne liés à l'asthme ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>			
• Besoin de BD <b>plus de 2 fois</b> par semaine ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>			
• Une limitation d'activité à cause de son asthme ? OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>			

**Exit la fonction respiratoire!**

**Objectif =  
contrôle TOTAL  
de l'asthme**



2020-2021



# QUAND DÉBUTER UN TRAITEMENT DE FOND DANS L'ASTHME PRÉ-SCOLAIRE ? ( < 6 ANS )





# QUAND DÉBUTER UN TRAITEMENT DE FOND DANS L'ASTHME PRÉ-SCOLAIRE ( < 6 ANS )



- **Symptômes concordant avec le Dg d'asthme :**

- > 2 bronchiolites la première année de vie
- ≥ 2 épisodes sifflants avec terrain atopique la première année de vie
- 1 crise d'asthme/épisode sifflant après 12 mois

- **Symptômes non concordant avec Dg d'asthme MAIS**

- sifflements fréquents toutes les 6-8 semaines
- toux chronique +/- signes d'hyper réactivité bronchique

→ Essai d'un ttt de fond pour confirmer que les symptômes sont en rapport avec de l'asthme = **TEST THÉRAPEUTIQUE (> 4-6 semaines)**

→ **Commencer par CSI à faibles doses**





# APPROCHE THÉRAPEUTIQUE PAR PALLIER CHEZ L'ENFANT < 6 ANS



## Children 5 years and younger

**Personalized asthma management:**  
Assess, Adjust, Review response

Symptoms  
Exacerbations  
Side-effects  
Parent satisfaction



**Asthma medication options:**  
Adjust treatment up and down for individual child's needs

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4
<b>PREFERRED CONTROLLER CHOICE</b>		Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS) (see table of ICS dose ranges for pre-school children)	Double 'low dose' ICS	Continue controller & refer for specialist assessment
<b>Other controller options</b>		Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA), or intermittent short courses of ICS at onset of respiratory illness	Low dose ICS + LTRA Consider specialist referral	Add LTRA, or increase ICS frequency, or add intermittent ICS
<b>RELIEVER</b>	As-needed short-acting $\beta_2$ -agonist			
<b>CONSIDER THIS STEP FOR CHILDREN WITH:</b>	Infrequent viral wheezing and no or few interval symptoms	Symptom pattern not consistent with asthma but wheezing episodes requiring SABA occur frequently, e.g. $\geq 3$ per year. Give diagnostic trial for 3 months. Consider specialist referral. Symptom pattern consistent with asthma, and asthma symptoms not well-controlled or $\geq 3$ exacerbations per year.	Asthma diagnosis, and asthma not well-controlled on low dose ICS Before stepping up, check for alternative diagnosis, check inhaler skills, review adherence and exposures	Asthma not well-controlled on double ICS

Pas de LABA avant 4 ans





# TRAITEMENT ASTHME PRÉ-SCOLAIRE: MODALITÉS D'ADMINISTRATION



- **Deux modalités d'administration (HAS) chez l'enfant <36 mois :**
  - avec chambre d'inhalation adaptée (avec masque facial)
  - nébulisation avec un générateur pneumatique
- **Chambre d'inhalation (GINA):**
  - <4 ans: spray avec chambre d'inhalation et **masque facial**
  - 4–5 ans: chambre d'inhalation mais essai de passage à une interface exclusivement buccale (**embout buccal**)



Age	Preferred device	Alternate device
0–3 years	Pressurized metered dose inhaler plus dedicated spacer with face mask	Nebulizer with face mask
4–5 years	Pressurized metered dose inhaler plus dedicated spacer with mouthpiece	Pressurized metered dose inhaler plus dedicated spacer with face mask, or nebulizer with mouthpiece or face mask



# CHAMBRES D'INHALATION



2020



Ablespacer



Aerochamber plus



Babyhaler



L'Espace



Arrow ou Flo +



Funhaler



Inhaler



Itinhaler



Optichamber diamond



Tipshaler



Vortex





# LES PRODUITS AVEC AMM CHEZ L'ENFANT < 6 ANS



## • Corticoïdes inhalés

- **Fluticasone spray 50µg** : à partir d'un an
- **Béclométasone spray 50µg ou 250µg** : pas de précision de limite inférieure d'âge
- **Budésonide nébulisation** : pas de précision de limite inférieure d'âge
- **Beclométasone nébulisation** : pas de précision de limite inférieure d'âge

## • Bronchodilatateurs longue durée d'action

- **Salmétérol** (spray combiné fluticasone/salmétérol): **à partir de 4 ans**

## • Antagoniste des récepteurs aux leucotriènes

- **Montelukast** : sachet de granulés (4 mg) **à partir de 6 mois**

HAS HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ SP/A Société Française de Pneumologie	Doses « faibles à moyennes » (µg/j)	Doses « fortes » (µg/j)	Doses maximales (µg/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

→ En pratique:  
FLIXOTIDE 125µg : 2 bouffées  
matin et soir  
= PULMICORT 0.5mg matin et  
soir en nébulisation

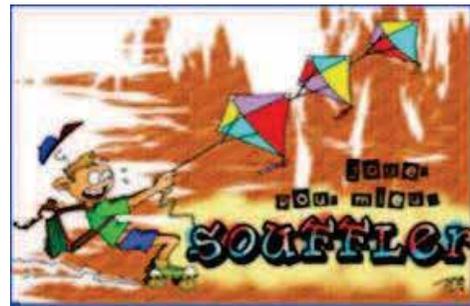


# EDUCATION THÉRAPEUTIQUE DES PARENTS ET ENFANTS

- Explications basiques sur l'asthme et les **facteurs influençant les exacerbations**
- Formation à la **technique d'inhalation** et l'utilisation des nébuliseurs
- **Adhésion** au traitement prescrit
- **Plan d'action personnalisé** en cas de crise d'asthme à remettre aux parents: **PAI pour l'école**



- Programmes d'éducation thérapeutique



© AboutKidsHealth.ca



# EXACERBATIONS D'ASTHME < 6 ANS

- présence de **symptômes aigus** qui durent plus de 24 heures
- et/ou nécessité de **changement de traitement de fond**,
- et/ou nécessité de **recours aux corticoïdes oraux**
- et/ou un **recours aux soins**
  
- Une rhinite précède fréquemment les symptômes = **viro induit**

→ **Evaluer la gravité :**

Symptoms	Mild	Severe*
Altered consciousness	No	Agitated, confused or drowsy
Oximetry on presentation (SaO <sub>2</sub> )**	>95%	<92%
Speech†	Sentences	Words
Pulse rate	<100 beats/minute	>180 beats/minute (0–3 years) >150 beats/minute (4–5 years)
Respiratory rate	≤ 40/minute	>40/minute
Central cyanosis	Absent	Likely to be present
Wheeze intensity	Variable	Chest may be quiet

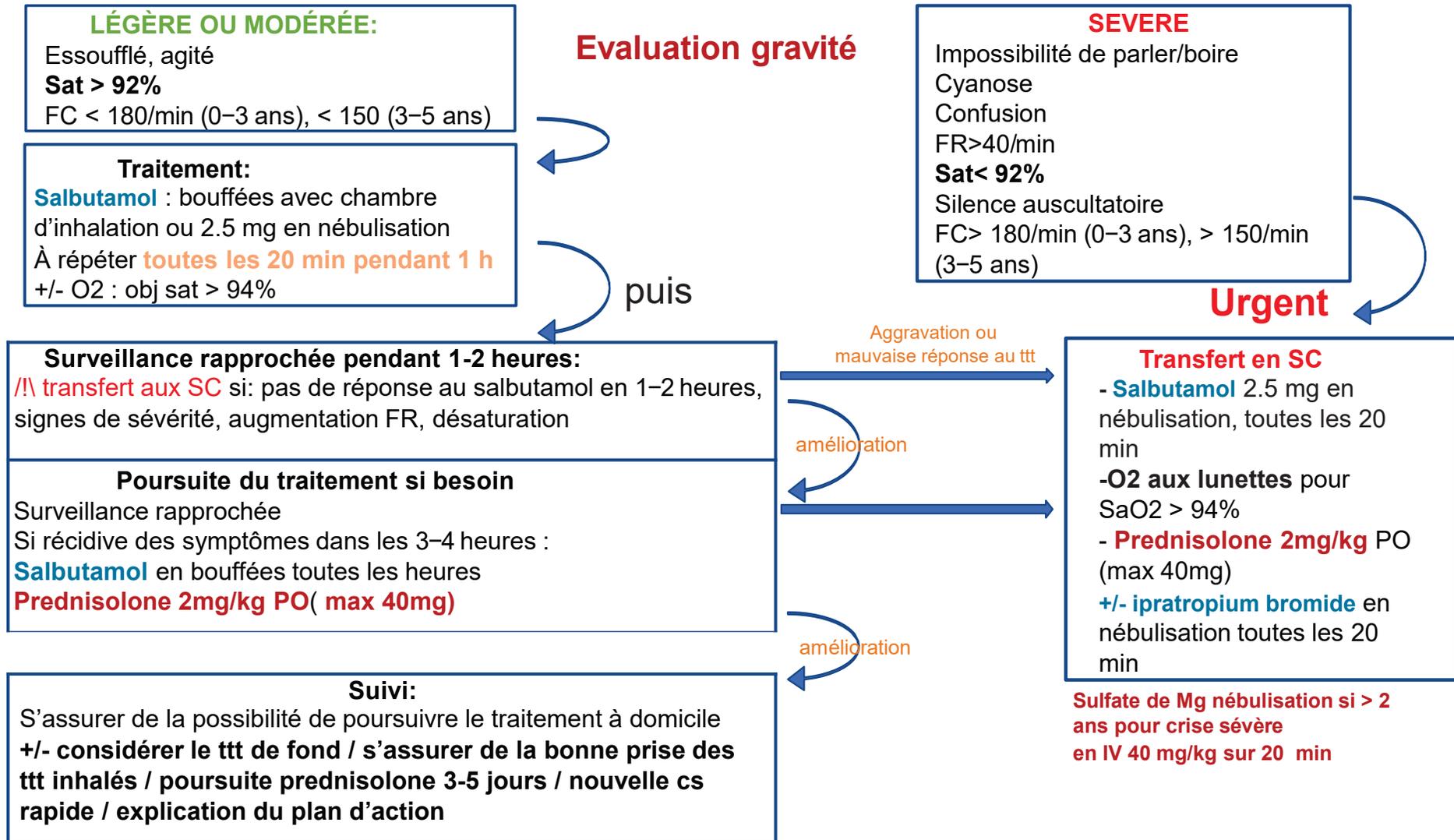
\*Any of these features indicates a severe asthma exacerbation. \*\*Oximetry before treatment with oxygen or bronchodilator.

† The normal developmental capability of the child must be taken into account.



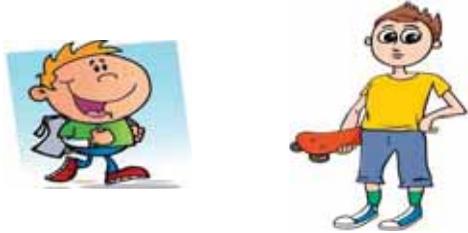


# TRAITEMENT DES EXACERBATIONS < 6 ANS





2020-2021



# QUAND DÉBUTER UN TRAITEMENT DE FOND DANS L'ASTHME > 6 ANS ?



# RECOMMANDATIONS GINA



2020-2021



## L'INSTAURATION DU TRAITEMENT DE L'ASTHME

Pour obtenir les meilleurs résultats, un traitement comprenant un CSI doit être instauré le plus rapidement possible après le diagnostic, car :

- Tous les patients, même ceux dont l'asthme est léger, peuvent avoir des exacerbations graves.
- L'utilisation d'un CSI à faible dose réduit de façon marquée les hospitalisations et les décès imputables à l'asthme.
- Les CSI à faible dose sont très efficaces pour prévenir les exacerbations graves, atténuer les symptômes, améliorer la fonction respiratoire et prévenir la bronchoconstriction provoquée par l'effort, même chez les patients dont l'asthme est léger.
- Un traitement précoce par de faibles doses de CSI améliore davantage la fonction respiratoire qu'un traitement entrepris lorsque les symptômes sont présents depuis plus de 2 à 4 ans.
- À long terme, on observe une altération plus marquée de la fonction respiratoire chez les patients ne prenant pas de CSI qui subissent une exacerbation grave que chez ceux qui ont commencé à utiliser un CSI.



# QUAND DÉBUTER UN TRAITEMENT DE FOND DANS L'ASTHME > 6 ANS



2020-2021

**Traitement de fond doit être envisagé chez tout enfant asthmatique de plus de 6 ans, car :**

- CSI = grande efficacité sur les symptômes et les exacerbations  
→ **CSI à faible dose = diminution des exacerbations, hospitalisations et mortalité**
- Inflammation possible des voies aériennes, même en cas de symptômes mineurs
- **Même asthme léger peut faire des exacerbations graves**
- **Bénéfice fonctionnel respiratoire d'autant + important que traitement précoce même à dose faible**

**BUT :**

- améliorer la qualité de vie,
- réduire le risque de décès lié à l'asthme,
- réduire les exacerbations,
- prévenir l'altération de la fonction respiratoire
- réduire les ES des traitements



**Alliance thérapeutique +++**

**La plupart des patients ont besoin d'un traitement à faible dose de CSI**



# /!\ TRAITEMENT DE L'ASTHME LÉGER



2020-2021



Changements ++ dans le GINA 2019 (révolution):

**Pour des raisons de sécurité, la GINA ne recommande plus l'utilisation d'un BACA seul comme traitement initial. La GINA recommande désormais que tous les adultes et les adolescents atteints d'asthme reçoivent un traitement d'entretien renfermant un CSI pour réduire le risque d'exacerbations graves et maîtriser les symptômes.**

- **Asthme léger pour adolescent > 12 ans et adulte:**

- CSI-formotérol (Symbicort) à faible dose à la demande ou CSI + BDCA à la demande
- CSI ou CSI-BDLA tous les jours et BDCA à la demande ou
- Thérapie d'entretien et de secours: CSI-formotérol MART



- Recherche pendant 12 ans:

- Inflammation des VAI observée chez la plupart des patients, même si symptômes intermittents ou peu fréquents
- **BDCA seuls à la demande:** soulagement rapide des symptômes **mais associé à un risque accru d'exacerbation grave et réduction de la fonction pulmonaire.**





# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ASTHME 6-11 ANS



2020-2021

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

ou exacerbation  
initiale

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

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

**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

$\beta_2$ -agonistes à courte durée d'action (BACA) au besoin

\* CSI et BACA dans des inhalateurs distincts.

➔ Réévaluation à 3 mois

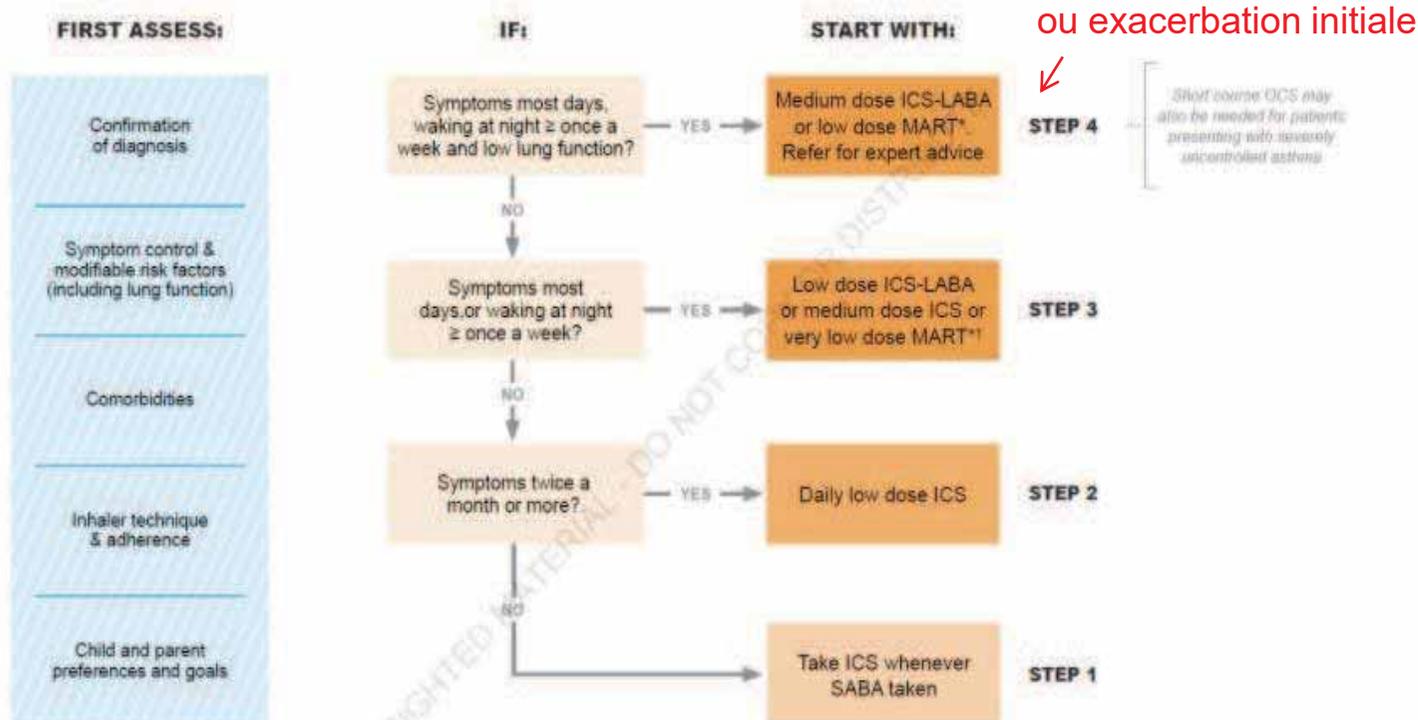


# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ASTHME 6-11 ANS



2020-2021

## SUGGESTED INITIAL CONTROLLER TREATMENT in CHILDREN 6-11 years with a diagnosis of asthma



\* Low dose: BUD-FORM 200/6 mcg; <sup>†</sup>Very low dose: BUD-FORM 100/6 mcg (metered doses).  
MART= maintenance and reliever therapy (ICS-formoterol as both maintenance and reliever)

BUD-FORM: budesonide-formoterol; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta<sub>2</sub>-agonist; MART: maintenance and reliever therapy with ICS-formoterol; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta<sub>2</sub>-agonist



# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ASTHME 6-11 ANS



2020-2021

## 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

	STADE 1	STADE 2	STADE 3	STADE 4	STADE 5
<b>TRAITEMENT D'ENTRETIEN PRIVILÉGIÉ</b> pour prévenir les exacerbations et maîtriser les symptômes		Prise quotidienne d'un corticostéroïde par inhalation (CSI) à faible dose (voir le tableau de la gamme posologique des CSI pour les enfants)	Association CSI-BALA à faible dose ou CSI à dose modérée	Association CSI-BALA à dose modérée Adresser le patient à un spécialiste	Demande d'analyse phénotypique ± traitement d'appoint, p. ex. anti-IgE
Autres options de traitement d'entretien	CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA* ; ou prise quotidienne d'un CSI à faible dose	Prise quotidienne d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (ARLT), ou prise d'un CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA*	Association CSI+ARLT à faible dose	Association CSI-BALA à dose élevée, tiotropium comme traitement d'appoint, ou ARLT comme traitement d'appoint	Anti-IL5 comme traitement d'appoint, ou CSO à faible dose comme traitement d'appoint, mais effets indésirables à considérer
<b>TRAITEMENT DE SECOURS</b>	$\beta_2$ -agonistes à courte durée d'action (BACA) au besoin				

\* CSI et BACA dans des inhalateurs distincts.



# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ASTHME

## >12 ANS



2020-2021

**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\*

β<sub>2</sub>-agonistes à courte durée d'action (BACA) au besoin

Association CSI-formatérol à faible dose au besoin chez les patients à qui on a prescrit un traitement d'entretien et de secours‡

\* 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 ITSJ 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

➔ Réévaluation à 3 mois



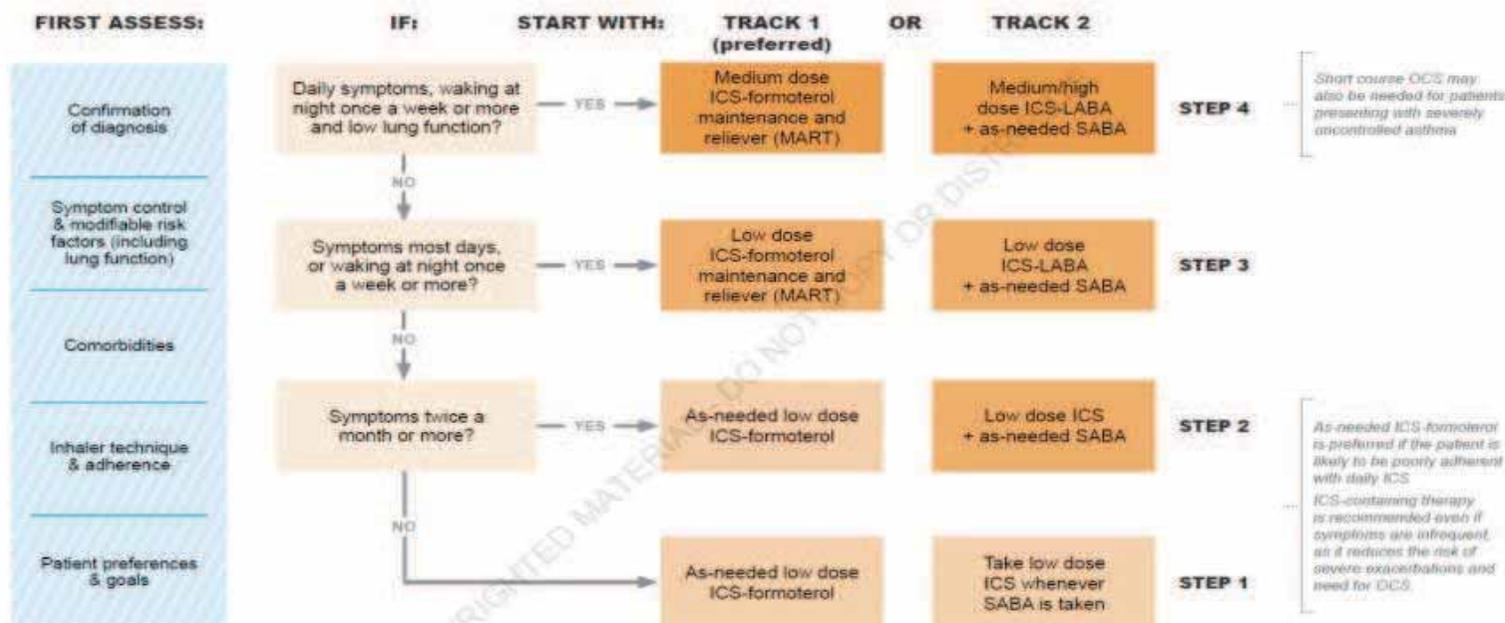
# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ASTHME > 12 ANS



2020-2021

## STARTING TREATMENT

in adults and adolescents 12+ years with a diagnosis of asthma



ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta<sub>2</sub>-agonist; MART: maintenance and reliever therapy with ICS-formoterol; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta<sub>2</sub>-agonist



# STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE ASTHME

## >12 ANS



2020-2021

### Adultes et adolescents de 12 ans et plus

**Prise en charge personnalisée de l'asthme :**  
Évaluer, ajuster le traitement, examiner la réponse

Symptômes  
Exacerbations  
Effets indésirables  
Fonction respiratoire  
Satisfaction du patient



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 du patient

### Options médicamenteuses contre l'asthme :

Augmenter ou diminuer la dose, selon les besoins particuliers du patient

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

	STADE 1	STADE 2	STADE 3	STADE 4	STADE 5
<b>TRAITEMENT D'ENTRETIEN PRIVILÉGIÉ</b> pour prévenir les exacerbations et maîtriser les symptômes	Association CSI-formotérol à faible dose au besoin*	Prise quotidienne d'un corticostéroïde par inhalation (CSI) à faible dose, ou association CSI-formotérol à faible dose au besoin*	Association CSI-BALA à faible dose	Association CSI-BALA à dose modérée	Association CSI-BALA à dose élevée
Autres options de traitement d'entretien	CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA†	Prise quotidienne d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (ARLT), ou prise d'un CSI à faible dose à chaque administration d'un BACA†	CSI à dose modérée, ou association CSI+ARLT à faible dose#	CSI à dose élevée, tiotropium comme traitement d'appoint, ou ARLT comme traitement d'appoint#	Demande d'analyse phénotypique ± traitement d'appoint, p. ex. tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
<b>TRAITEMENT DE SECOURS PRIVILÉGIÉ</b>	Association CSI-formotérol à faible dose au besoin*				
Autre option de traitement de secours	$\beta_2$ -agonistes à courte durée d'action (BACA) au besoin				

\* On dispose uniquement de données sur l'association budésonide-formotérol (BUD-FORM)

† CSI et BACA en association ou dans des inhalateurs distincts

‡ L'association CSI-formotérol 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



# EQUIVALENCES DES DOSES DE CSI



2020-2021

## Doses journalières de CSI 6-11 ans (en µg/j)

Enfants de 6 à 11 ans Corticostéroïde par inhalation	Dose quotidienne maximale de CSI (mcg)		
	Faible	Moyenne	Élevée
DPB (ADP*, HFA)	100-200	> 200-400	> 400
DPB (ADP, particule extra-fine, HFA)	50-100	> 100-200	> 200
Budésonide (IPS)	100-200	> 200-400	> 400
Budésonide (nébulisation)	250-500	> 500-1000	> 1000
Ciclésonide (ADP, particule extra-fine, HFA)	80	> 80-160	> 160
Furoate de fluticasone (IPS)	50		s.o.
Propionate de fluticasone (IPS)	50-100	> 100-200	> 200
Propionate de fluticasone (ADP*, HFA)	50-100	> 100-200	> 200
Furoate de mométasone (ADP*, HFA)	100		200

**Toujours rechercher la dose minimale efficace dès le bon contrôle obtenu**

ADP : aérosol-doseur sous pression; DPB : dipropionate de bécloéthasone; HFA : hydrofluoroalcane (non CFC); IPS : inhalateur de poudre sèche

\* Particule standard (non fine). Les CSI en aérosol-doseur devraient de préférence être administrés avec une chambre d'espacement.

## Doses journalières de CSI >12 ans (en µg/j)

Chez les adultes et les adolescents Corticostéroïde par inhalation	Dose quotidienne maximale de CSI (mcg)		
	Faible	Modérée	Élevée
DPB (ADP*, HFA)	200-500	> 500-1000	> 1000
DPB (ADP, particule extra-fine, HFA)	100-200	> 200-400	> 400
Budésonide (IPS)	200-400	> 400-800	> 800
Ciclésonide (ADP, particule extra-fine, HFA)	80-160	> 160-320	> 320
Furoate de fluticasone (IPS)	100		200
Propionate de fluticasone (IPS)	100-250	> 250-500	> 500
Propionate de fluticasone (ADP*, HFA)	100-250	> 250-500	> 500
Furoate de mométasone (IPS)	200		400
Furoate de mométasone (ADP*, HFA)	200-400		400



# TRAITEMENT DE FOND: MODALITÉS D'ADMINISTRATION



- **Enfant > 6 ans:**

- si utilisation spray: avec la **chambre d'inhalation + embout buccal**
- **Inhalation poudre sèche:** directement dans la bouche (turbuhaler)



- **Adolescent > 12 ans:**

- Inhalation poudre sèche:
  - DISKUS
  - TURBUHALER
  - EASYHALER
  - BREEZHALER
  - ELLIPTA





# TRAITEMENT DE FOND ASSOCIANT CSI + BDLA POUR L'ENFANT >6 ANS (AMM)



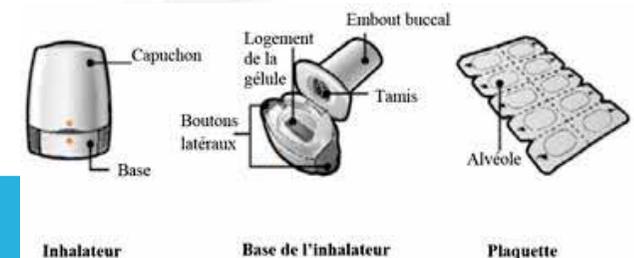
- **Enfant > 6 ans:**

- **Seretide spray** (*propionate de flicasonne/ salmétérol*): 50 µg/25 µg, 125 µg / 25 µg, 250 µg / 25 µg
- **Symbicort turbuhaler** (*budésonide / formotérol*): 100 / 6 µg



- **Adolescent > 12 ans**

- **Seretide diskus**: 100 µg / 50 µg, 250 µg / 50 µg, 500 µg / 50 µg
- **Symbicort turbuhaler** (*budésonide / formotérol*): 100 / 6 µg, 200 / 6 µg, 400 / 12 µg
- **Relvar Ellipta**: (*furoate de fluticasone / vilantérol*): 92 / 22 µg et 184 / 22 µg : 1 prise par jour
- **Gibiter easyhaler** (*budésonide / formotérol*): 160 / 4,5 µg, 320 / 9 µg
- **Aectura** (*indacatérol/mométasone*) 125/62,5-127,5-260µg



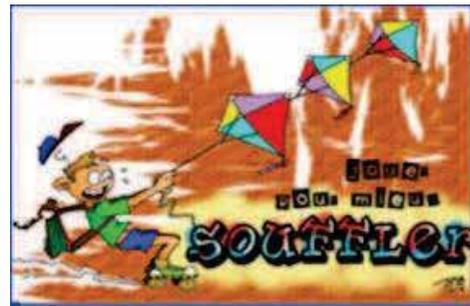


# EDUCATION THÉRAPEUTIQUE DES PARENTS ET ENFANTS

- Explications basiques sur l'asthme et les **facteurs influençant les exacerbations**
- Formation à la **technique d'inhalation** et l'utilisation des nébuliseurs
- **Adhésion** au traitement prescrit
- **Plan d'action personnalisé** en cas de crise d'asthme à remettre aux parents: **PAI pour l'école**



- Programmes d'éducation thérapeutique

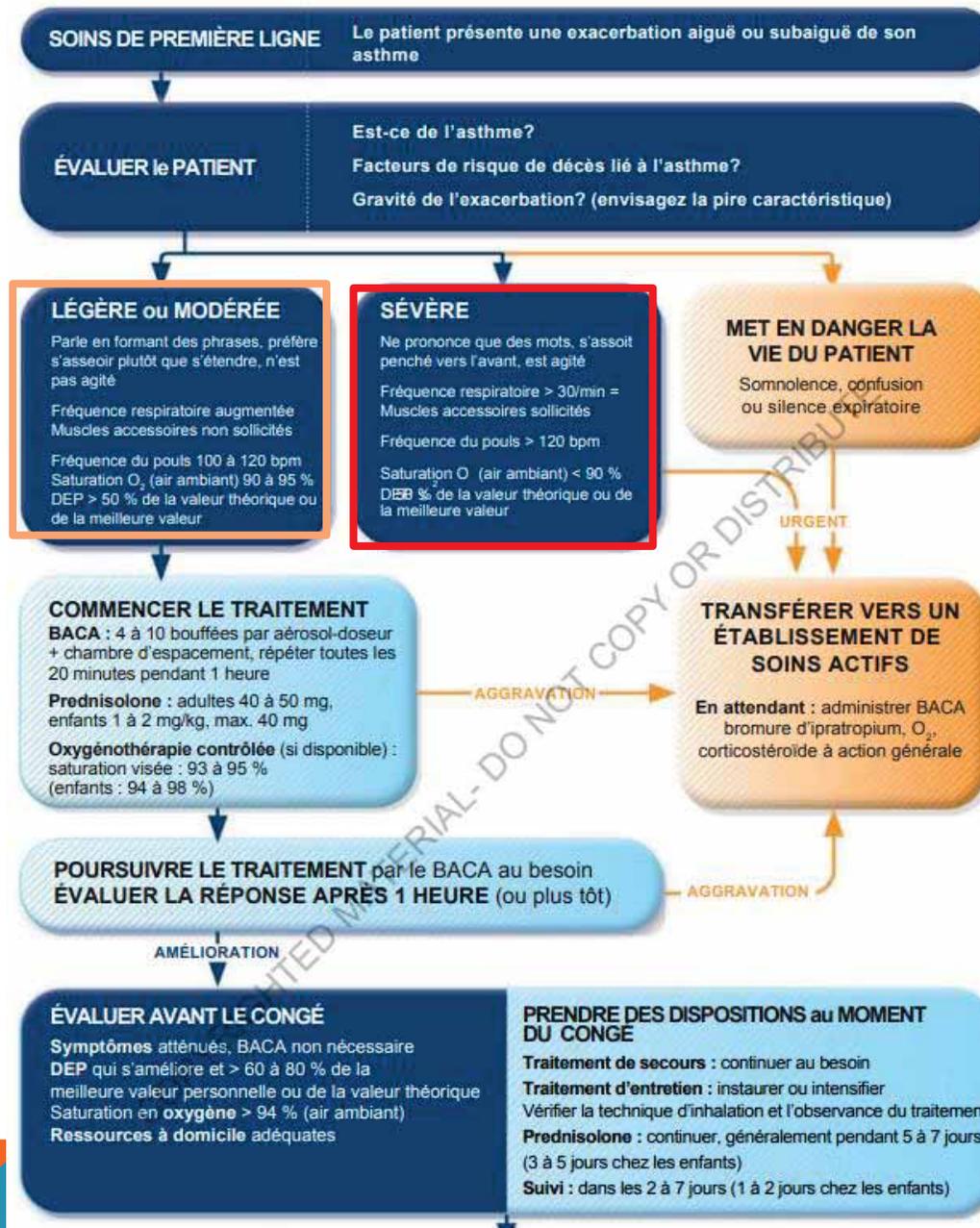


© AboutKidsHealth.ca

# TRAITEMENT DES EXACERBATIONS > 6 ANS



2020-2021





# ASTHME ALLERGIQUE ET IMMUNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE



- A partir du GINA 2017: ITA = ttt complémentaire dans l'asthme de l'adulte
- **Asthme non contrôlé = contre indication**
- ITA: proposé devant rhinite allergique modérée à sévère ou asthme léger à modéré après mesures d'éviction et échec des ttt symptomatiques
- **A partir de 5 ans**
- **Si VEMS > 70%**
- **SÉVÉRITÉ** de l'asthme = CORRELÉE à l'allergie





# ITA DANS L'ASTHME CHEZ L'ENFANT



2020-2021

- **Consensus actuel (peu d'études)**
  - L'allergie est un **facteur déclenchant de crises d'asthme**
  - L'allergie est un **facteur de risque de persistance et de sévérité de l'asthme** (*J. Just JACI 2012 ERJ 2012*)
  - La **prise en compte de l'allergie dans le traitement de l'asthme est fondamentale** (*consensus PRACTALL 2008, ICON 2012*)
- **Niveau de preuve peu élevé chez l'enfants:** S.A.GOMEZ- CFA 2015
  - Méta-analyses réalisées avec études anciennes,
  - hétérogènes
  - Extraits de moins bonnes qualité
  - Peu de grandes études pédiatriques
  - Pas assez de données sur EFR et exacerbations

**Pas de place actuellement dans  
l'ASTHME SÉVÈRE allergique de l'enfant**



# ITA DANS L'ASTHME CHEZ L'ENFANT



2020-2021

## Heureusement

- Enquêtes de pratique montrent **que l'ITA est largement utilisée dans l'asthme ou en cas d'asthme**
  - Enquête ADARA (*J Gayraud 2013*) 691 enfants désensibilisés aux acariens, 50% asthmatiques, dont 40% peu/pas contrôlés
  - **Enquête ANTARES** (*A Broué-Chabbert CFA 2015*) ITSL pour RA (acariens) chez 480 enfants: 47% asthme associé, dont 34% mal contrôlé
- Etudes d'efficacité de **l'ITSL cp** dans l'asthme peu ou non contrôlé (étude MITRA)  
= prometteuses: 30% d'amélioration du contrôle (*Virchow 2014*)
- **ITA précoce modifierait histoire naturelle allergique ?**

➔ Etudes complémentaires nécessaires +++





# BIOTHÉRAPIES DANS L'ASTHME SÉVÈRE DE L'ENFANT



2020-2021

Biothérapies dans l'asthme sévère de l'enfant et de l'adolescent

25417

**Tableau 1. Points clés à prendre en compte pour la prescription de biothérapie chez les enfants.**

Molécule	Cible	Âge (AMM)	Indications	Mode d'administration	Dose	Effets cliniques	Effets secondaires
Omalizumab	Anti-IgE	≥ 6 ans	Sensibilisation per anuelle et IgE Taux initial d'IgE entre 30 et 1 500 UI/ml	SC	75-600 mg /2-4 S	↓Exacerbations, ↓symptômes, ↑VEMS, ↑QDV, ↓Dose CSI, ↓hospitalisation, ↓exacerbation saisonnières	≥ 12 ans : arthralgies, fatigue, vertiges ≤ 6 ans : rhinopharyngite, céphalées, douleurs abdominales, épistaxis, anaphylaxie (< 0,2%) Réactions aux sites d'injections
Mepolizumab	Anti IL-5	≥ 6 ans	Eosinophilie > 300 / $\mu$ L	SC	100 mg/4 S	↓Exacerbations, ↓symptômes, ↑VEMS, ↑QDV, ↓Dose CSI,	Céphalées, fatigue, dorsalgies Pharyngite Réactions d'hypersensibilité
Dupilumab	Anti récepteur IL-4 (Bloque IL-4 et IL-13)	≥ 12 ans	Eosinophilie > 150 / $\mu$ L et/ou FeNO > 20 ppb	SC	600 mg puis 300 mg/2 S (Cortico-dépendance ou eczéma associé) 400 mg puis 200 mg/2 S (asthme isolé)	↓Exacerbations, ↑VEMS	Réactions aux sites d'injections, douleurs oropharyngé, hyperéosinophilie

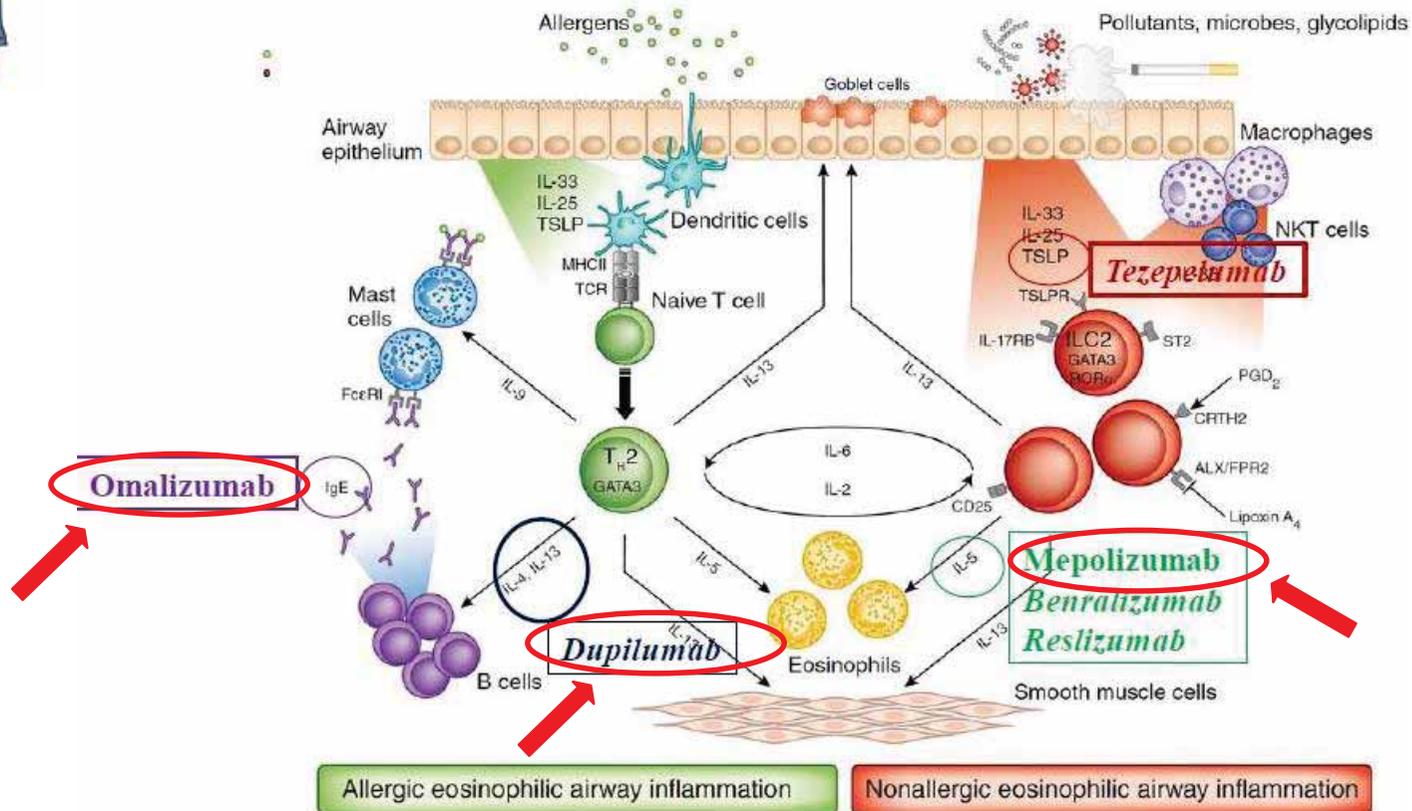
S : semaines ; IgE : Immunoglobuline E ; SC : sous-cutanée ; VEMS : Volume expiré en 1 seconde ; QDV : qualité de vie ; CSI : corticoïdes inhalés ; IL : interleukine



# LES CIBLES POTENTIELLES DES BIOTHÉRAPIES



2020-2021





# AVANT LA MISE SOUS BIOTHÉRAPIE



2020-2021

Tableau 4. Explorations avant la mise en route d'une biothérapie.

Questions	Éléments à analyser
1. Évaluer la sévérité	Symptômes des derniers mois (crises et contrôle) Nombre de cures de corticoïdes systémiques, traitement EFR : Obstruction bronchique, scanner thoracique Retentissement : activité, sommeil, qualité de vie, absentéisme scolaire, croissance et puberté.
2. Vérifier technique et observance	Technique d'inhalation Observance, adhésion
3. Rechercher et prévenir les facteurs déclenchants	Allergènes (acariens, pollens, animaux) Environnement quotidien : humidité, moisissures Tabac et polluants Stress, anxiété, dépression
4. Rechercher et traiter les comorbidités	Allergiques : allergie alimentaire IgE médiée, rhino-conjonctivite allergique Non allergiques : obésité, rhino-sinusite, reflux gastro-œsophagien, syndrome d'hyperventilation, dyskinésie des cordes vocales, SAOS
5. Établir le profil du patient	Allergique Eosinophilique (éosinophilie sanguine, FeNO, analyse lavage broncho-alvéolaire) Obstructif Présence de comorbidités et de facteurs modifiables

**+ éliminer  
diagnostic  
différentiel**

Epaud, Rev des maladies respiratoires, Actualités 2020

**NB : asthme sévère = moins fréquent que asthme difficile à traiter**



## OBJECTIF DU PNEUMOPÉDIATRE EN CENTRE EXPERT AVANT DE DÉBUTER UNE BIOTHÉRAPIE:

1. Déterminer si **véritable ASTHME SÉVÈRE**
2. **Phénotyper** le patient
3. Choisir la **BIOTHÉRAPIE +/- en RCP**
4. **Initiation à l'hôpital puis poursuite injection à domicile**
5. Evaluer l'**efficacité** et la tolérance
6. **Suivi** rapproché: clinique + EFR
7. Ne pas arrêter les CSI au long cours
8. Contrôler les **comorbidités** allergiques et non allergiques
9. Décider de l'arrêt en fonction du phénotype et du contrôle





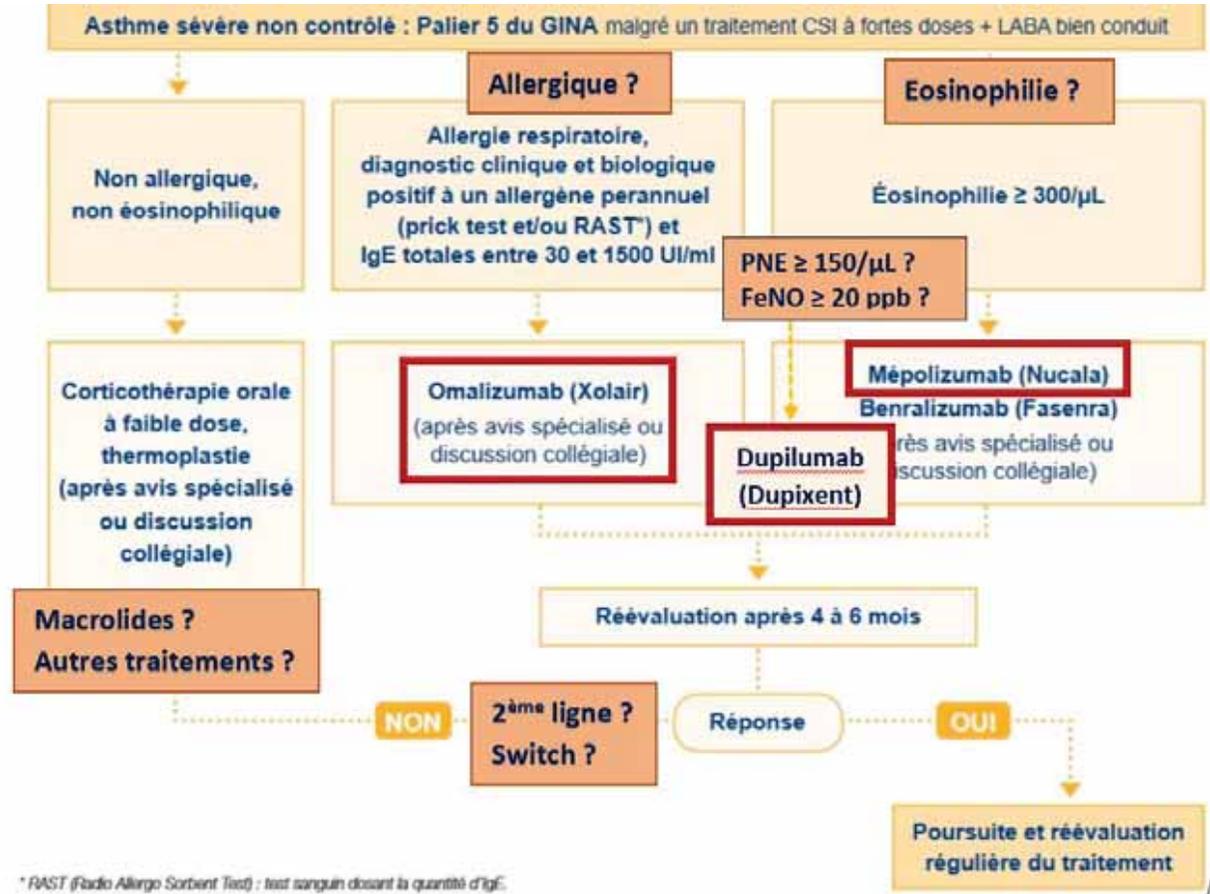
# BIOTHÉRAPIE EN PÉDIATRIE



2020-2021

- En dehors de l'Omalizumab: **preuves d'efficacité et de sécurité des biothérapies restent pauvres**
- Peu d'essais ont recrutés des patients <18 ans
  - défaut de données pédiatriques sur efficacité et sécurité à long terme
- **Autorisations de prescrire délivrées sur très peu de preuves**
  - Choix du ttt après **phénotypage précis** réalisés en amont dans un centre de pneumopédiatrie spécialisé.
  - dossier discuté en RCP au préalable

# CHOIX DE LA BIOTHERAPIE: SELON LE PHENOTYPE



\* RAST (Radio Allergy Sorbent Test) : test sanguin dosant la quantité d'IgE.





# CHOIX DE LA BIOTHERAPIE: SELON L'AMM



AMM

## Anti IgE Omalizumab

- **Asthme sévère allergique**  
• au moins un test cutané positif ou IgE spécifiques + à un **pneumallergène per annuel**
- résistant à un traitement de fond par corticothérapie générale ou par forte dose de CSI associée à au moins un autre traitement de fond (BDLA) (**GINA 5**)
- Avec des symptômes diurnes ou des réveils nocturnes fréquents, des exacerbations sévères multiples et documentées
- **A partir de 12 ans**: et une réduction de la fonction respiratoire (**VEMS < 80 % théorique**)

## Anti IL4R Dupilumab

- **Asthme sévère associé à une inflammation de type 2**  
• éosinophilie sanguine  $\geq 150/\mu\text{L}$  et/ou une fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO)  $\geq 20$  ppb
- asthme insuffisamment contrôlé par des corticoïdes inhalés à forte dose
- Élevée chez le  $>12$  ans (**GINA 5**)
- Moyenne à élevée de 6-12 ans (**GINA 4-5**)
- associés à un autre traitement de fond de l'asthme

*non remboursé à ce jour chez les 6-11 ans*

## Anti IL5 Mepolizumab

- **Asthme sévère réfractaire, éosinophilique** (éosinophilie  $\geq 150/\text{mm}^3$  dans les douze derniers mois)
- ET
- au moins deux épisodes d'exacerbations ayant nécessité un traitement par corticoïde oral ( $\geq 3$  jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à forte dose et un BDLA (**GINA 5**)  
• ou une corticothérapie orale sur une période prolongée



# EVALUATION DE LA BIOTHÉRAPIE



2020-2021



Molécule	Nom commercial	Cible	Indications	Age	Posologie	Prix
OMALIZUMAB	Xolair	Anti-IgE	Tests allergologiques à un pneumallergène perannuels positifs (Prick ou IgE) VEMS < 80% (12 ans)	≥ 6 ans	Toutes les 2 à 4 semaines (en fonction IgE totales initiales et du poids) (pompe)	337,37 euros
MEPOLIZUMAB	Nucala	Anti-IL5	PNE ≥ 0.15 G/L	≥ 6 ans	- 6 à 11 ans : 40 mg / 4 semaines (poudre) - ≥ 12 ans : 100 mg / 4 semaines (stylo)	1015,07 euros
DUPILUMAB	Dupixent	Anti-IL4R (IL4 et IL13)	PNE ≥ 0.15 G/L FeNO ≥ 20 ppb (dermatite atopique ++)	≥ 6 ans	- 6 à 11 ans : fonction du poids (2 ou 4 sem) - ≥12 ans : dose de charge 2x200 mg puis 200mg / 2 semaines (stylo)	1371,87 euros

- Réévaluation à 4–6 mois
  - Clinique
  - EFR
- **Si pas d'amélioration à 6 mois:**
  - Interrompte la biothérapie
  - Discussion en RCP d'une autre biothérapie
- **Après >3ans:** en l'absence de comorbidités allergiques extra-respi: ok essai arrêt (Xolair)  
*conditions : maintien du contrôle prolongé, EFR préservée, pas de crise, contrôle environnement*

→ **bénéfices observés souvent précocement**





2020-2021



PRIMAIRE\*  
= apparition de  
la maladie



## ATHME & PREVENTION



SECONDAIRE  
= éviter les  
exacerbations

Selon le phénotype

TERTIAIRE  
= limiter les  
complications





2020-2021

# PREVENTION SECONDAIRE: ROLE DE L'ENVIRONNEMENT



## 1) Améliorer la qualité de l'air intérieur

- Aération quotidienne
- Chauffage ( $t^{\circ}c < 20^{\circ}c$ )
- Limiter exposition aux irritants bronchiques : produits d'entretien, sprays, bougies d'intérieur, encens → composés organiques volatils (COV),
- Equipement et entretien : appareils à gaz (chauffe-eau et chauffage), poêles à bois, cheminée (avec insert), plaques électriques à la cuisinière à gaz, hotte aspirante pendant la cuisson
- Tabagisme passif

→ Proposer passage d'un conseiller intérieur en environnement

## 2) Surveiller la qualité de l'air extérieur (pics de pollution, de pollens)

- Adapter le pratique d'activités physique

## 3) Prévention des infections respiratoires

- Vaccin annuel contre la grippe (remboursé à 100%)
- Gestes barrières

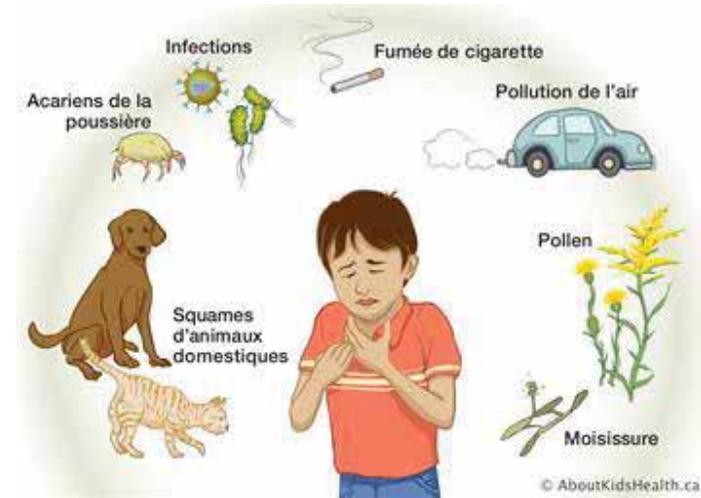
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-enfant-plus-3-ans/traitement>

# PREVENTION SECONDAIRE : APPROCHE PERSONNALISÉE



## EDUCATION THERAPEUTIQUE +++

- 1) Connaître les facteurs déclenchants
- 2) Prise en charge des comorbidités
- 3) Assurer un bon contrôle
- 4) Connaître et savoir utiliser le traitement d'urgence



# ASTHME ALLERGIQUE



- 1) **PRIMAIRE** : prévention de l'apparition de sensibilisations
- 2) **SECONDAIRE** : apparition des signes/maladie allergique en rapport avec les sensibilisations déjà présente  
Ou évolution de la rhinite allergique/dermatite atopique vers un asthme
- 3) **TERTIAIRE** : prévention des manifestations allergiques ou de leur aggravation chez des patients ayant déjà un asthme allergique



# IMMUNOTHERAPIE SUBSTITUTIVE

- **Prévention primaire :**

- Limitation de l'apparition de nouvelles sensibilisations (ITSC)

Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. Clin Exp Allergy 2001;31:1295—302.

**Tableau 2** Apparition de nouvelles sensibilisations dans les groupes en ITS injectable ou en ITS sublinguale versus les témoins (sans immunothérapie).

Auteurs et type d'IT	Allergène effectif	IT	« Témoins »
Des Roches et al. [39] ITSC	Acariens, n = 44	54,5 %	100 %
Pajno et al. [42] ITSC	Acariens, n = 138	24,6 %	66,6 %
Eng et al. [40] ITSC	Graminées, n = 28	58 %	100 %
Reha et Ebru [43] ITSC	Acariens, pollens, n = 107	Acariens 18,7 % Pollens 23,1 %	60,8 %
Purello-D'Ambrosio et al. [44] ITSC	Acariens, pollens, 7182 ITSC, 1214 témoins	27 %	68 %
Di Rienzo et al. [45] ITSL	Acariens, enfants, n = 60	Pas d'effet	Pas d'effet
Marogna et al. [46] ITSL	Acariens, pollens, adultes, n = 511	5 %	38 %
Novembre et al. [35] ITSL	Pollens, enfants, n = 113	Pas d'effet	Pas d'effet

IT(S) : immunothérapie spécifique ; ISTC : immunothérapie spécifique par voie injectable ; ISTL : immunothérapie spécifique par voie sublinguale.

Source : F. Rancé, A. Deschildre, É. Bidat, J. Just, L. Couderc, S. Wanin, L. Weiss, Prévention secondaire et tertiaire de l'asthme allergique de l'enfant, Revue Française d'Allergologie, Volume 49, Issue 8, 2009



# IMMUNOTHERAPIE SUBSTITUTIVE

## • Prévention secondaire

Éviction passage rhinite allergique à asthme : « Preventive Allergy Treatment Study » (PAT study)

étude prospective, randomisée, contrôlée  
 205 enfants non asthmatiques (6-14 ans)  
 RCA avec allergie graminées et/ou bouleau  
 Randomisés pour recevoir une ITSC 3 ans :  
**OR 2,52 ; IC à 95 % : 1,3-5,1**  
 (différence persiste à 5 et 10 ans)

## Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy



J ALLERGY CLIN IMMUNOL FEBRUARY 2018

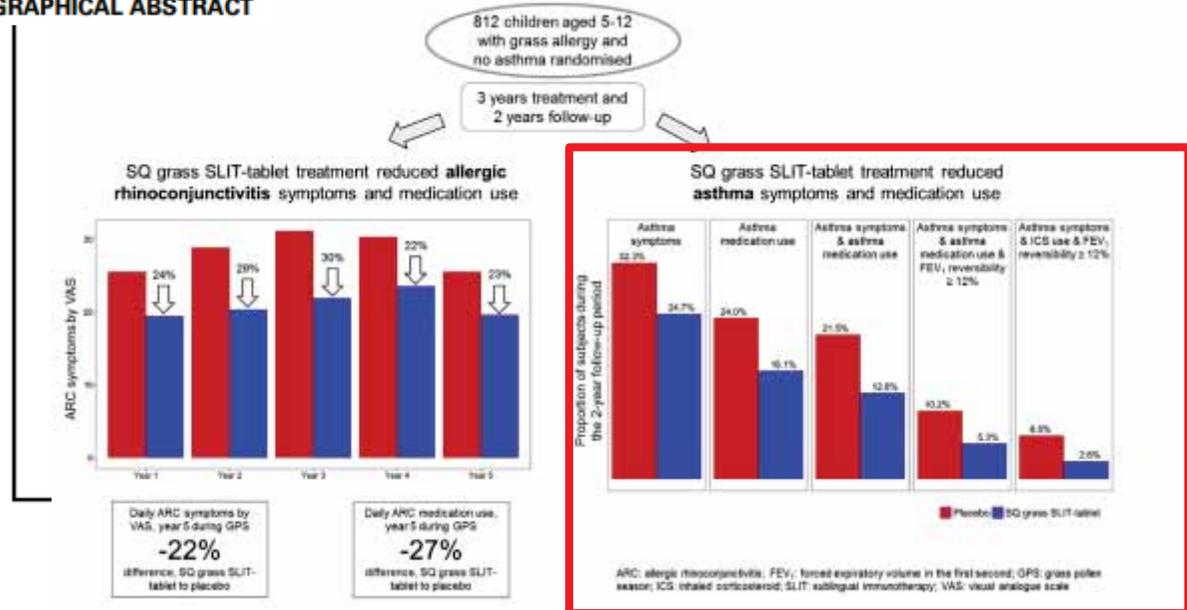
Erkka Valovirta, MD,<sup>a,b</sup> Thomas H. Petersen, MD,<sup>c</sup> Teresa Piotrowska, MD,<sup>d</sup> Mette K. Laursen, MSc,<sup>e</sup>  
 Jens S. Andersen, MSc, PhD,<sup>e</sup> Helle F. Sørensen, MSc, PhD,<sup>e</sup> and Rabih Klink, MD,<sup>f</sup> on behalf of the GAP investigators\*  
 Turku, Finland, Kolding and Hørsholm, Denmark, Białystok, Poland, and Laon, France

Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Høst A, Jacobsen L, et al. **Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis** (the PAT study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251—6.

Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Høst A, et al., PAT Investigator Group. **Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children.** *Allergy* 2006;61:855—9.

Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Høst A, et al., The PAT investigator Group. **Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study.** *Allergy* 2007;62:943—8.

### GRAPHICAL ABSTRACT





# IMMUNOTHERAPIE SUBSTITUTIVE

- **Prévention tertiaire :**

- Diminution des scores cliniques, médicamenteux et de la réactivité bronchique (**acariens et pollens**)
- Diminution dose quotidienne de CSI ? (ITS **acariens** 3 ans)

Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003;4:CD001186

Ozdemir C, Yazı D, Gocmen I, Yesil O, Aydogan M, Semic-Jusufagic A, et al. Efficacy of long-term sublingual immunotherapy as an adjunct to pharmacotherapy in house dust mite-allergic children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:508—15



# EVICITION ALLERGÉNIQUE



- **Eviction des acariens:**

- Aspiration avec filtre HEPA
- Réduction de l'humidité <45% à 20–22°C
- Sommier à lattes
- Laver draps > 60°C 1/sem, oreiller, duvet couette 1x/mois
- Housse antiacariens pour oreiller et matelas
- Laver peluches > 60°C sécher en machine 1/sem ou passer au congélateur puis brosser 1 /mois

- **Eviction du chat/chien:**

- **baisse taux Feld1 dans la poussière équivalent à celui dans une maison sans chat: 6 mois**
- Laver le chat 1x/semaine, retirer moquettes, meubles capitonnés

- **Moisissures**

- Réduction des déchets organiques, contrôle humidité, Javel



# CONCLUSIONS



2020-2021

- Objectif du traitement = **contrôle total de l'asthme, limiter les exacerbations notamment sévères**

➔ Traitement de fond par **CSI doit-être précoce, pour limiter l'altération de la fonction respiratoire**

- **CSI à faible dose: suffisant pour la plupart des enfants asthmatiques**

Puis augmentation pression thérapeutique selon paliers du GINA si nécessaire

- **Éducation thérapeutique +++**

/!\ Toujours vérifier **observance, technique, adhésion, comorbidités, etc.**

- **Traitement adapté aux phénotypes en cas d'asthme SÉVÈRE:**

- Immunothérapie allergénique
- BIOTHÉRAPIES dans l'asthme sévère (données limitées en pédiatrie)

- **Dans l'avenir:**

- Classification en cluster phénotypique
- Détermination de biomarqueur de sévérité
- Traitement personnalisé
- Désensibilisation précoce pour modifier le profil évolutif?

