



Hospices Civils de Lyon



Université Claude Bernard



Lyon 1

Asthme et Allergie

Dr Nathalie Freymond

Service de Service de Pneumologie

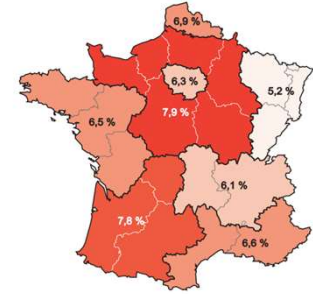
Centre Hospitalier Lyon Sud



Liens d'intérêts

2017-2025	
Investigateur études (pas de rémunération directe)	Novartis, GSK, AZ
Congrès	GSK, Chiesi, Novartis.
Board/Symposium	Chiesi, GSK, Novartis, Menarini, AZ, Lilly, Sanofi

Epidémiologie



Source : Irdes. **Données :** Enquête ESPS 2006.

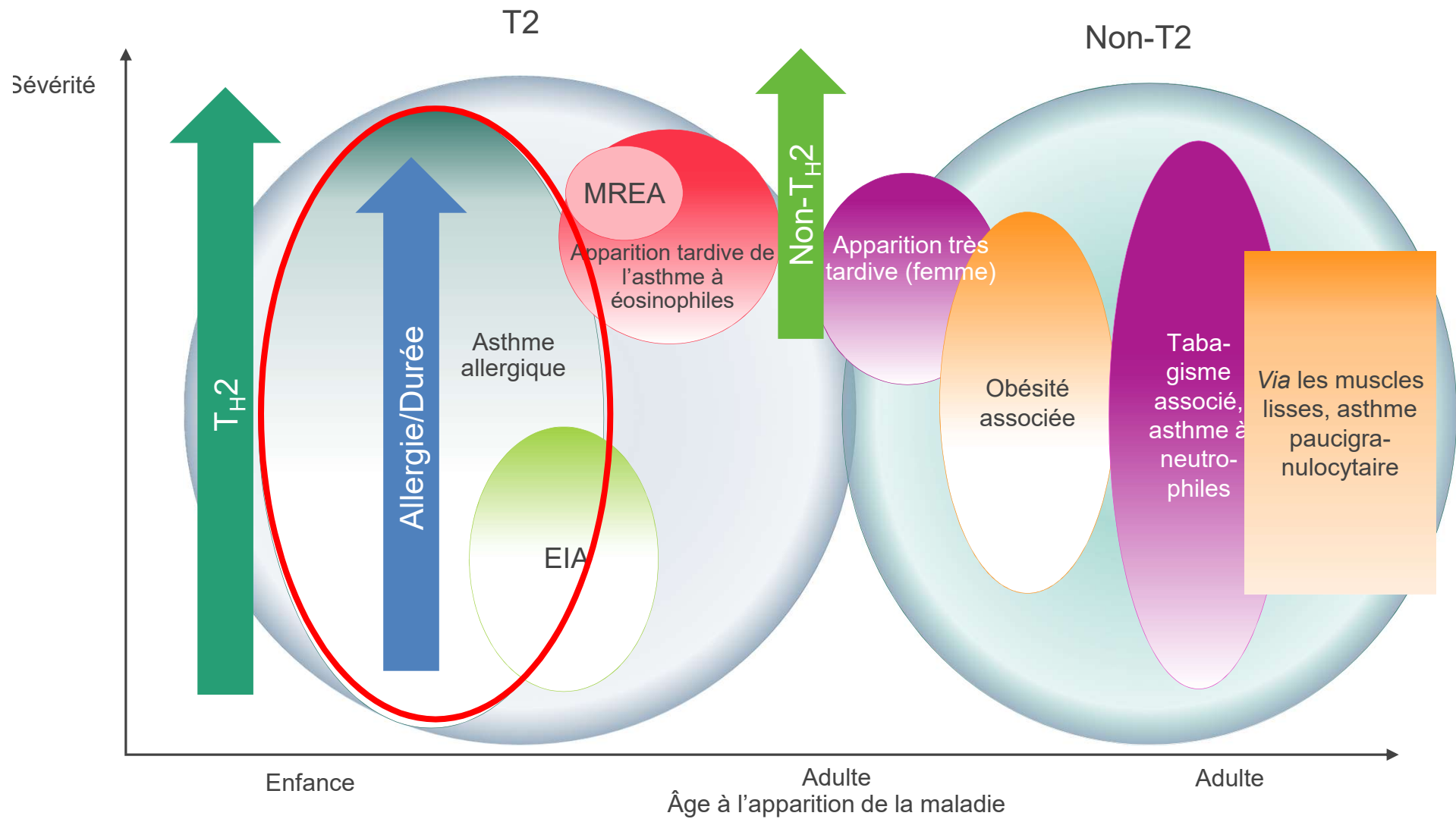
- 4 millions de personnes en France.
- 10 à 16 % des enfants (cohorte Elfe),
- 6 % des adultes (5 % des hommes et 6,8 % des femmes ; cohorte Constances).
- Environ 900 décès par an
- seulement 4 patients sur 10 ont un traitement adapté
- Dépenses globales de santé
 - 1.5 milliard d'Euros (ttt, hospitalisations 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: dyspnée, oppression thoracique, toux, sibilants 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



Asthme allergique

- Tous les asthmes ne sont pas allergiques
- > 80% des asthmes de l'enfant sont d'origine allergique
- L'implication d'un facteur allergique chez les asthmes tardifs (apparu > 40 ans) est plus rare

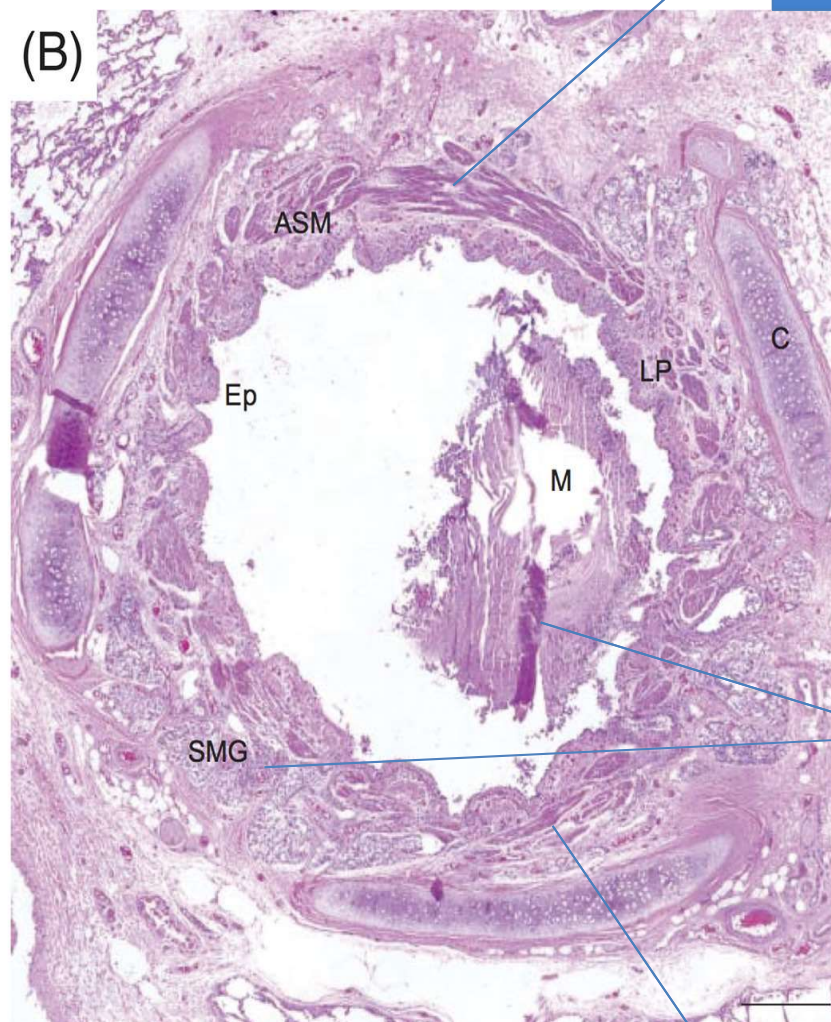
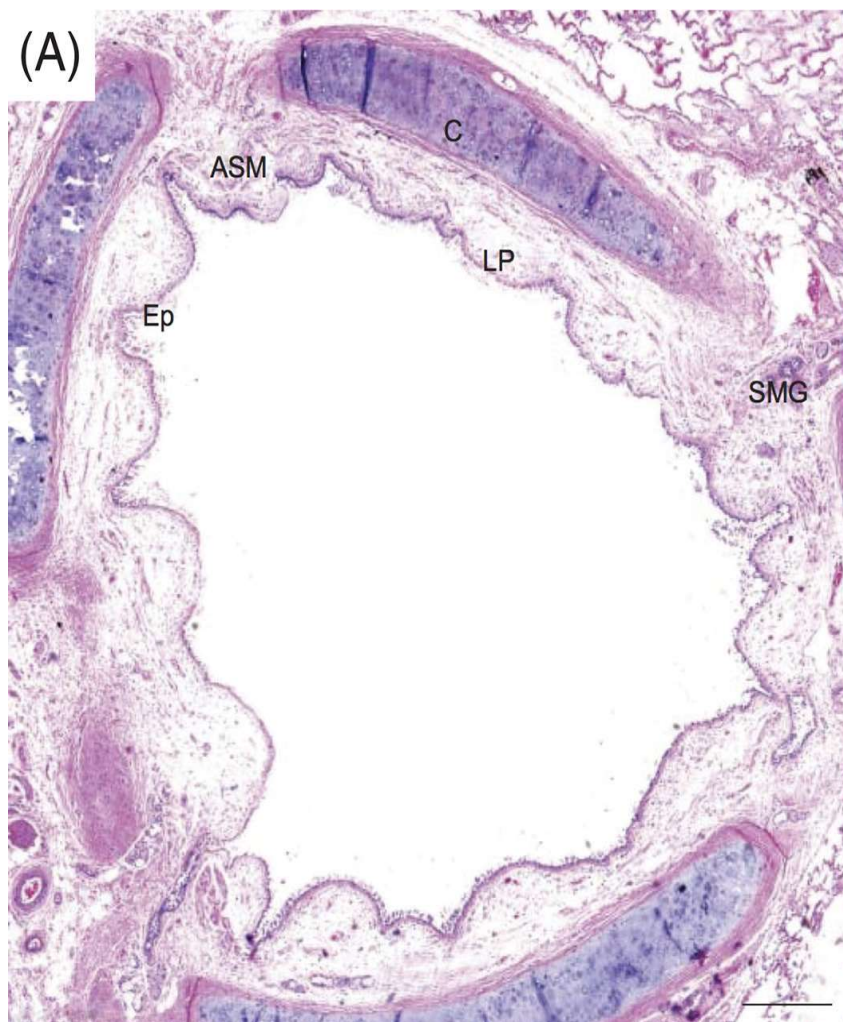
Epidémiologie de l'allergie en France²

Une hausse constante
des personnes allergiques
depuis 45 ans



OMS

Remodeling

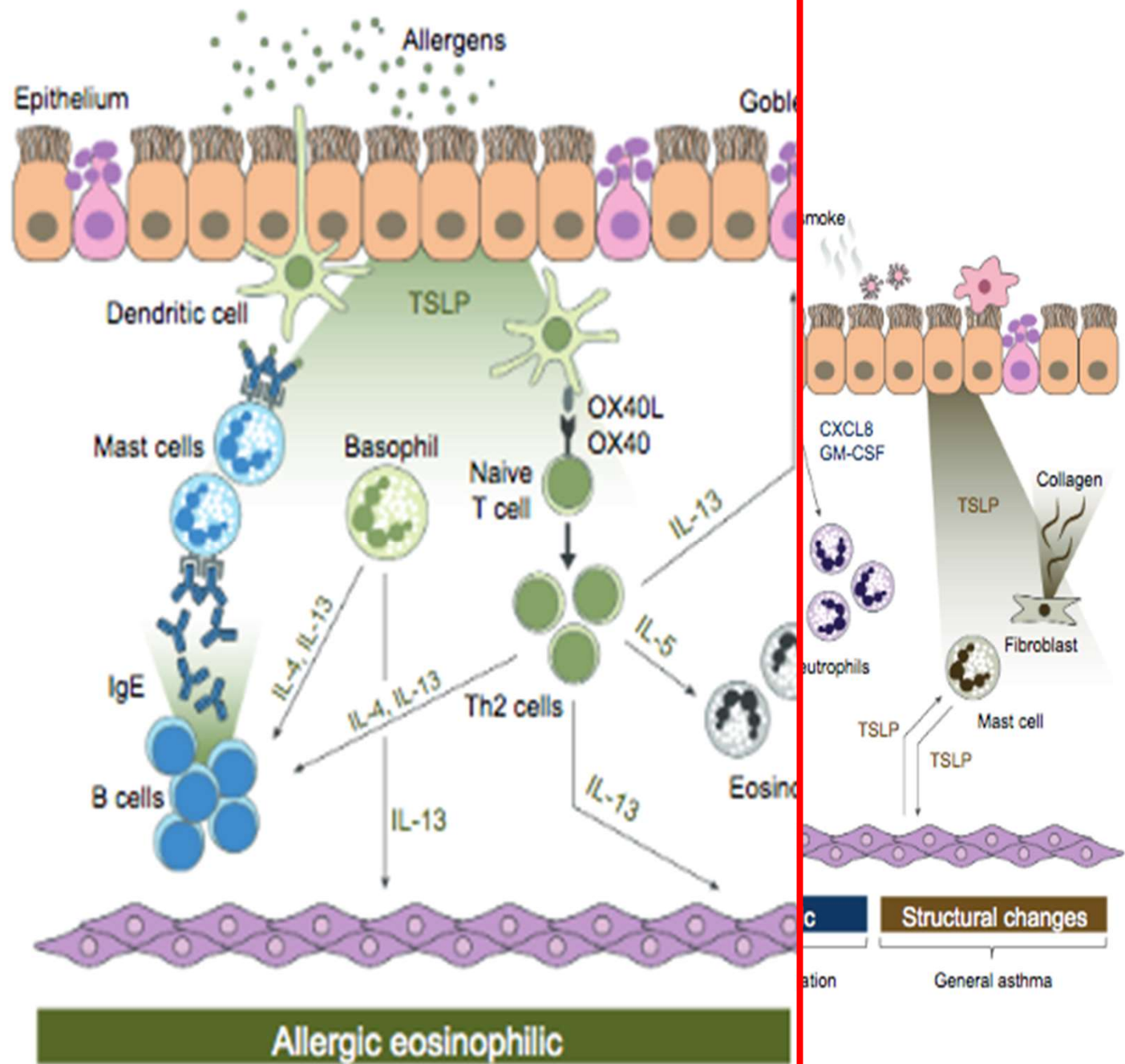
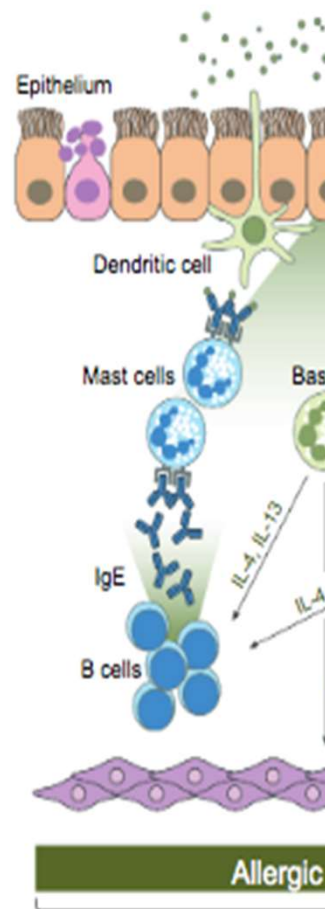


mucus

Infiltration et activation
des cellules immunitaires

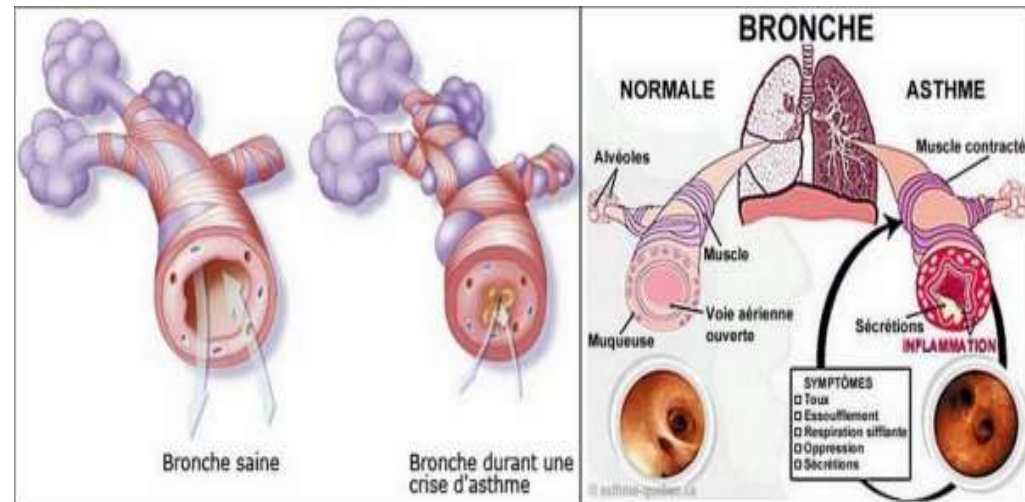
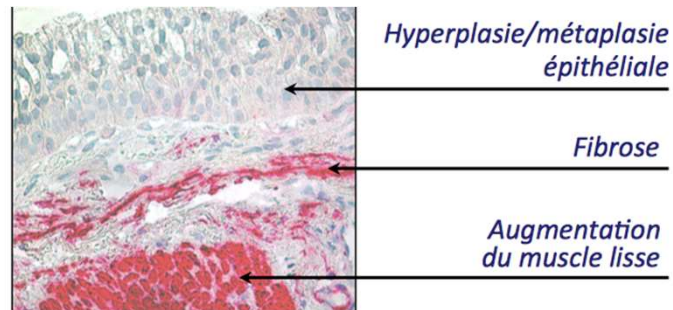
Physiopathologie

- **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.



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
- 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

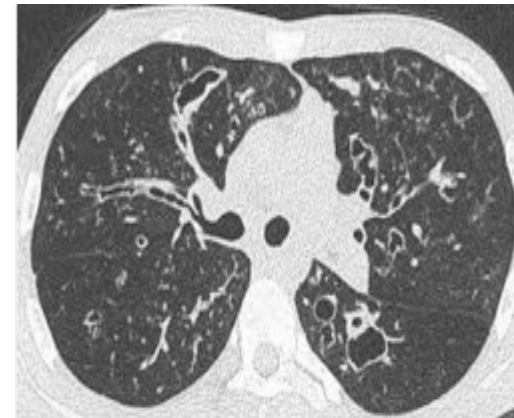
		Pré		Post		
	Norme	Mes.	%Norme	Mes.	%Norme	Dif. Pré%
Produit		Airomir 200,00 µg				
Spirométrie forcée						
CVF(L)	2,65	2,05	77	2,32	87	13
VEMs(L)	2,24	1,24	55	1,52	68	23
VEMs/CV(%)	78,15	56,92	73	—	—	—
VEMs/CVF(%)	78,15	60,36	77	65,41	84	8
DEM(L/S)	2,95	0,60	20	0,76	26	27
DEP(L/S)	5,91	3,90	66	4,85	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
- autres:
 - Mesure des résistances bronchiques
 - Mesure du NO exhalé
 - Pléthysmographie: mesure du VR (distension)

Diagnostic différentiel

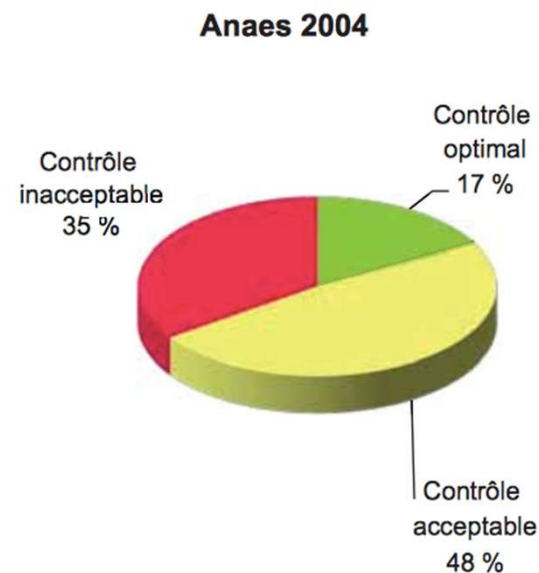
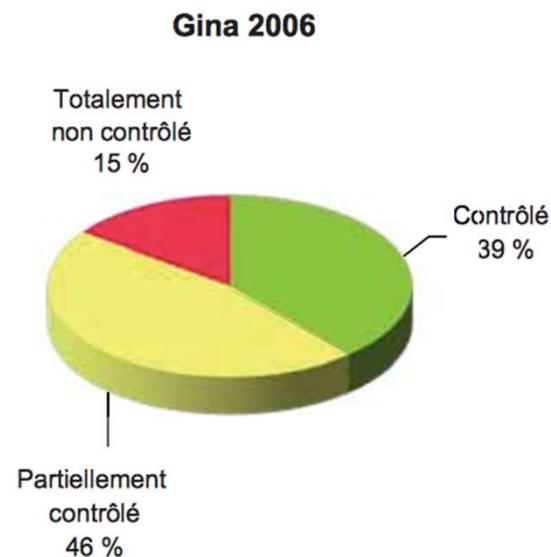
- BPCO , « ACO »
- Syndrome d'hyperventilation
- Dysfonction des CV
- Bronchectasies, mucoviscidose
- Cancer trachéo-bronchique
- Sténose trachéale
- Trachéo-bronchomalacie
- Insuffisance cardiaque
- ABPA, vascularite...



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	aucun	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 <u>asthme</u> vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?					
Tout le temps 1	La plupart du temps 2	Quelquefois 3	Rarement 4	Jamais 5	Points
Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ?					
Plus d'une fois par jour 1	Une fois par jour 2	3 à 6 fois par semaine 3	1 ou 2 fois par semaine 4	Jamais 5	Points
Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l' <u>asthme</u> (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 1	2 à 3 nuits par semaine 2	Une nuit par semaine 3	1 ou 2 fois en tout 4	Jamais 5	Points
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	1 ou 2 fois par jour 2	2 ou 3 fois par semaine 3	1 fois par sem. ou moins 4	Jamais 5	Points
Comment évalueriez-vous votre <u>asthme</u> au cours des 4 dernières semaines ?					
Pas contrôlé du tout 1	Très peu contrôlé 2	Un peu contrôlé 3	Bien contrôlé 4	Totalement contrôlé 5	Points
					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 : sinusite, polypose (Triade de Fernand Vidal)
 - Facteurs médicamenteux (AINS, aspirine, bêtabloquants)
 - Facteurs professionnels (latex, farine...)
 - RGO
 - Obésité, terrain anxio-dépressif....

Prise en charge

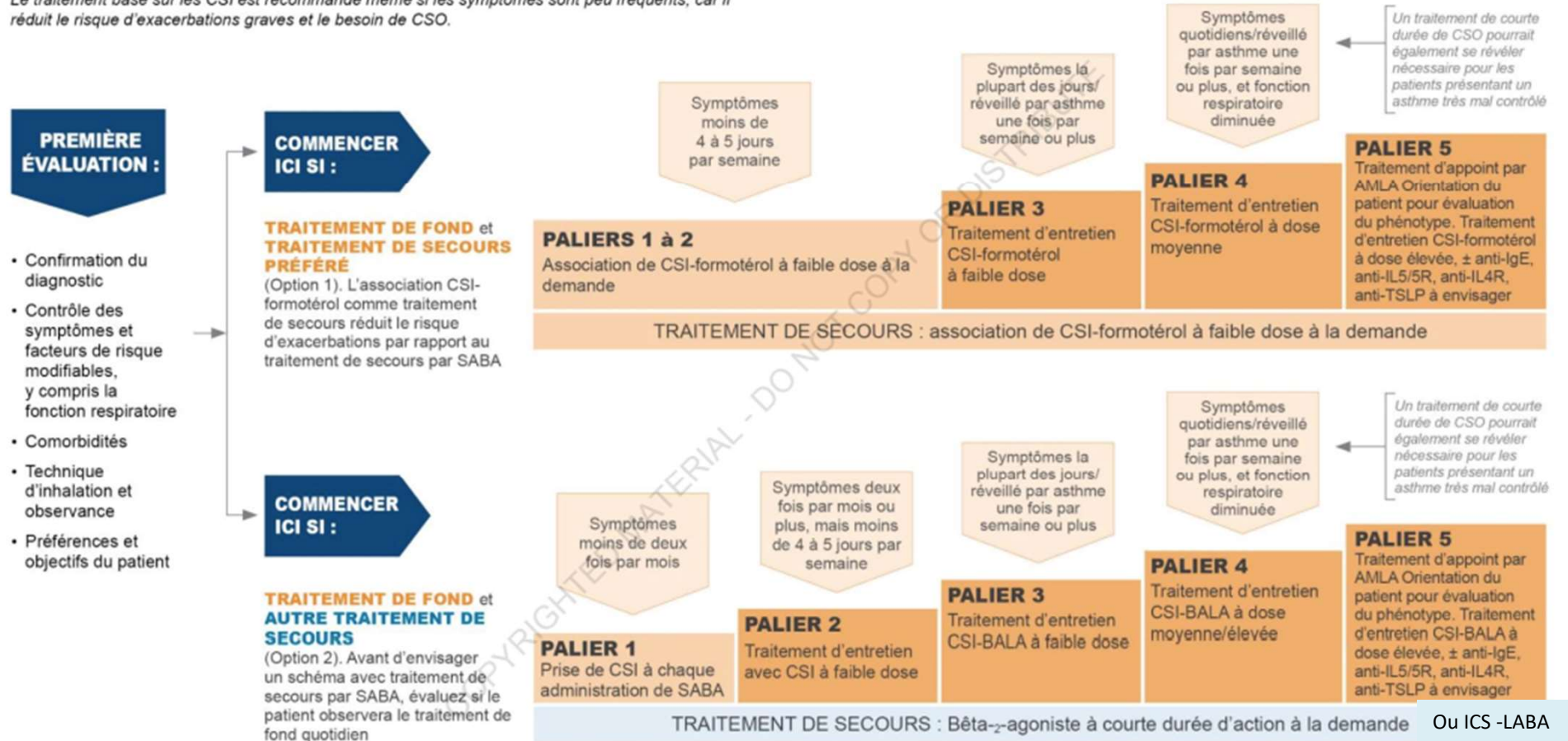
- Éviction des agents aggravants
- Traitement des pathologies rhino sinusiennes
- Traitements des comorbidités : RGO, obésité, SAOS...etc.
- Médicaments à proscrire :
 - Bétabloquants
 - aspirine et les AINS si ATCD intolérance (triade de Fernand Vidal)
- Toute prescription doit d'accompagner d'une éducation à la manipulation du dispositif : vidéos:
<https://splf.fr/videos-zephir/>

Traitement de fond

INSTAURATION DU TRAITEMENT

chez les adultes et les adolescents présentant un diagnostic d'asthme

L'Option 1 est préférable si le patient est susceptible de mal observer le traitement de fond quotidien. Le traitement basé sur les CSI est recommandé même si les symptômes sont peu fréquents, car il réduit le risque d'exacerbations graves et le besoin de CSO.



Adultes et adolescents 12 ans et plus

Prise en charge personnalisée de l'asthme

Évaluation, ajustement et réévaluation
des besoins individuels des patients



TRAITEMENT DE FOND et TRAITEMENT DE SECOURS PRÉFÉRÉ

(Option 1). L'association CSI-formotérol comme traitement de secours réduit le risque d'exacerbations par rapport au traitement de secours par SABA.

PALIER 1 à 2

Association de CSI-formotérol à faible dose à la demande

PALIER 3

Traitement d'entretien
CSI-formotérol
à faible dose

PALIER 4

Traitement d'entretien
CSI-formotérol à dose
moyenne

PALIER 5

Traitement d'appoint par
AMLA Orientation du
patient pour évaluation
du phénotype. Traitement
d'entretien CSI-formotérol
à dose élevée, ± anti-IgE,
anti-IL5/5R, anti-IL4R,
anti-TSLP à envisager

TRAITEMENT DE SECOURS : association de CSI-formotérol à faible dose à la demande

TRAITEMENT DE FOND et AUTRE TRAITEMENT DE SECOURS

(Option 2). Avant d'envisager un schéma avec traitement de secours par SABA, évaluez si le patient observera le traitement de fond quotidien

PALIER 1

Prise de CSI à chaque
administration de SABA

PALIER 2

Traitement d'entretien
avec CSI à faible dose

PALIER 3

Traitement d'entretien
CSI-BALA
à faible dose

PALIER 4

Traitement d'entretien
CSI-BALA
à dose moyenne/élevée

PALIER 5

Traitement d'appoint par
AMLA Orientation du
patient pour évaluation
du phénotype. Traitement
d'entretien CSI-BALA à
dose élevée, ± anti-IgE,
anti-IL5/5R, anti-IL4R,
anti-TSLP à envisager

TRAITEMENT DE SECOURS : Bêta₂-agoniste à courte durée d'action à la demande

Ou ICS -LABA

Autres options de traitement de fond pour l'Option 1 ou 2 (indications limitées ou moins de données probantes sur l'efficacité ou l'innocuité)

CSI à faible dose à chaque administration de SABA, ou LTRA quotidien, ou ajout de ITSL APM	CSI à dose moyenne, ou ajout de LTRA, ou ajout de ITSL APM	Ajout de AMLA ou LTRA ou ITSL APM ou basculement sur CSI à dose élevée	Ajout d'azithromycine (adultes) ou de LTRA. En dernier recours, ajout de CSO à faible dose à envisager, mais effets indésirables à considérer
--	--	--	---

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

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'ITA 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

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 techniques 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, pharmaciens...
- 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

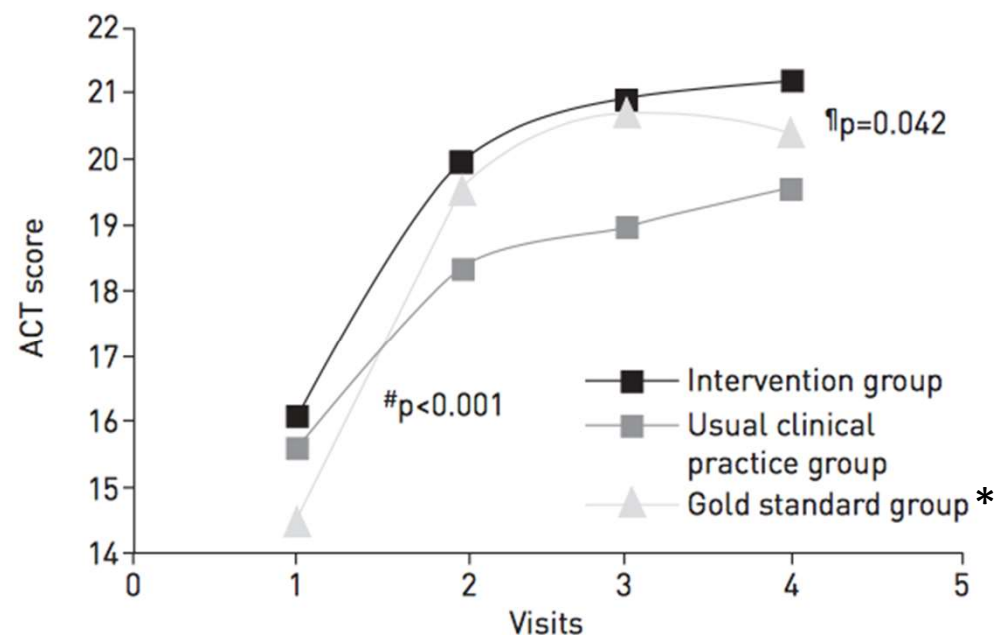
- Shortness of breath or wheezing more than two times, or
- Shortness of breath or wheezing in the last night, or
- Need to use your quick-relief bronchodilator more than three times.

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	0.89±1.50	0.25±0.68	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'épisodes 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)
- HAS: -36 mois : épisodes dyspnéiques avec sibilants au moins 3 fois depuis la naissance, de façon discontinue, quelque soit la cause
- Nb: la bronchite asthmatiforme n'existe pas

Facteurs de risque

- Facteurs génétiques: atopie/asthme familial
- Tabagisme maternel
- Rôle du microbiote pulmonaire et gastrointestinal
 - exposition précoce aux micro organismes protectrice
 - Césarienne: majore le risque
 - Allaitement?...
 - Animaux de compagnie?....
- Exposition à la pollution de l'air liée au trafic
- Carence en vitamine D?
- Stress, obésité

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

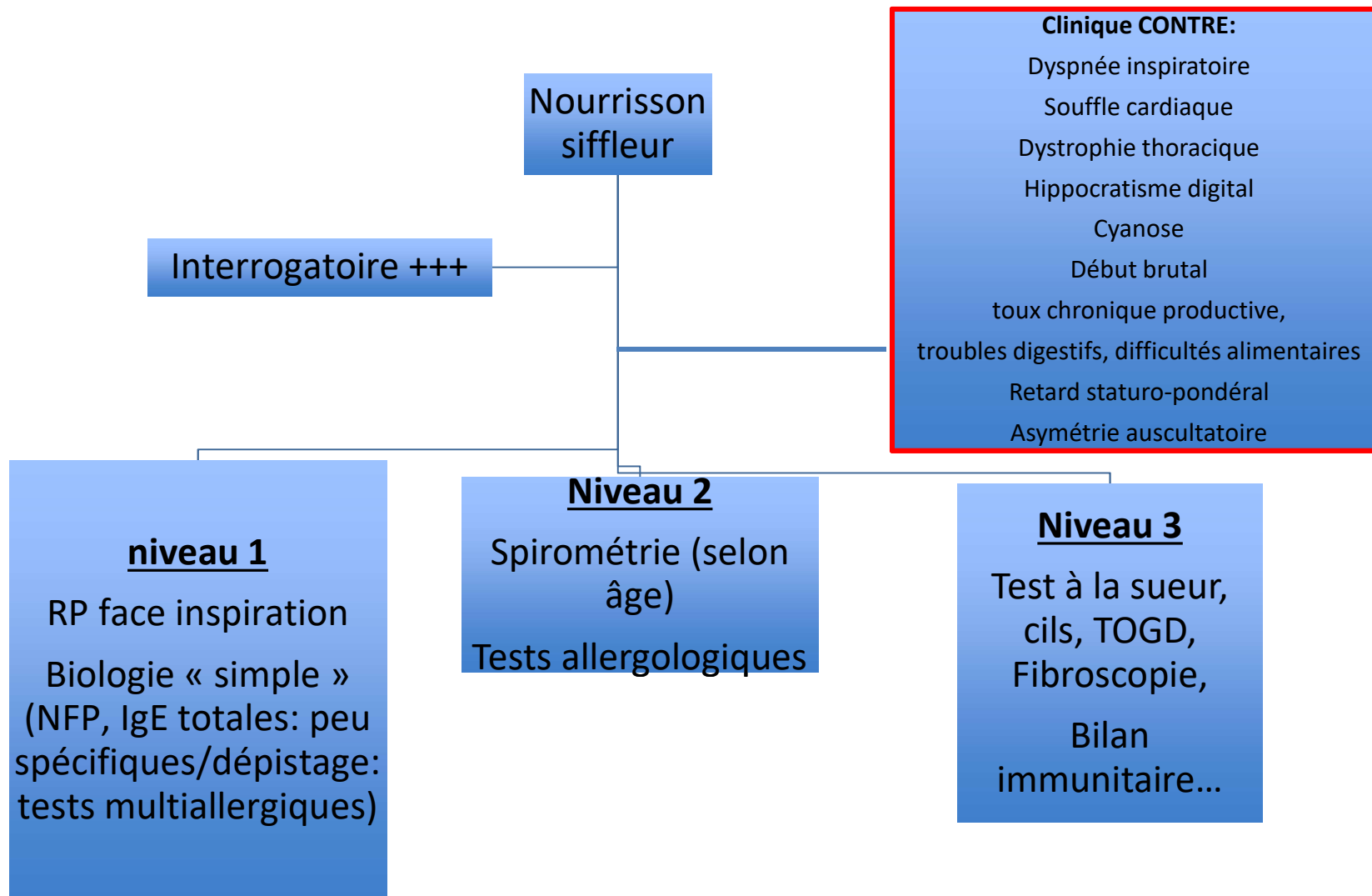
- Méconnaître un diagnostic différentiel
- Diagnostiquer par excès un asthme
- -> évaluation clinique, radiologique et fonctionnelle nécessaire
- Asthme = diagnostic d'élimination chez l'enfant

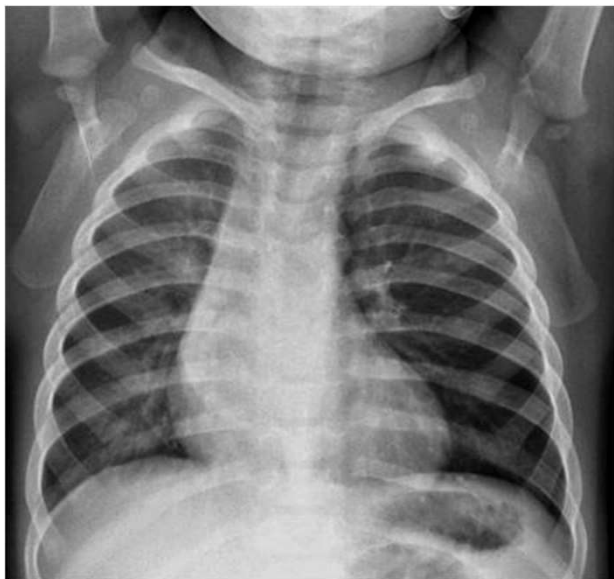
Asthme : diagnostic

- Aucun test formel avant 3 ans
- Essai de traitement
- RP: initiale pour exclure un diagnostic différentiel +++ (en inspi/expi si possible)
- 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.

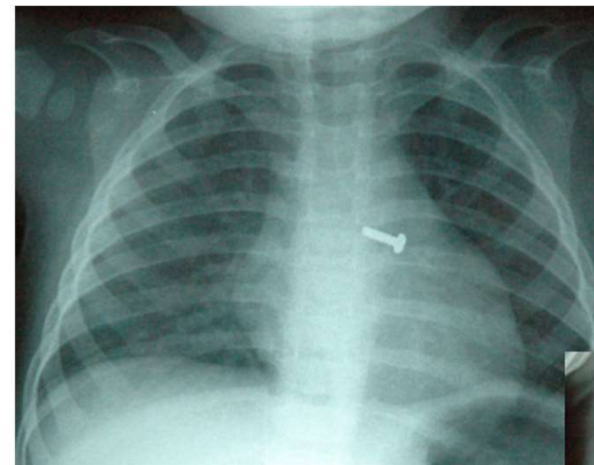
Tests allergiques

- > 80% des enfants asthmatiques sont sensibilisés à un ou des pneumallergènes
- PAS d'âge minimum, difficultés de réalisation chez les plus petits
- éviction, traitement anti histaminique local (rhino conjonctivite) ou général
- Phénotype allergique : risque de persistance de l'asthme ++
- Sensibilisations multiples précoces : augmente la sévérité
- Si Prick tests impossibles : envisager Phadiatop et/ou IgE spécifiques





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



Compression trachéale
(arc vasculaire anormal)

Diagnostics différentiels

Tousseurs – cracheurs
Peu siffleurs

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

Manifestations
respiratoires brutales

- Dyskinésies des CV
- Corps étranger

Asthme difficile à
traiter, symptômes
persistants

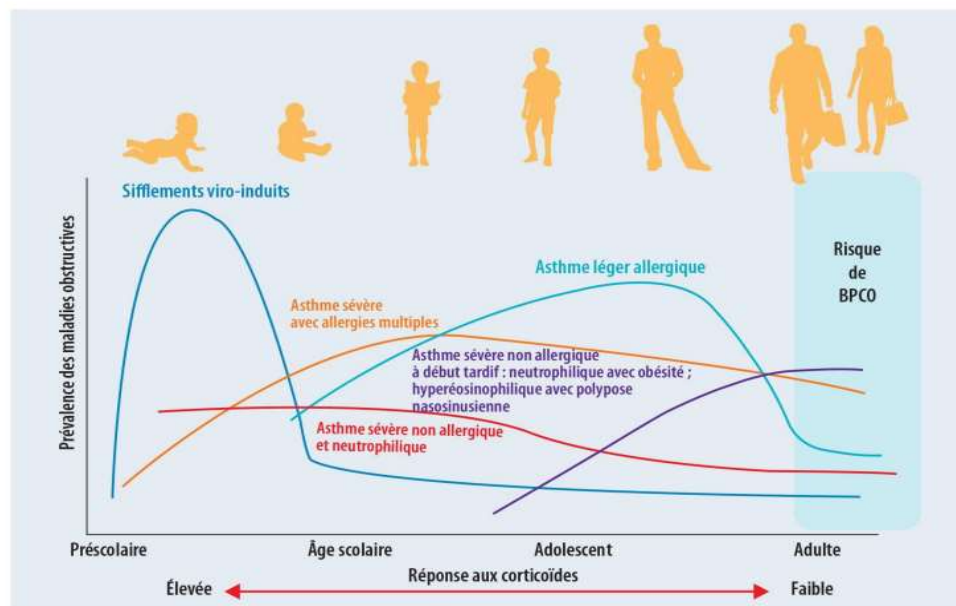
- Trachéo-bronchomalacie
- Cardiopathie (shunt G-D)
- Compressions (stenose, tumeur, adenopathie)
- tuberculose

À évoquer si:

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

Evolution et phénotypes

- 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



Facteurs de risque de persistance de l'asthme

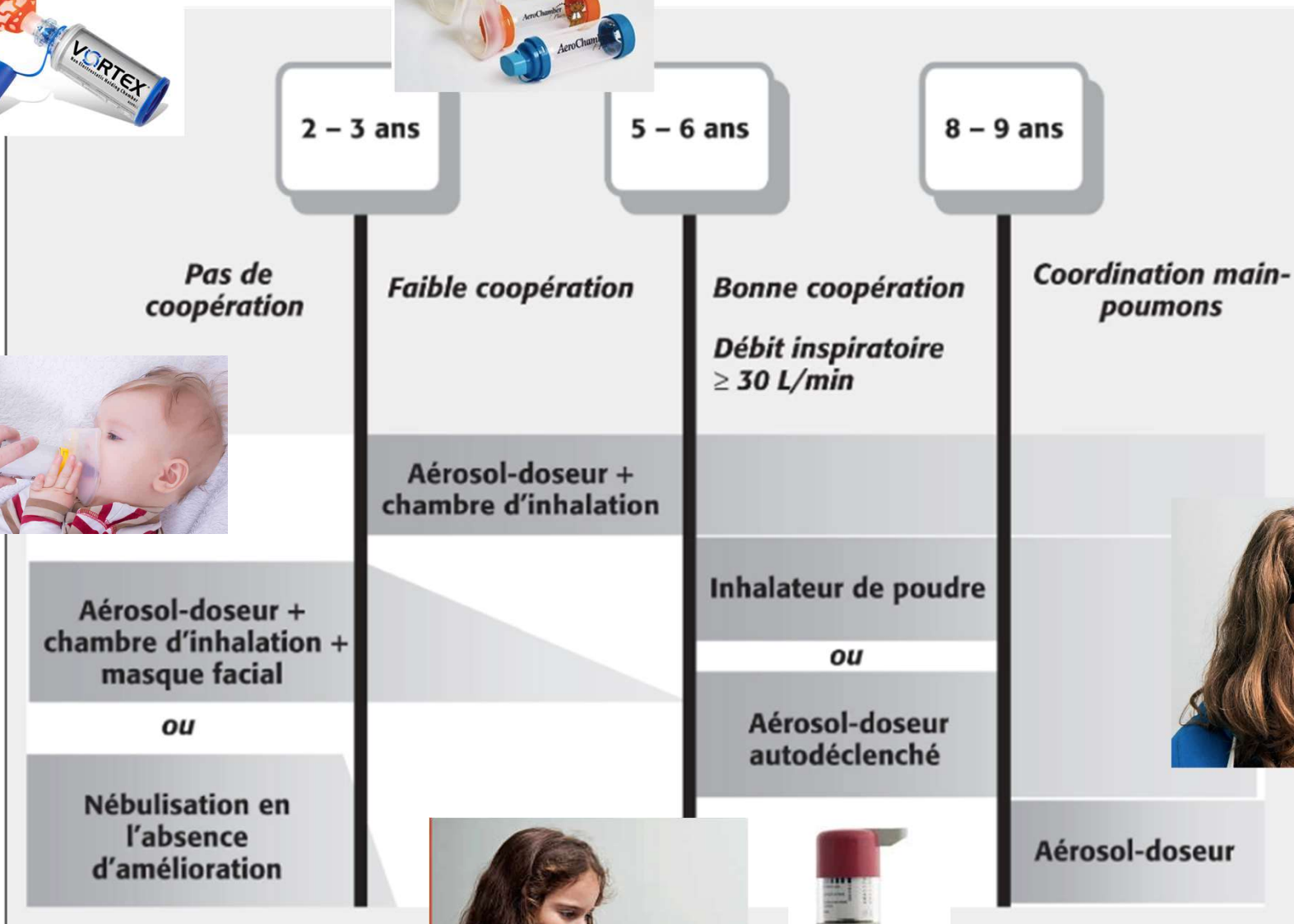
- tabagisme passif
- sensibilisation allergénique précoce (< 3 ans) aux pneumallergènes domestiques (acariens, chat, chien)
- sensibilisation aux trophallergènes
- atopie parentale
- présence d'une obstruction bronchique
- manifestations respiratoires dans la petite enfance fréquentes

Objectifs du traitement chez l'enfant

- Contrôler les symptômes diurnes et nocturnes
- Eviter les exacerbations (et les hospitalisations)
- Préserver la fonction respiratoire +++
- Maintenir des activités normales y compris sportives
- = corticothérapie inhalée
 - Doses faibles à moyennes = suffisantes chez la plupart des enfants avec Effets secondaires insignifiants cliniquement (diminution croissance staturale max 1% de la taille finale à l'âge adulte)
 - si fortes doses nécessaires : risque insuffisance surrénalienne et/ou une réduction significative de la croissance staturale

Prise en charge

- Objectifs: ZERO symptôme avec la dose minimale de CSI
- Épisode de sifflements: BDCA
- 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'inhalateur basé sur l'âge:
 - Avant 4 ans: chambre d'inhalation avec masque
 - Après: chambre d'inhalation avec pièce buccale



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 :	Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
Symptômes d'asthme transitoires la journée <u>plus de 2 fois</u> par semaine ? (plus d'une fois avant 6 ans) OUI ☐ NON ☐	Aucun	1-2	3-4
Un réveil ou une toux nocturne liés à l'asthme? OUI ☐ NON ☐			
Besoin de BD <u>plus de 2 fois</u> par semaine? (plus d'une fois avant 6 ans) OUI ☐ NON ☐			
Une limitation d'activité à cause de son asthme ? OUI ☐ NON ☐			

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.	

Veuillez 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.

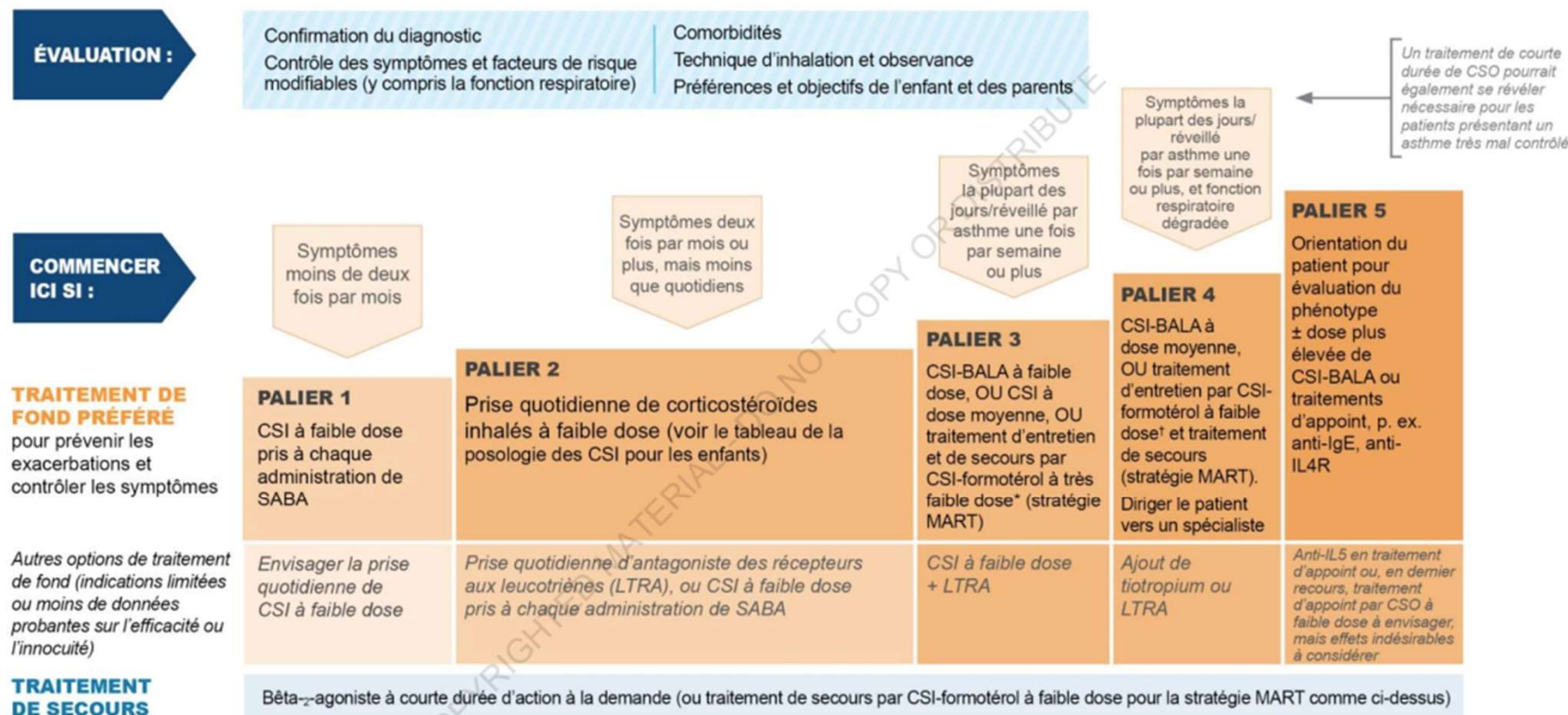
Score total

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.

* Childhood Asthma Control Test.

INSTAURATION DU TRAITEMENT

Enfants âgés de 6 à 11 ans présentant un diagnostic d'asthme



*Très faible dose : Budésonide/formatérol (BUD-FORM) 100/6 µg

†Faible dose : BUD-FORM 200/6 µg (doses mesurées).

Enfants de 6 à 11 ans

Prise en charge personnalisée de l'asthme :
évaluation, ajustement, réévaluation

Symptômes
Exacerbations
Effets indésirables
Fonction respiratoire
Satisfaction des
enfants et des parents



Confirmation du diagnostic si nécessaire
Contrôle des symptômes et facteurs de risque modifiables (voir l'Encadré 4B)
Comorbidités
Technique d'inhalation et observance
Préférences et objectifs de l'enfant et des parents

Traitement des facteurs de risque modifiables et des comorbidités
Stratégies non pharmacologiques
Médicaments contre l'asthme (ajuster au palier inférieur ou supérieur)
Éducation et formation aux techniques

Options de traitement de l'asthme :
Ajuster le traitement au palier supérieur ou inférieur en fonction des besoins individuels de l'enfant

TRAITEMENT DE FOND PRÉFÉRÉ
pour prévenir les exacerbations et contrôler les symptômes

Autres options de traitement de fond (indications limitées ou moins de données probantes sur l'efficacité ou l'innocuité)

TRAITEMENT DE SECOURS

PALIER 1
CSI à faible dose pris à chaque administration de SABA

Envisager la prise quotidienne de CSI à faible dose

PALIER 2
Prise quotidienne de corticostéroïdes inhalés à faible dose (voir le tableau de la posologie des CSI pour les enfants)

Prise quotidienne d'antagoniste des récepteurs aux leucotriènes (LTRA), ou CSI à faible dose pris à chaque administration de SABA

PALIER 3
CSI-BALA à faible dose, OU CSI à dose moyenne, OU traitement d'entretien et de secours par CSI-formotérol à très faible dose* (stratégie MART)

CSI à faible dose + LTRA

PALIER 4
CSI-BALA à dose moyenne, OU traitement d'entretien par CSI-formotérol à faible dose† et traitement de secours (stratégie MART). Diriger le patient vers un spécialiste

Ajout de tiotropium ou LTRA

PALIER 5
Orientation du patient pour évaluation du phénotype ± dose plus élevée de CSI-BALA ou traitements d'appoint, p. ex. anti-IgE, anti-IL4R

Anti-IL5 en traitement d'appoint ou, en dernier recours, traitement d'appoint par CSO à faible dose à envisager, mais effets indésirables à considérer

Bêta-2-agoniste à courte durée d'action à la demande (ou traitement de secours par CSI-formotérol pour la stratégie MART comme ci-dessus)

*Très faible dose : Budésonide/formotérol (BUD-FORM) 100/6 µg
†Faible dose : BUD-FORM 200/6 µg (doses mesurées).

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



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



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)



PAI
Projet
D'Accueil
Individualisé

Nom :

Prénom :

**PROTOCOLE DE SOINS D'URGENCE
ASTHME**

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

Signes cliniques à surveiller	Conduite à tenir
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

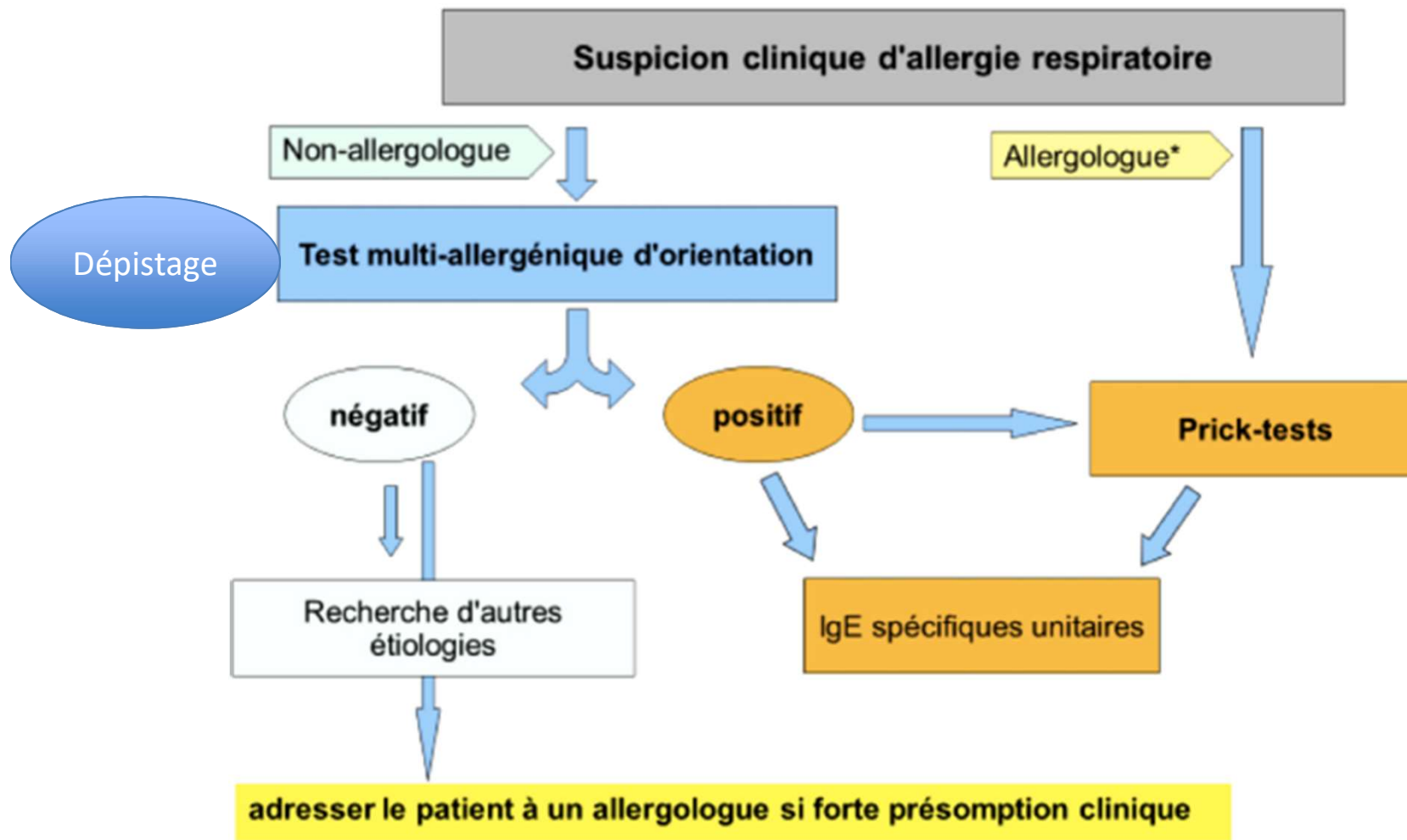
Date :

cachet et signature du médecin :

Atopie, allergies....et traitements spécifiques

Interrogatoire: fondamental

- **Antécédents familiaux 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 -> 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 négative la réaction)
 - Discordance entre clinique et TC
 - En cas de poly réactivité
- Dosages quantitatifs
- Prescription possible (remboursée) : 5 pneumallergènes et 5 trophallergènes
- Toujours à interpréter avec la clinique ++++

Autres tests

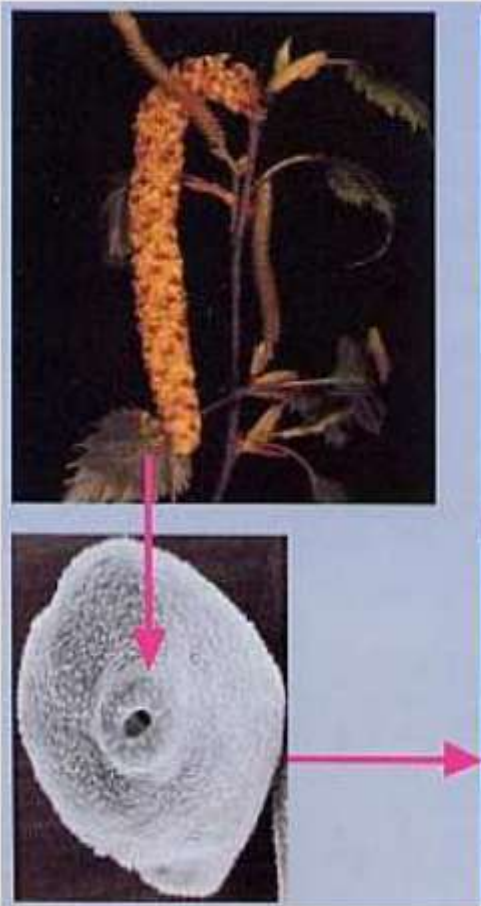
- Tests unitaires CAP : multi allergènes (mélange de 30 allergènes)
 - Nombreux faux +
 - «on va à la pêche ».....
 - Obsolète depuis que l'allergologie est devenue « moléculaire »?
 - Dernières reco: n'ont pas leur place dans la démarche diagnostique
- Dosages multiplex (biopuces à allergènes) : diagnostic moléculaire
 - Moins précises que IgE unitaires (interférence avec IgG)
 - Non remboursées
 - ISAC® 112 AM (175 €)
 - ALEX® 282 allergènes : 157 extraits et 125 AM + inhibiteur de CCD augmentant ainsi la spécificité des résultats (250 €)

Allergie moléculaire : un allergène contient plusieurs protéines

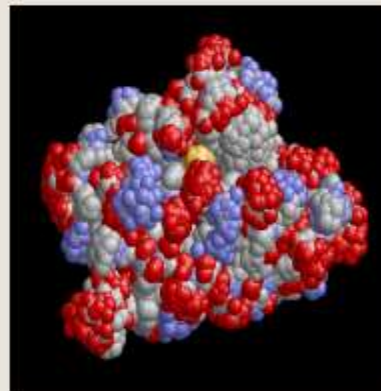
- Certaines spécifiques
- Certaines communes à plusieurs membres de la même famille: les panallergènes, responsables de réactions croisées à l'origine de faux positifs en tests cutanés ou IgE

Source allergénique

Pollen de bouleau

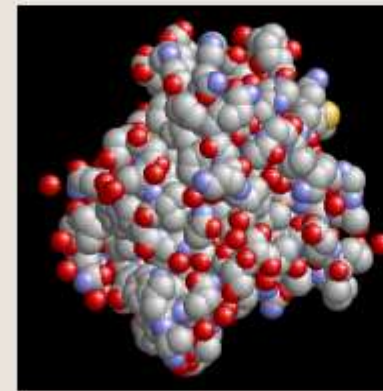


Allergène moléculaire



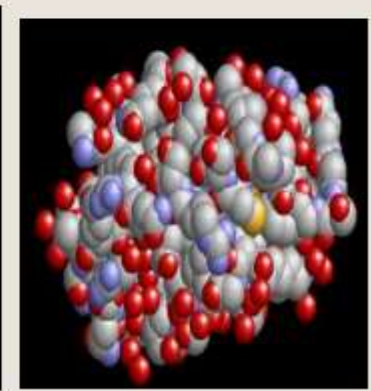
Bet v 1= PR10

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)

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

→ Désensibilisation aux graminées car sensibilisation à l'allergène majeur

Quand prescrire un dosage de recombinaants ?

- 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)

	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		

TAB. 1 Indication de l'immunothérapie dans la pollinose de début d'année (printemps)			
Patient avec sensibilisation confirmée au pollen de bouleau (prick test et sérologie [t3])			
Dosage des IgE spécifiques aux allergènes recombinants			
rBet v1 (t215) (allergènes dominants)		rBet v2, rBet v4 (t221) (allergènes secondaires)	
rBet v1	POSITIF	POSITIF	négatif
rBet v2, rBet v4	négatif	POSITIF	POSITIF
Indication pour une ITSA	haute	moyenne	faible

TAB. 2 Indication de l'immunothérapie dans l'allergie aux pollens de graminées			
Patient avec sensibilisation confirmée aux pollens de graminées (prick test et sérologie [g6])			
Dosage des IgE spécifiques aux allergènes recombinants			
rPhl, rPhl p5 (g213) (allergènes dominants)		rPhl, p7, rPhl p12 (g214) (allergènes secondaires)	
rPhl p1, rPhl p5 (g213)	POSITIF	POSITIF	négatif
rPhl p7, rPhl p12 (g214)	négatif	POSITIF	POSITIF
Indication pour une ITSA	haute	moyenne	faible

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

ITA

Principes de l'immunothérapie allergénique (ITA)

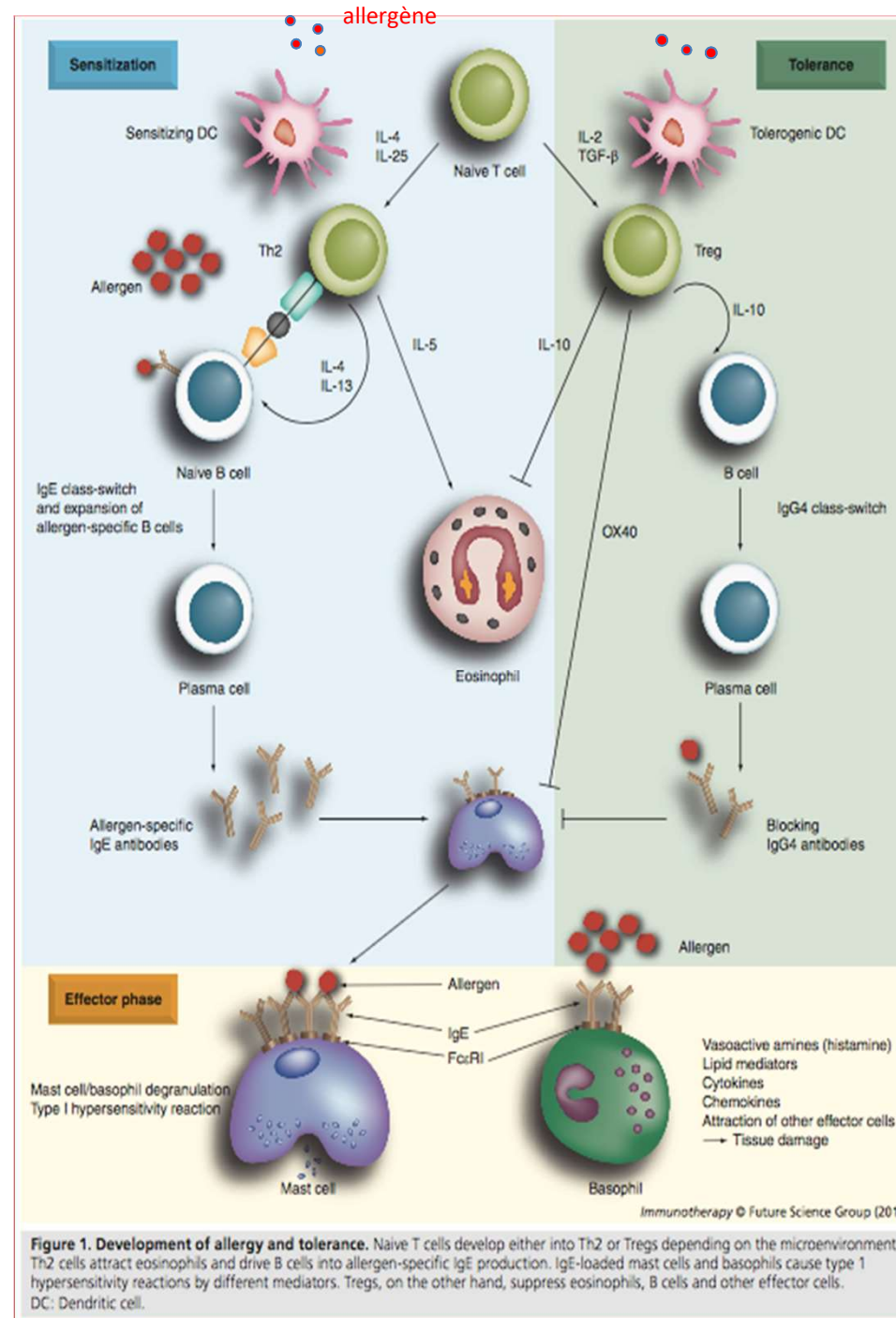
- But: réduire l'intensité des symptômes liés à l'exposition chez un sujet sensibilisé et allergique à cet allergène.
- Administration d'allergène auquel le sujet est allergique
- « moduler » le système immunitaire
 - « d'induction de tolérance à l'allergène »
 - réorientation du système immunitaire 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



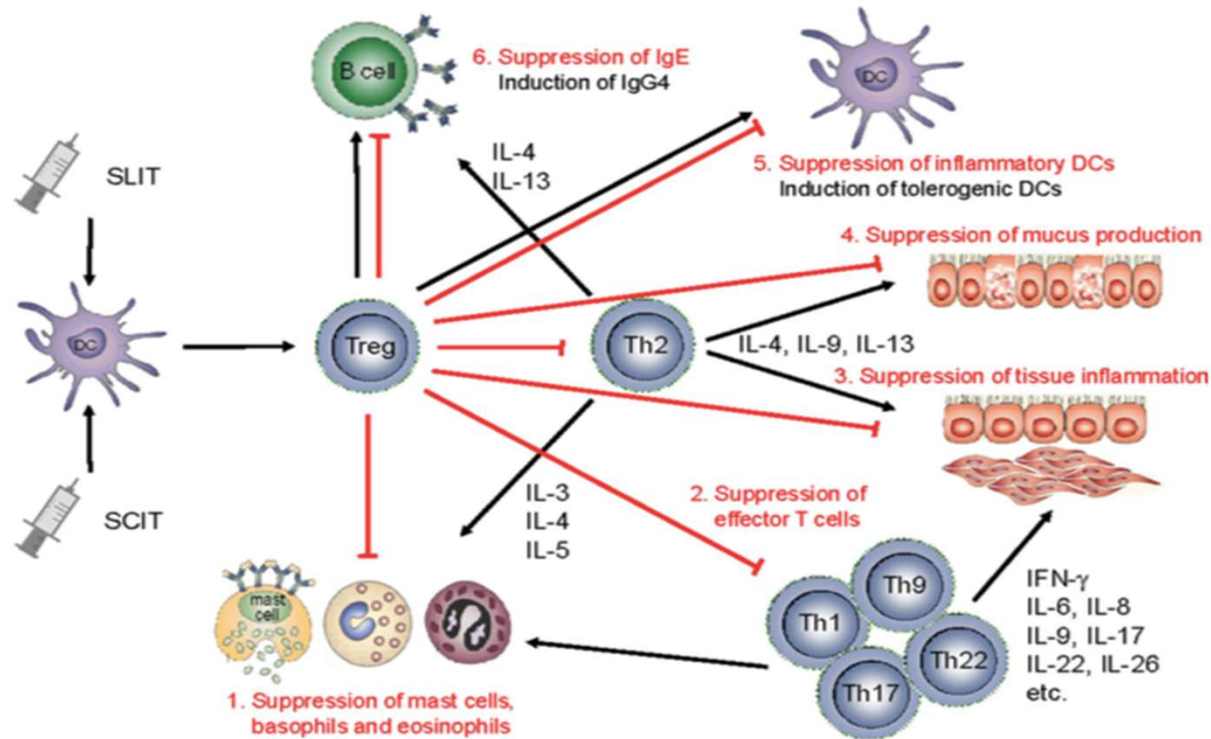
Tolérance:
présence de CD

« tolérogènes »

Les LT naïfs
deviennent des
Treg

Sujet non atopique

ITA = réorientation du système immunitaire par activation du système Treg



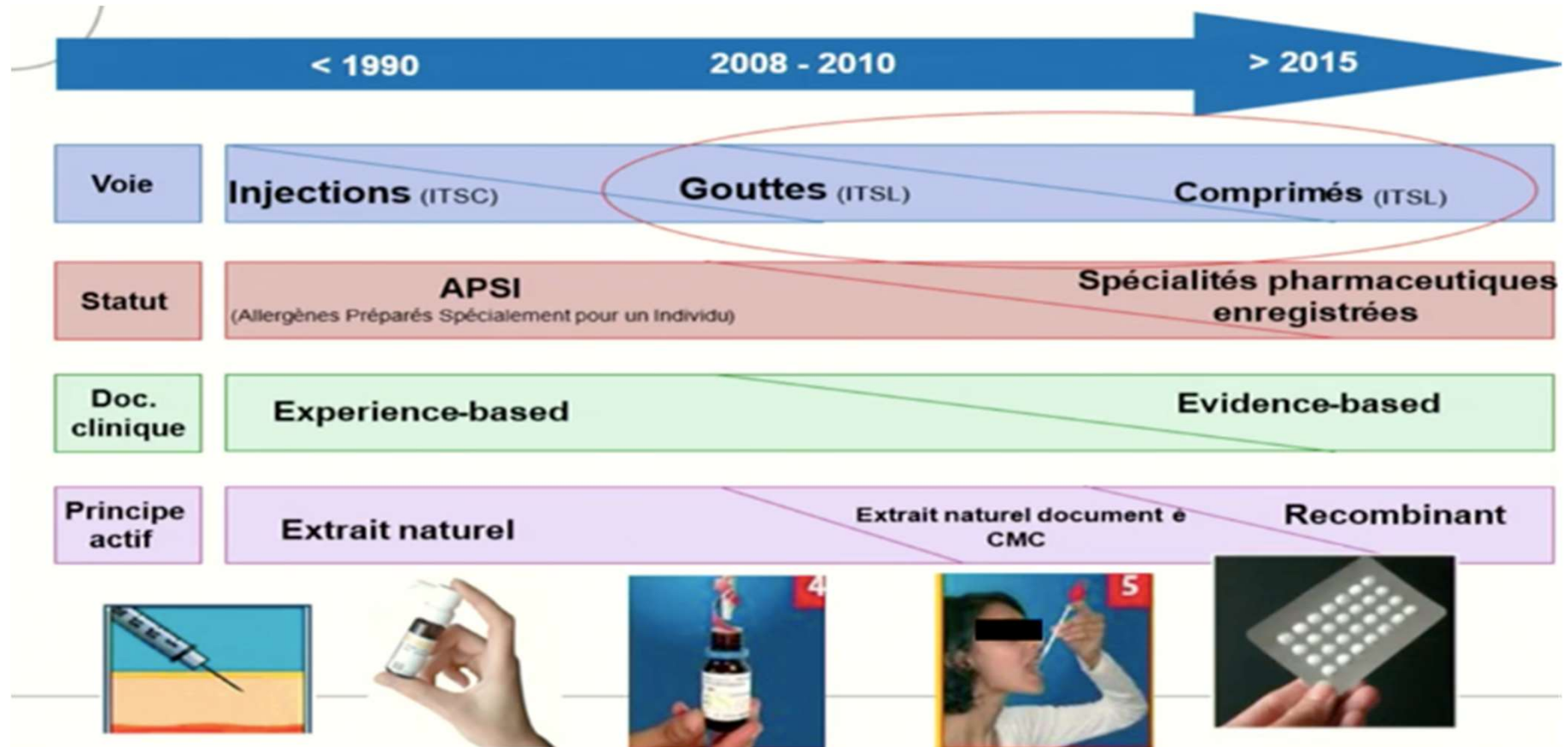
L'ITA restaure la fonction « tolérologène » des CD:

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

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

Suppression de la voie Th2 et de ces cytokines

Evolution de l'ITA



1911: 1^{ère} ITS SC avec des extraits de phléole: Noon. Prophylactic inoculation against hay fever. Lancet 1911;1:1572-3

Nouvelles recommandations

Revue française d'allergologie 2021

(61)

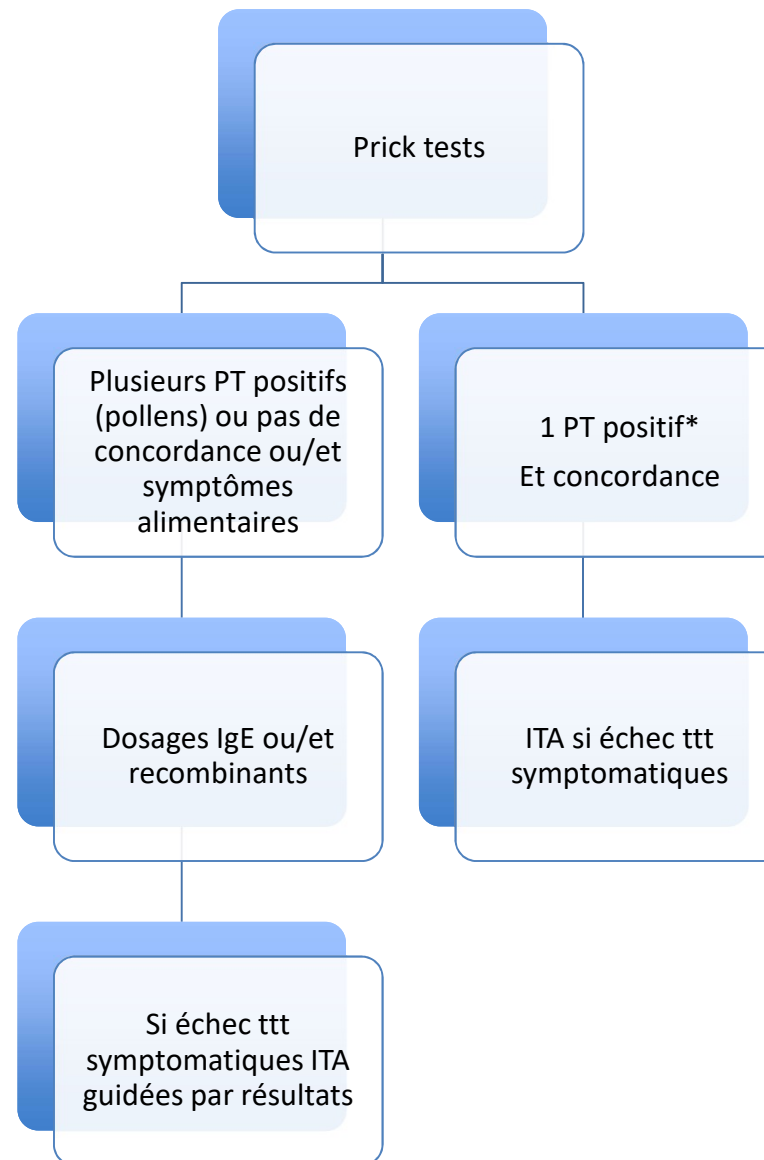
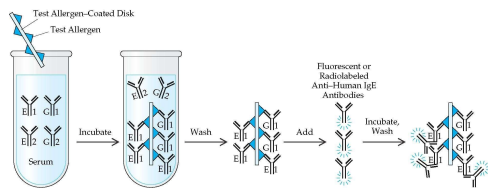
200 pages....

Indications

- asthme allergique
 - avec un VEMS ≥ 70 %,
 - Allergie insuffisamment contrôlée 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: hyménoptères
- 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)
 - Immunodéficiences 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 (interet omalizumab
?)

Intérêt ITA dans la prévention de l'asthme

- étude prospective randomisée
- N=205 enfants âgés de six à quatorze ans, avec allergie (rhino conjonctivite) aux graminées ou/et au bouleau avec ou sans asthme préalable
- Durée traitement : 3 ans , suivi à 3, 5 et 10 ans
- Parmi les 117 enfants sans asthme
 - 45% des patients placebo et 25% des patients activement traités ont développé un asthme à court ou à long terme (risque relatif : 0,55)

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[®] / Orylmyte[®] / Itulazax[®]
 - première prise sous surveillance médicale pendant environ 20 à 30 minutes.
 - Grazax et oralair à partir de 5 ans
 - Les autres , à partir de 12 ans (sauf itulazax : adultes)
 - Remboursement 15%



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

1 ☐ INITIATION
Code(s) _____ Allergène(s) _____
acariens

☐ RENOUELEMENT Allergène(s) _____ % _____

100%

2 GAMME

VOIE SOUS-CUTANÉE ☐ IRIS

VOIE SUBLINGUALE ☒ OSIRIS

3 CONCENTRATIONS	P/V	IR/ml	
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 _____

À REMPLIR OBLIGATOIREMENT

Date: / /

Signature:

Cachet du médecin

2^E PRÉPARATION

1 ☐ INITIATION
Code(s) _____ Allergène(s) _____

☐ RENOUELEMENT Allergène(s) _____ % _____

100%

2 GAMME

VOIE SOUS-CUTANÉE ☐ IRIS

VOIE SUBLINGUALE ☐ OSIRIS

3 CONCENTRATIONS	P/V	IR/ml	
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 _____

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



FEUILLET N°1 À ADRESSER AU LABORATOIRE

ALK-Abelló - 55270 Varennes en Argonne - Tél. 03 29 80 71 62 - Fax 03 29 80 24 34

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	20

300 IR	Date de prise	7 ^e jour	8 ^e	9 ^e	10 ^e	11 ^e	12 ^e
Doses		2	4	8	12	16	20

ENTRETIEN Dose constante



☐ 10 doses par jour

☐ 20 doses par jour

☐ 20 doses par jour 3 fois par semaine

☐ doses par jour fois par

Votre désensibilisation 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	JUIN	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	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

Biothérapies disponibles

OMALIZUMAB	MEPOLIZUMAB	BENRALIZUMAB	DUPILUMAB	TEZEPELUMAB
Anti-IgE	Anti-IL5	Anti-IL5R	Antagoniste de la sous-unité α du récepteur à l'IL4 et IL13	Anti-TSLP
<u>Sensibilisation</u> allergène per annuel (prick tests ou IgE spécifiques) IgE totales : 30- 1500 UI/ml	PNE sanguins $\geq$ 150/mm ³	PNE sanguins $\geq$ 150/mm ³	PNE $\geq$ 150/mm ³ et/ou FeNO $\geq$ 25 ppb (PNE $\leq$ 1500 /mm ³)	Asthme sévère quel que soit le phénotype
$\geq$ 6 ans	$\geq$ 6 ans	$\geq$ 18 ans	$\geq$ 6 ans	$\geq$ 12 ans
PNS Urticaire chronique	PNS EGPA SHE	/	PNS Dermatite atopique Oesophagite à Eo Prurigo nodulaire	/

Omalizumab dans l'asthme allergique

Serum total IgE (IU/ml)		
Mean (SD)	197.6 (145.2)	189.6 (153.1)
Median (range)	150 (21–607)	138.0 (22–632)
Duration of allergic asthma (years)		
Mean (SD)	23.3 (15.23)	22.7 (14.72)
Median (range)	20 (1–72)	20 (1–66)
Number of perennial allergies, n (%)		
1	18 (8.6)	9 (4.3)
2	46 (22.0)	37 (17.6)
3	39 (18.7)	43 (20.5)
≥4	106 (50.7)	120 (57.1)
≥1 mould allergies, n (%)	79 (37.8)	69 (32.9)
≥1 seasonal allergies, n (%)	120 (57.4)	111 (52.9)
≥1 food or drug allergies, n (%)	74 (35.4)	69 (32.9)

Inclusion criteria were very strict in order to enrol the most severe patients with persistent allergic asthma (12–75 years):

- Positive skin prick test to ≥1 perennial aeroallergen, to which they were likely to be exposed during the study, and total serum IgE level of ≥30 to ≤700 IU/ml.

Humbert Allergy 2005;60:309

”

positive immediate responses on skin prick testing to at least 1 common allergen, including Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus, cockroach (whole body), dog, or cat

“

Busse JACI 2001;108: 184

Sensibilisation ≠ allergie

Omalizumab dans l'asthme allergique

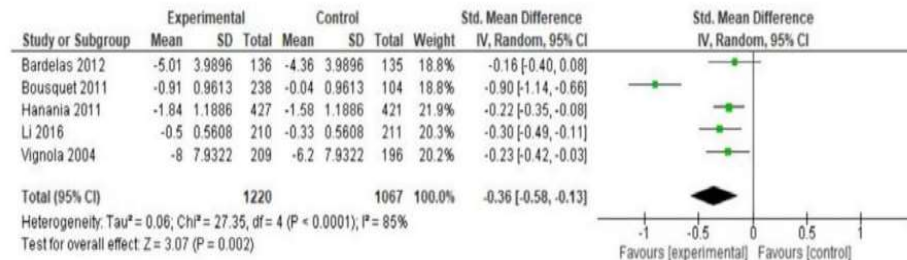


Fig.4 Mean difference asthma control (ACQ) among adults

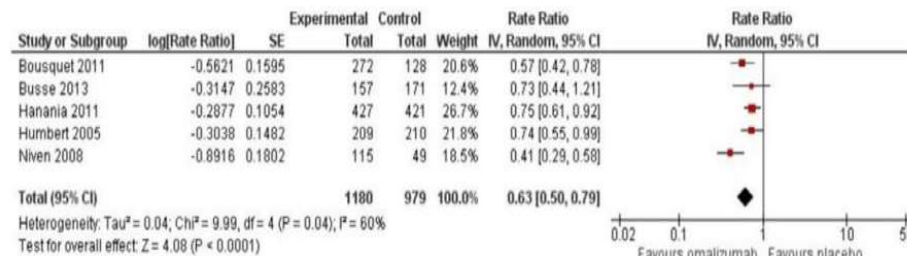


Fig.2 Rate ratio for annual exacerbation rate among adults

- Meta analyse, 7 études RC, n = 2159
- Réduction de 37 % des exacerbations
- 1 étude sur le sevrage en CSO (-45 %)

Mepolizumab dans l'asthme allergique

- Les patients *sensibilisés* dans les études pivots avec Mepolizumab : MENSA : 48-50 % / MUSCA 45-46 %
- Étude de vraie vie : *allergiques vs non allergiques* n = 134
 - Définition "*allergique*": au moins 1 PT +, et/ou IgE totales ≥ 100 UI/ml...
 - Pas de différences entre les 2 groupes pour : VEMS, eosino, FeNO, diminution ttt inhalé,
 - Meilleur contrôle dans le groupe non allergique en analyse multivariée mais pas après régression linéaire...

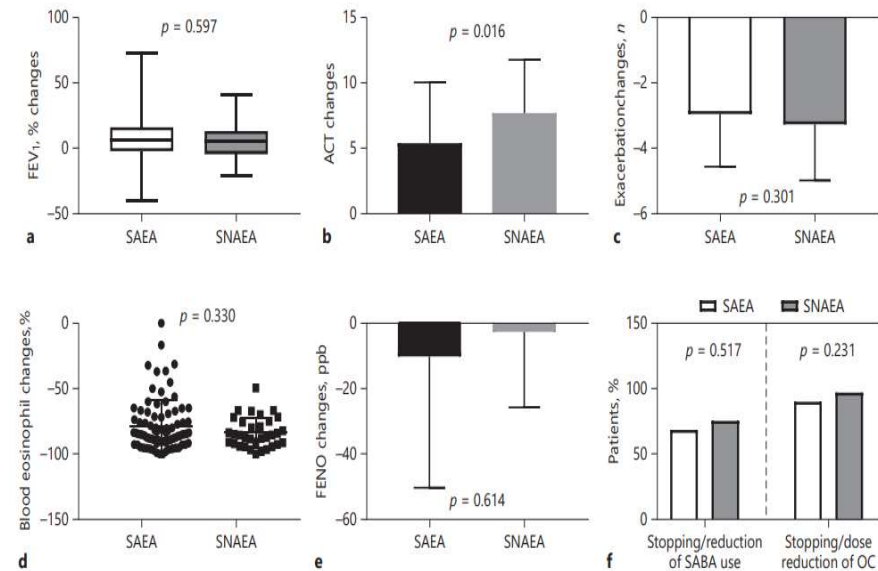


Fig. 1. Changes in FEV₁% (a), ACT (b), number of exacerbations (c), blood eosinophils (d), FENO (e), as well as the percentage of subjects that stopped/reduced SABA and OC use (f) obtained after about 11 months of mepolizumab treatment. BE, blood eosinophil; SAEA, severe allergic eosinophilic asthma; SNAEA, severe nonallergic eosinophilic asthma; ACT, Asthma Control Test; FENO, fractional exhaled nitric oxide; SABA, short-acting β_2 -agonist; OC, oral corticosteroids.

Benralizumab dans l'asthme allergique

- Les patients *sensibilisés* dans les études pivots avec Benralizumab : SIROCCO : 54-55 % / ZONDA 40-55 %
- Étude, n = 111 asthme sévère à éosinophiles, comparaison en fonction du statut PT +/-

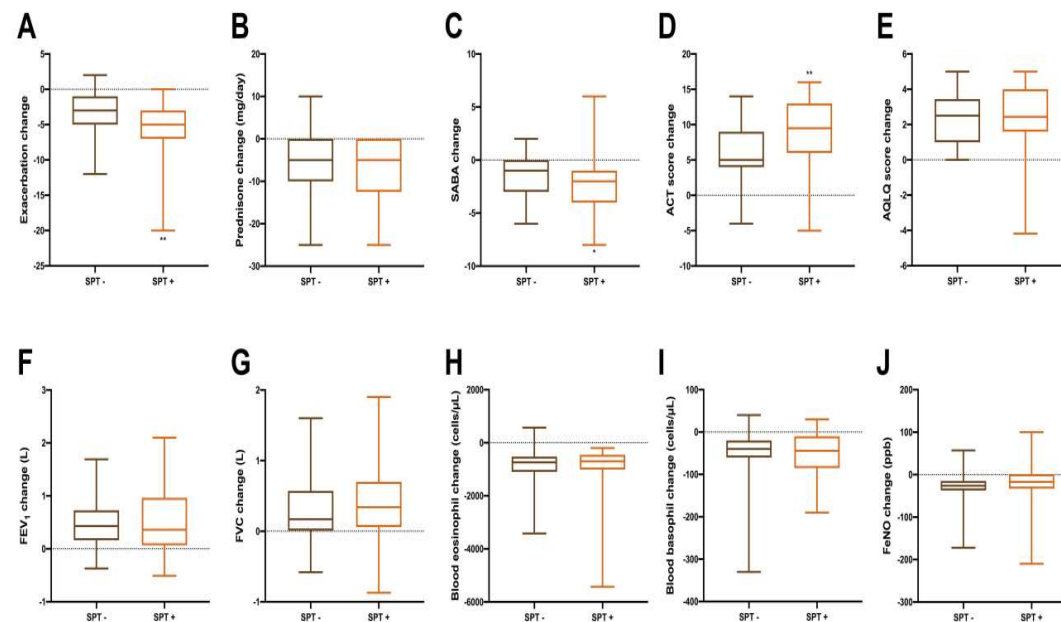


Figure 2 Efficacy of benralizumab in relation to SPT negativity or positivity, with regard to asthma exacerbation rate (A), prednisone intake (B), daily SABA inhalations (C), ACT score (D), AQLQ score (E), FEV₁ (F), FVC (G), blood eosinophil numbers (H), blood basophil count (I), and FeNO levels (J). Boxes display median values and IQR, and whiskers define maximum and minimum. *p < 0.05; **p < 0.01.

Fitzgerald Lancet 2016;388:2128.

Nair NEJM 2017;376:2248.

Pelaia J Asthma Allergy. 2021; 14: 163–173.

Dupilumab dans l'asthme allergique

- Les patients *sensibilisés* dans les études pivots avec Dupilumab : QUEST : 82 %, VENTURE 77 %
- Étude de sous groupe de l'étude QUEST, avec patients allergiques définis par IgE totales > 30 IU/mL et présence d'IgE spécifiques pour un allergène perannuel > 0,35...
- Évaluation probablement mauvaise car

TABLE I. Baseline demographic and disease characteristics

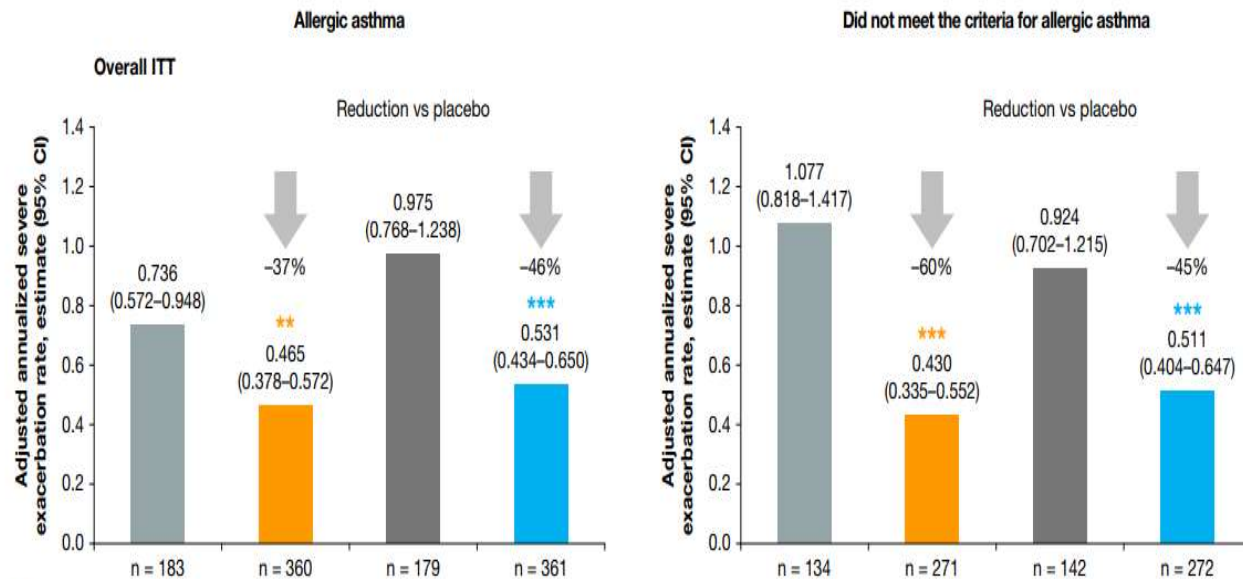
	Allergic asthma (n = 1083)				Did not meet the criteria for allergic asthma (n = 819)			
	1.14 mL/200 mg q2w		2 mL/300 mg q2w		1.14 mL/200 mg q2w		2 mL/300 mg q2w	
	Placebo (n = 183)	Dupilumab (n = 360)	Placebo (n = 179)	Dupilumab (n = 361)	Placebo (n = 134)	Dupilumab (n = 271)	Placebo (n = 142)	Dupilumab (n = 272)
Age, mean (SD), y	44.0 (16.8)	45.5 (16.0)	44.1 (14.9)	43.9 (15.8)	54.0 (11.8)	51.0 (13.7)	53.2 (12.8)	52.7 (13.6)
Female, n (%)	101 (55.2)	196 (54.4)	114 (63.7)	216 (59.8)	97 (72.4)	191 (70.5)	104 (73.2)	178 (65.4)
BMI, mean (SD), kg/m ²	29.3 (7.35)	28.47 (6.35)	28.78 (6.88)	28.91 (6.91)	30.39 (7.09)	29.82 (6.67)	29.76 (7.02)	29.27 (6.37)
Age at asthma onset, mean (SD), y	20.9 (17.9)	23.0 (19.5)	20.9 (16.9)	20.8 (17.8)	35.9 (17.3)	32.5 (17.3)	35.7 (17.4)	34.2 (18.8)
With ongoing atopic medical condition,* n (%)	176 (96.2)	337 (93.6)	173 (96.6)	354 (98.1)	90 (67.2)	172 (63.5)	93 (65.5)	170 (62.5)
Atopic dermatitis	21 (11.5)	48 (13.3)	32 (17.9)	42 (11.6)	14 (10.4)	13 (4.8)	6 (4.2)	20 (7.4)
Allergic rhinitis	142 (77.6)	265 (73.6)	140 (78.2)	284 (78.7)	79 (59)	156 (57.6)	85 (59.9)	154 (56.6)
Food allergy	21 (11.5)	35 (9.7)	25 (14.0)	32 (8.9)	7 (5.2)	13 (4.8)	11 (7.7)	15 (5.5)
Hives	13 (7.1)	16 (4.4)	9 (5.0)	22 (6.1)	6 (4.5)	14 (5.2)	6 (4.2)	8 (2.9)

Castro NEJM 2018;378:2486.

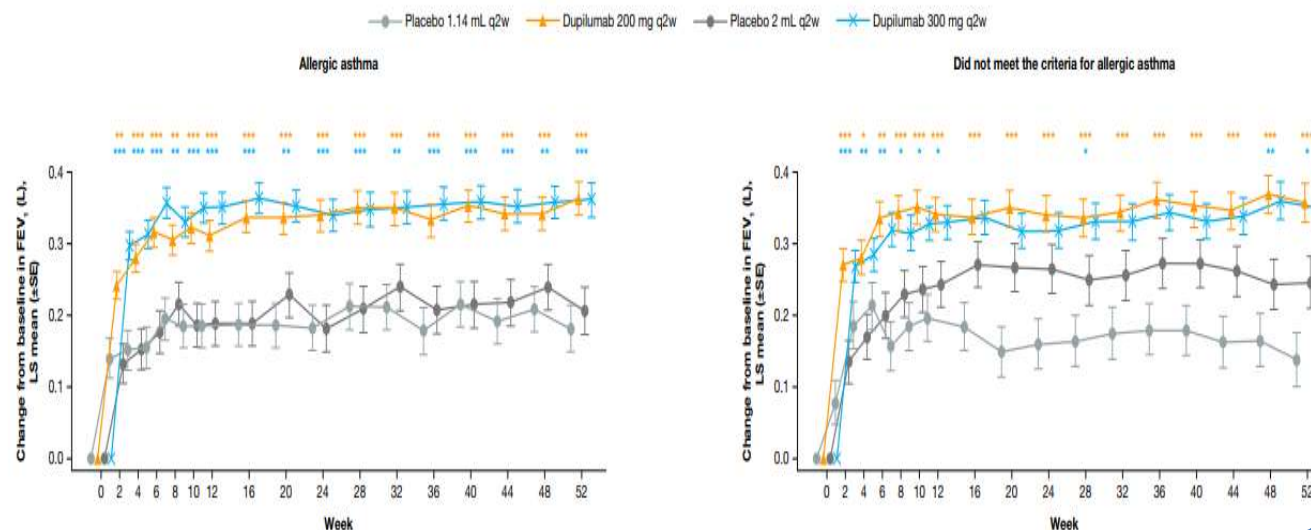
Rabe NEJM 2018;378:2475.

Corren J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:516-26.

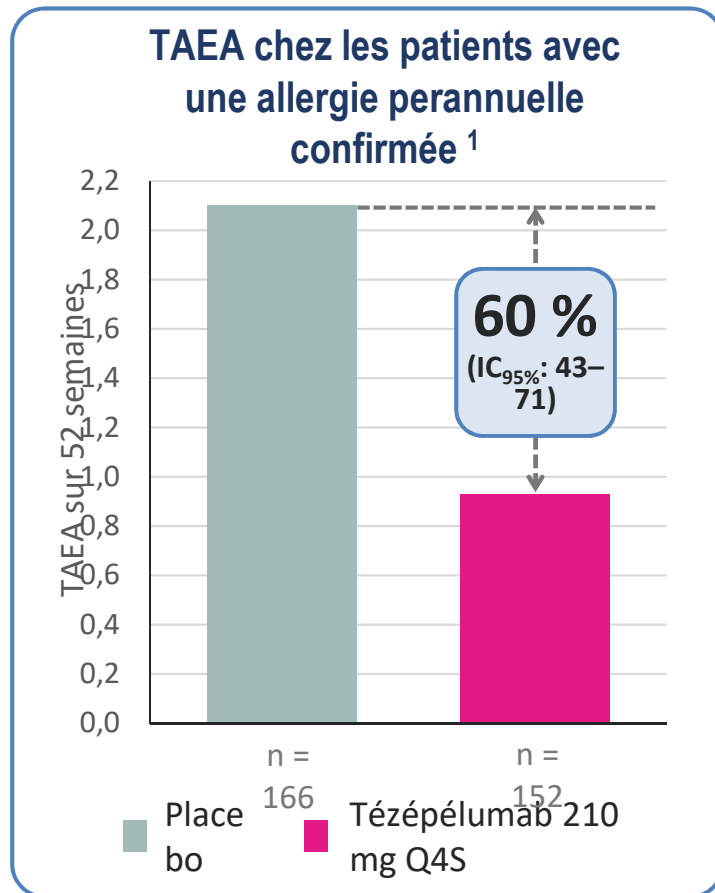
Dupilumab dans l'asthme allergique



Efficacité comparable allergique/non allergique
Supérieure si T2 *hight*



Tezepelumab dans l'asthme allergique



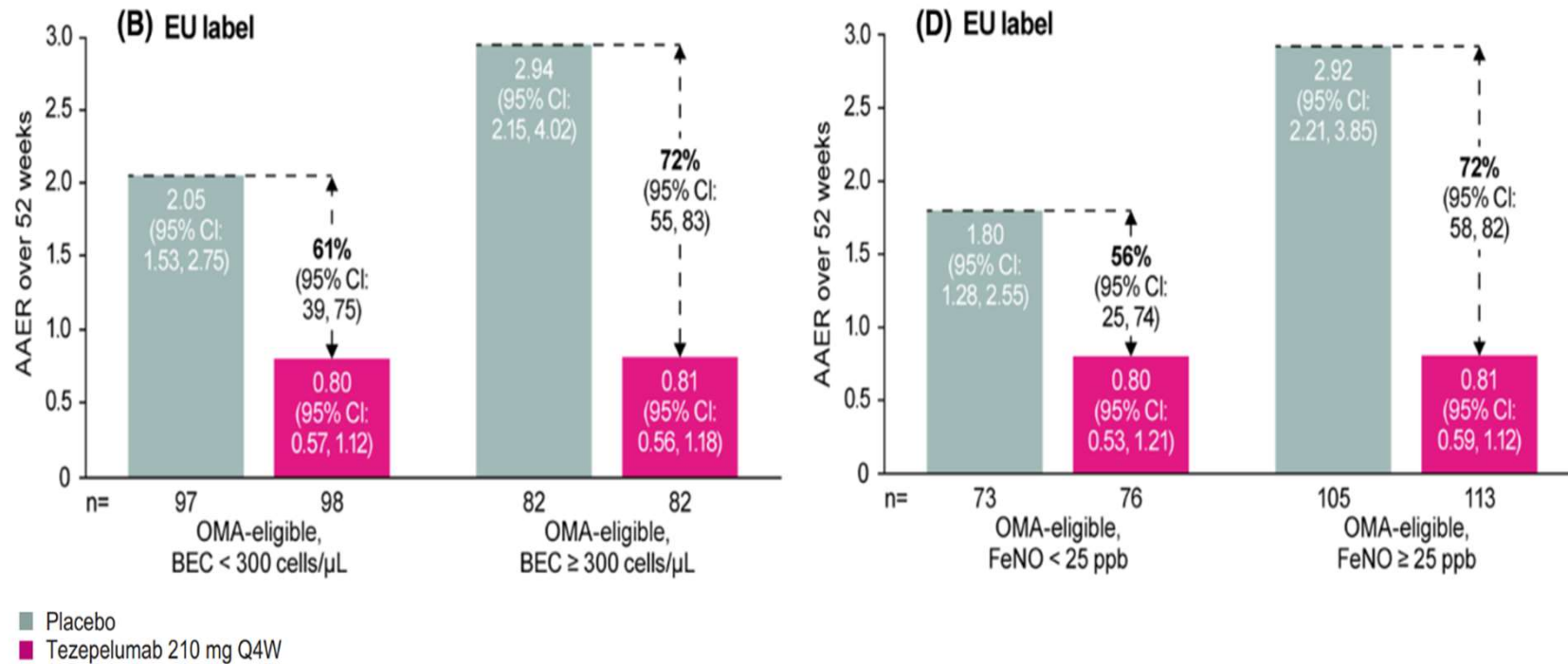
- ▷ Parmi les patients inclus, 64 % (680) étaient atopiques = au moins 1 IgE spécifique + ; et 318 **(30 %) allergiques confirmés...**
- ▷ 2 groupes (allergiques / non allergiques) sont comparés
- ▷ Efficacité similaire sur le taux d'exacerbation,

*Etude post-hoc exploratoire.

TAEA = taux annualisé d'exacerbation de l'asthme.

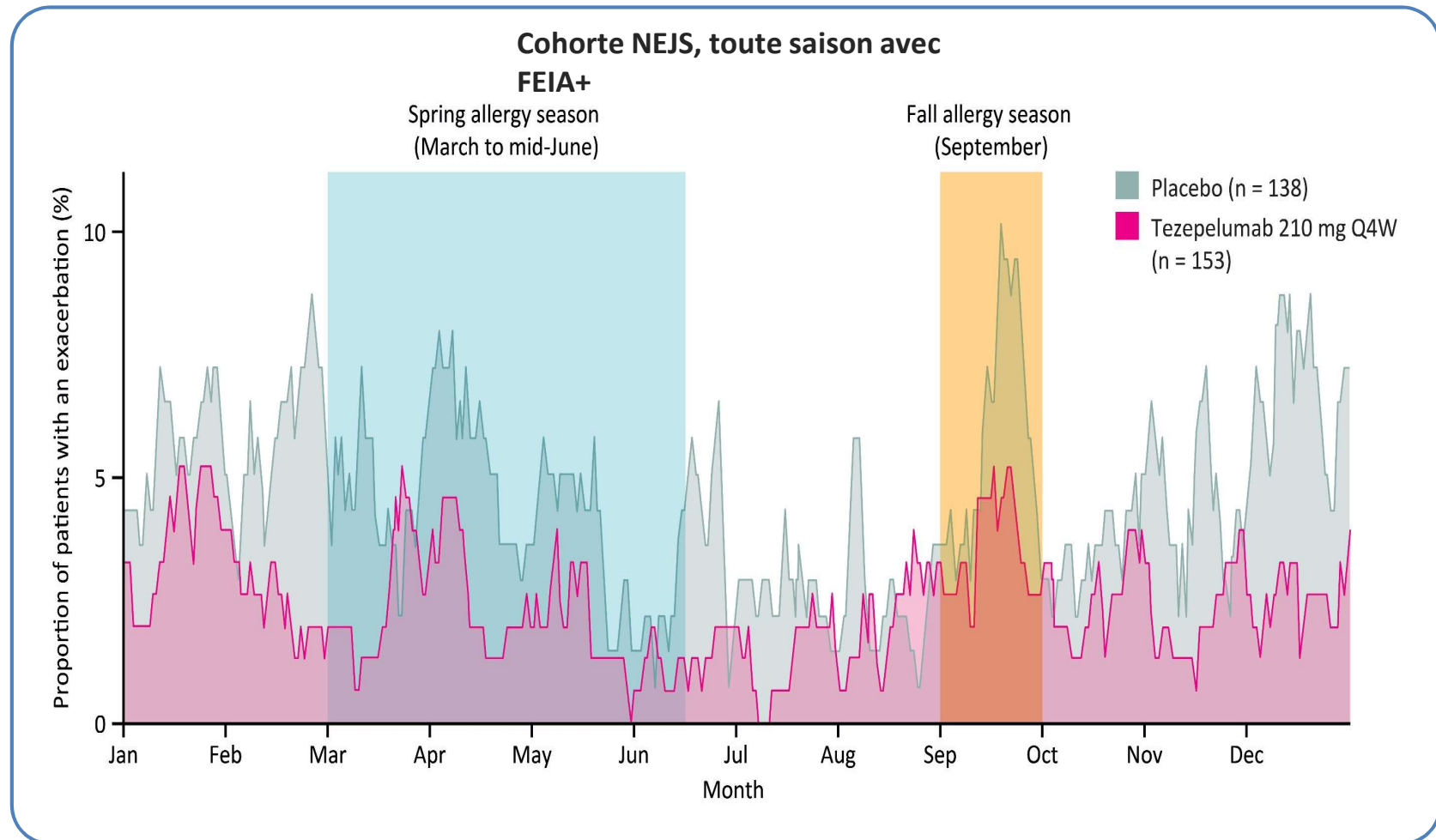
1. Corren J, et al. Efficacy of tezepelumab in patients with evidence of severe allergic asthma: Results from the phase 3 NAVIGATOR study. Clin Exp Allergy. 2023

Tezepelumab chez les patients éligibles à l'omalizumab



1. Corren J, et al. Efficacy of tezepelumab in patients with evidence of severe allergic asthma: Results from the phase 3 NAVIGATOR study. Clin Exp Allergy. 2023.;
2. Omalizumab: Xolair Summary of Product Characteristics, Novartis Europharm Ltd, July 31, 2020.

tézépélumab : réduction des exacerbations vs placebo chez les patients sensibilisés aux pneumallergènes saisonniers

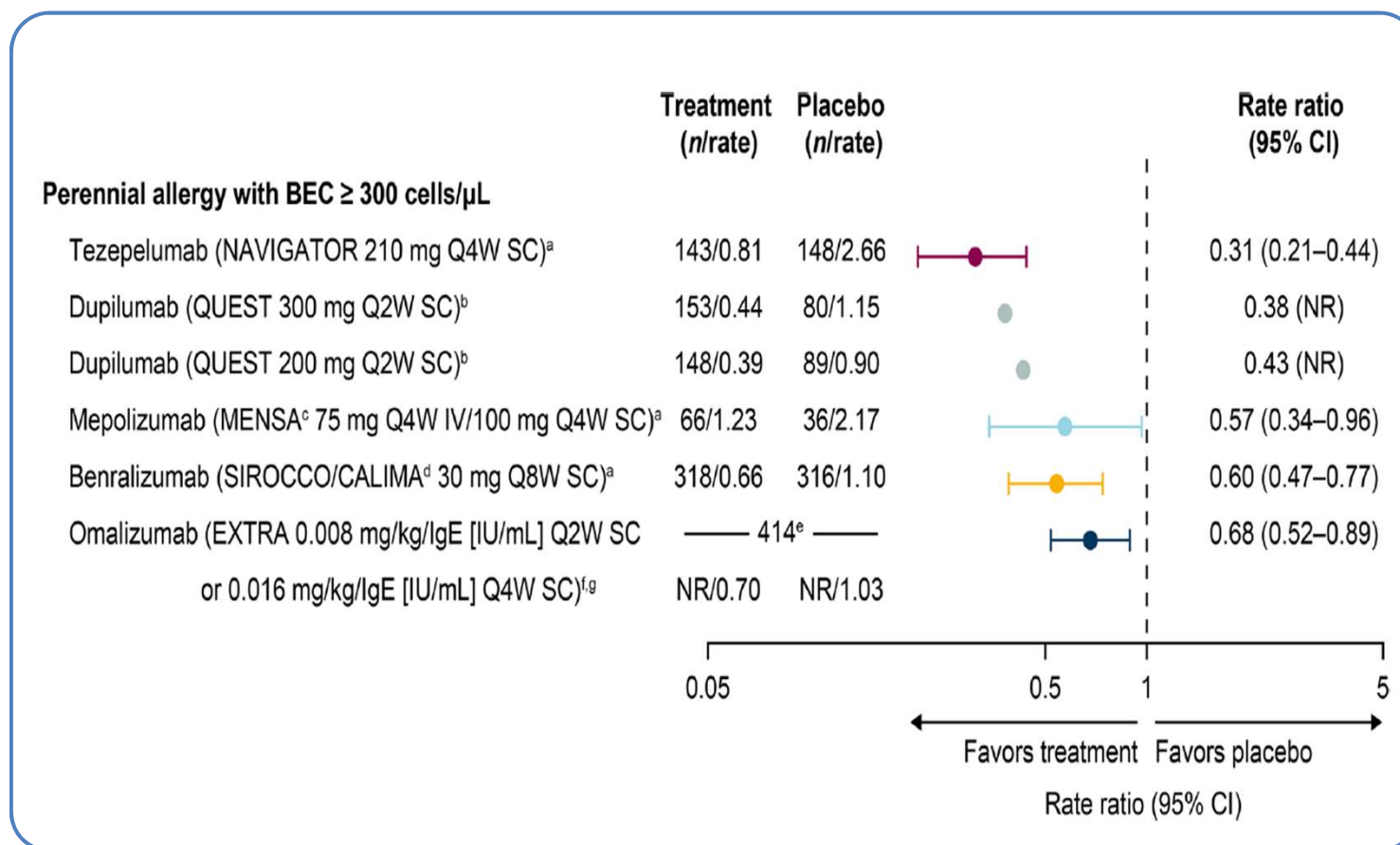


*Etude post-hoc exploratoire. NAVIGATOR

FEIA = fluorescence enzyme immunoassay; NEJS = North America, Europe, Japan and South Korea; Q4W = every 4 weeks.

I.D. Pavord et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023

Comparaison des biothérapies: Réduction des exacerbations chez les patients AS allergiques (BEC ≥ 300 cells/ μ L)

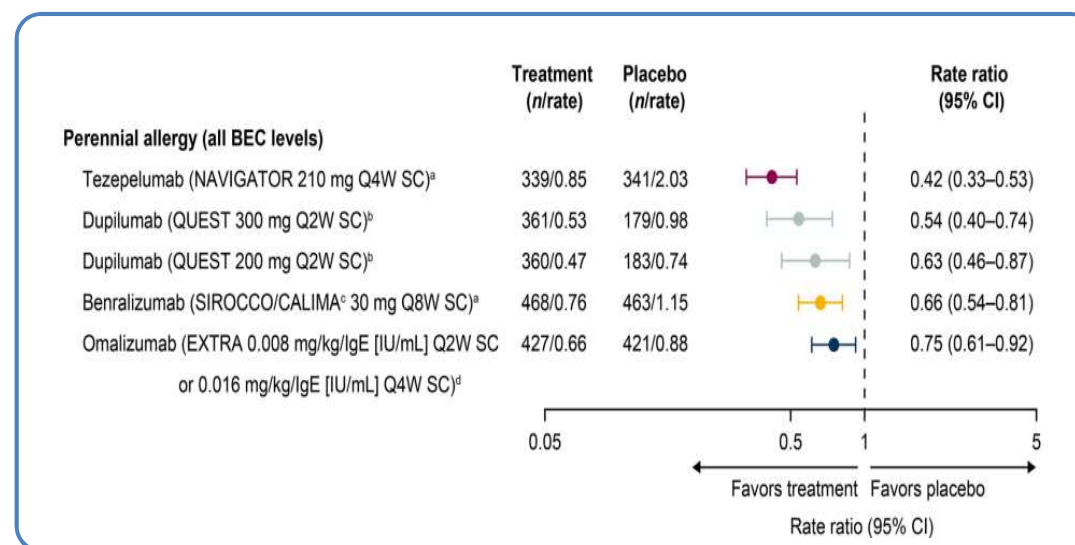
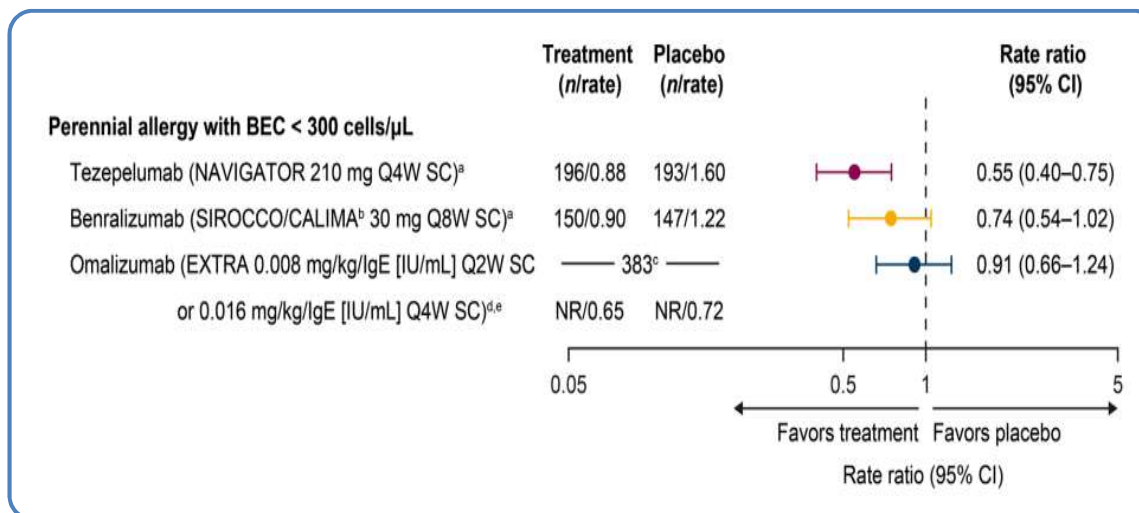


^a Regardless of serum total IgE level; ^b required a serum total IgE level of ≥ 30 IU/mL; ^c pooled doses; ^d pooled trials; ^e patient n numbers are reported for the overall population (breakdown by treatment group was not given);

^f required a serum total IgE level of 30–700 IU/mL; ^g the EXTRA trial of omalizumab reported patients with BECs of > 260 cells/ μ L.

AAER = annualized asthma exacerbation rate, **BEC** = blood eosinophil count, **CI** = confidence interval, **IgE** = immunoglobulin E, **IV** intravenous, **NR** = not reported, **Q2W** = every 2 weeks, **Q4W** = every 4 weeks, **Q8W** = every 8 weeks, **SC** = subcutaneous

Bernstein, J.A. et al. Efficacy of Biologics in Patients with Allergic Severe Asthma, Overall and by Blood Eosinophil Count: A Literature Review. Adv Ther. 2023



Biothérapies et asthme sévère allergique

- Pas d'essai comparatif
- Analyses de sous-groupes
- Définition insuffisante de l' « asthme allergique » dans les études
 - Devrait être: **sensibilisation** à un ou des allergènes (= atopie), **associée à des symptômes** lorsque le patient est exposé
 - Mais dans les études, le plus souvent seule la sensibilisation est indiquée (phadiatop, IGE totales, spécifiques, PT)
- Autre biais : les asthmatiques allergiques ont souvent une éosinophilie $> 150-300/\text{mm}^3$, mais **pas toujours**, or les asthmes « non » éosinophiliques ne sont pas inclus dans certaines études (notamment anti IL 5 – (R))
- De plus, les asthmatiques allergiques peuvent aussi avoir des exacerbations qui ne sont pas en lien avec leurs allergies

Conclusions

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