

# Prise en charge de l'asthme:

- Objectifs en pédiatrie

-Paliers

-Ttt locaux et systémiques

Dr Priscille BIERMÉ-NEUVILLE

PH pneumo-allergologue pédiatre

HFME- service Pr REIX



Hospices Civils de Lyon



Université Claude Bernard





Available online at  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## CONTENTS

6 ans

Definition, positive and differential diagnosis <i>S. Wanin, F. Amat, A. Carsin, L. Coutier, I. Ioan, L. Weiss, C. Schweitzer, S. Lejeune and L. Giovannini-Chami</i> . . . . .	e1
Natural history <i>G. Lezmi, A. Deschildre, S. Blanc, M.-C. Delmas, A. Divaret-Chauveau, M. Fayon, A. Masson-Rouchaud, H. Petat, V. Siao, C. Schweitzer, S. Lejeune and L. Giovannini-Chami</i> . . . . .	e13
Initial severity before treatment and control: Definitions and associated factors <i>R. Abou Taam, G. Labouret, M. Michelet, C. Schweitzer, S. Lejeune and L. Giovannini-Chami</i> . . . . .	e28
Therapeutic management and adjustment of long-term treatment <i>D. Drummond, J. Mazonq, G. Lezmi, P. Cros, L. Coutier, B. Desse, A. Divaret-Chauveau, J.-C. Dubus, P.-O. Girodet, S. Kiefer, C. Llerena, G. Pouessel, F. Troussier, A. Werner, C. Schweitzer, S. Lejeune and L. Giovannini-Chami</i> . . . . .	e35
From difficult-to-treat asthma to severe asthma: Step 5 <i>S. Lejeune, E. Hullo, P. Bierme, M. Baravalle, C. Schweitzer and L. Giovannini-Chami</i> . . . . .	e55
Management of asthma attack in children aged 6 to 12 years <i>C. Marguet, Gregoire, A. Werner, O. Cracco, S. L'excellent, J. Rhagani, A. Tamalet, B. Vrignaud, C. Schweitzer, S. Lejeune, L. Giovannini-Chami, G. Mortamet and V. Houdouin</i> . . . . .	e75



# Nouvelles reco 2024: asthme de l'enfant



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## RECOMMANDATIONS

**Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version longue<sup>☆</sup>**

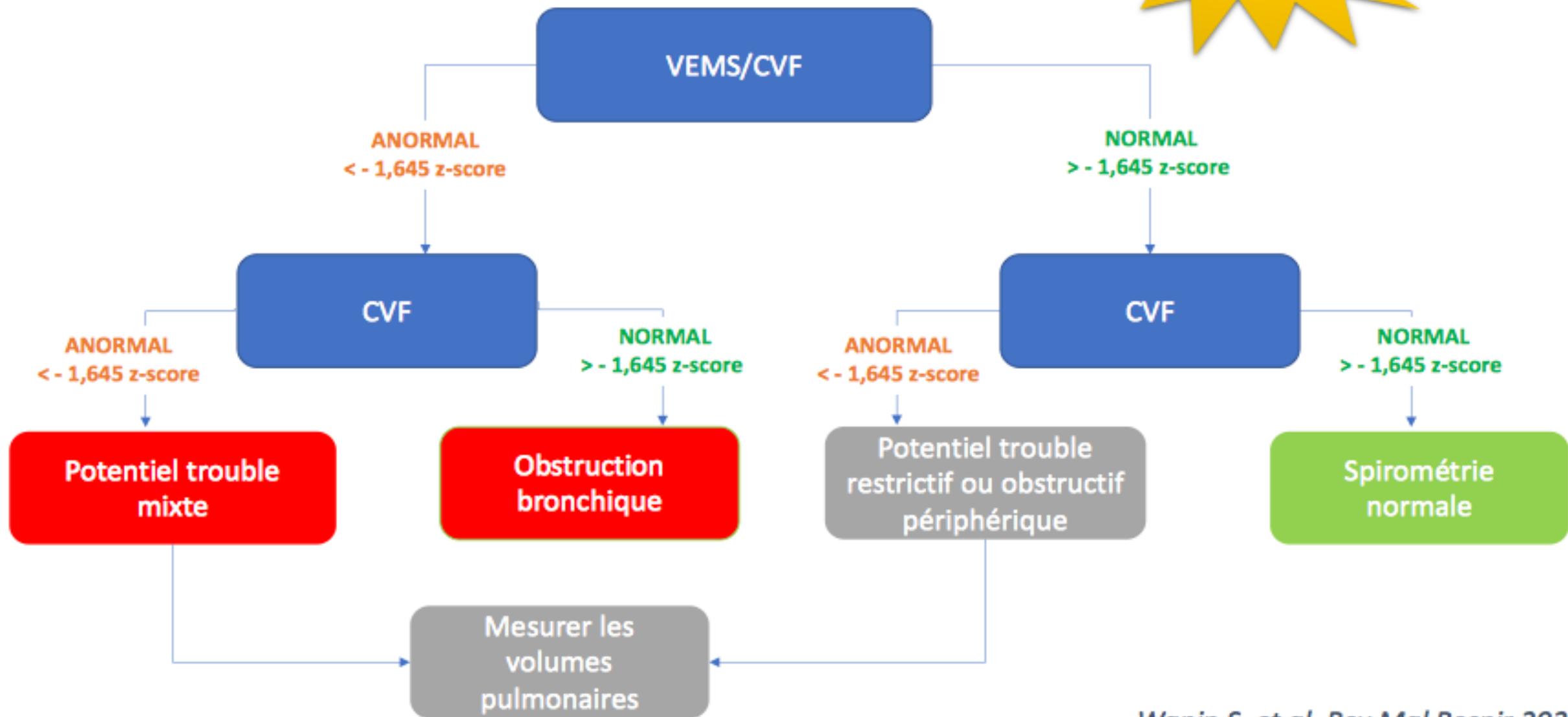
>11 ans



*Update of the 2021 Recommendations for the management of and follow-up of adolescent asthmatic patients (over 12 years) under the guidance of the French Society of Pulmonology and the Paediatric Society of Pulmonology and Allergology. Long version*

- Devant un tableau clinique évocateur d'asthme, les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) renforcent le diagnostic en démontrant la présence d'une limitation variable de débit expiratoire.
  - Une EFR par expiration forcée (spirométrie)/mesure des résistances avec test de réversibilité aux bronchodilatateurs doit être réalisée au moment du diagnostic (*grade B : Présomption scientifique*)
  - Elle peut être accompagnée d'une mesure de la FeNO (*grade C : Faible niveau de preuves scientifiques*).
  - Une mesure des volumes pulmonaires au moment du diagnostic est recommandée si doute sur un syndrome mixte ou restrictif (*grade C : Faible niveau de preuves scientifiques*).
- Le test à la méthacholine, réservé aux situations de doute diagnostique dans lesquelles ni les éléments cliniques, ni la spirométrie n'ont permis de conclure, est plus utile pour exclure le diagnostic (tests négatif) que pour l'affirmer (test positif) (*grade D : Avis d'expert*).

# Interprétation des EFR



# EFR pathologiques

$VEMS/CVF \leq -1,64$  z-score = TVO

Réversibilité : variation du VEMS ou CVF de plus de 10% de la théorique entre pré et post

Distension pulmonaire :  $VR/CPT$  et/ou  $CRF/CPT \geq 1,64$  z-score

# Sévérité initiale

- Le **grade de sévérité initiale** avant traitement est déterminé par:
  - la fréquence des symptômes dans les trois derniers mois,
  - le nombre de crises graves dans l'année précédente,
  - la fonction respiratoire,
  - la limitation des activités et
  - la présence d'antécédents à risque (réa, USIC ou AA avec anaphylaxie)
- Ainsi, initialement l'asthme peut être **intermittent** ou **persistant**. Cette classification permettra de proposer un palier de traitement initial adapté (**grade D : avis d'experts**).

# Paliers

3 derniers mois

Année précédente

	Léger pauci-symptomatique	Léger	Modéré	Modéré/Sévère
Palier	1	2	3	4/5
Symptômes diurnes	0-1/ mois	≥ 2/mois	≥ 2/sem	≥ 2/sem ET
Symptômes nocturnes	0 mois	≥ 1/mois	≥ 1/sem	≥ 1/sem ET
Limitation des activités	0	0	+/-	+/-
Crises sévères (avec CSO)	0	≥ 1/an	≥ 1/an	≥ 3/an ou séjour en soins critiques dans l'année
EFR anormale	0	+/-	+/-	+/-
Antécédent à risque*	0	+/-	+/-	+/-
Traitement initial	BDCA à la demande	CSI doses faibles	CSI doses faibles + BLDA ou CSI doses modérées	CSI doses modérées ou fortes + BDLA selon avis d'expert

1 seul critère suffit pour passer au palier supérieur

# Asthme contrôlé : Définition

- **Contrôle des symptômes :**
  - Symptômes diurnes et utilisation de beta2mimétiques  $\leq 2$ /semaine, y compris à l'effort
  - Absence de réveil nocturne
  - Absence de limitation des activités
- **Absence de crise d'asthme grave dans l'année** (nécessitant une hospitalisation et/ou une corticothérapie par voie générale d'une durée  $\geq 72$  heures)
- **Fonction respiratoire normale**

***Grade D : avis d'experts***

Le **contrôle** doit être **évalué à chaque consultation**, en tenant compte des informations données par les parents et dès que possible par l'enfant (***grade D : avis d'experts***).

# Facteurs associés à sévérité ou non contrôle

- Observance ++++
- Dispositif d'inhalation adapté ++ = à réévaluer à chaque consultation
- Toujours rechercher initialement puis si asthme mal contrôlé: sensibilisation allergénique si exposition allergénique dans l'environnement
- Rechercher expo TABAC + pollution intérieure et extérieur (intérêt CMEI)

# Prévention primaire et secondaire

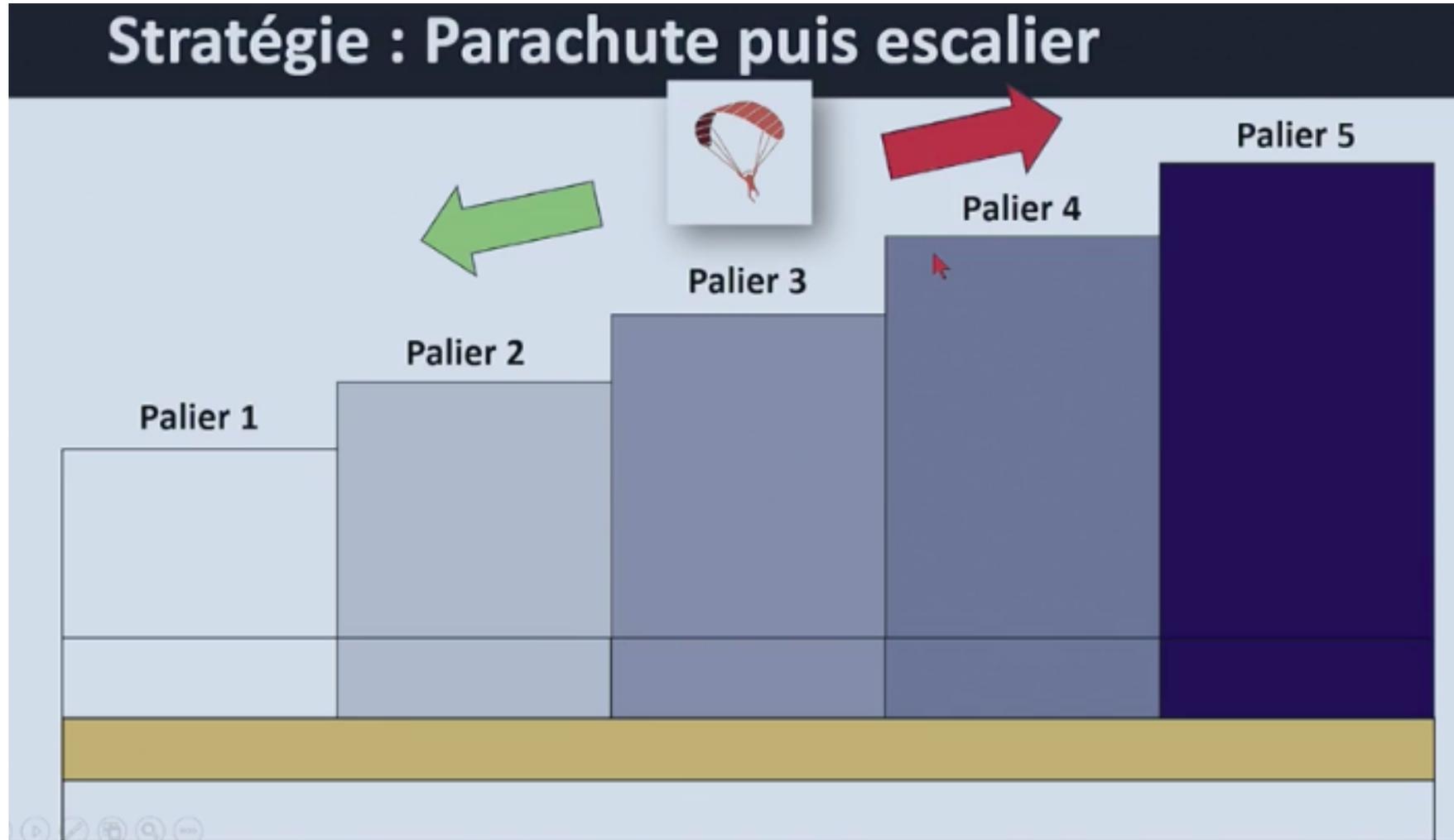
## Primaire

- Femme enceinte: !!! **PAS DE TABAC** (grade A)
- Pas de tabagisme passif pour les enfants (grade A)
- Lutter **obésité** femme enceinte et obésité infantile (grade A)
- Eviter expo moisissures visibles (grade A)
- **Eviction allergènes (acariens, poils chat, chien): PAS DE PREUVE** (grade B)
- Réduire **expo polluants extérieurs** (grade B)

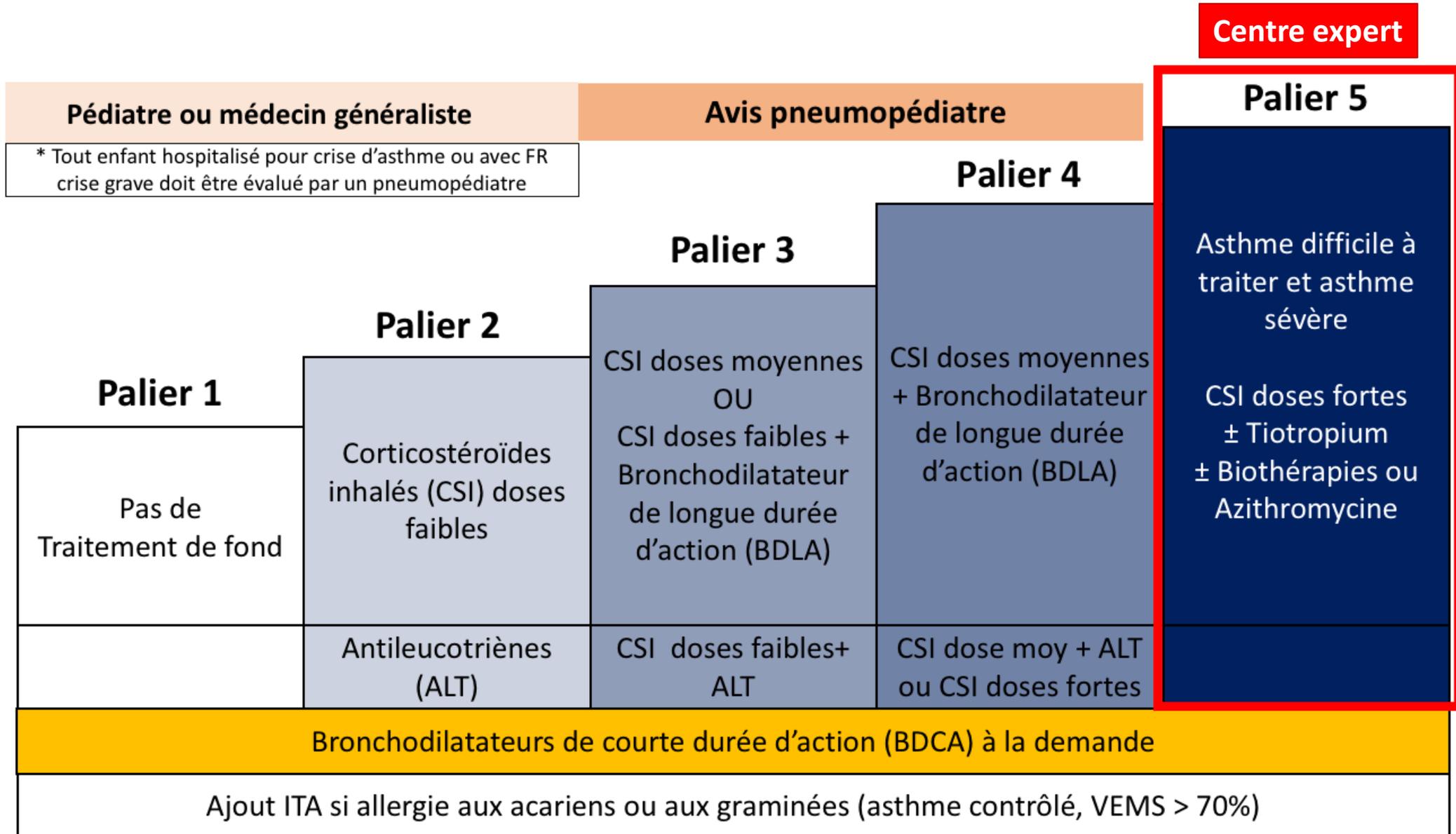
## Secondaire

- ITSL graminées, bétulacées et acariens sur 3 ans = prévention asthme ++ si enfant monosensibilisé (grade B)
- Si DA et allergie alimentaire: aucune stratégie préventive (grade B)

# Prise en charge thérapeutique: ttt de fond



# Prise en charge thérapeutique: ttt de fond



# Doses fortes de CSI: à la baisse

>12 ans

Molécules	Doses quotidiennes de CSI ( $\mu\text{g}/\text{jour}$ )		
	Faibles	Moyennes	Fortes
Budésonide (DPS)	100-320	400-600	$\geq 800$
Béclométasone dipropionate (AD)	250	500-750	$\geq 1000$
Béclométasone dipropionate (AD) - particules extrafines	100	200-320	$\geq 400$
Ciclésonide (AD)	80	160	$\geq 320$
Fluticasone propionate (AD ou DPS)	100-200	250- < 500	$\geq 500$
Fluticasone furoate (AD)	—	92	184
Mométasone furoate (DPS)	62,5	127,5-200	260- 400

DPS : dispositif poudre sèche ; AD : aérosol doseur.

Deschildre Rev Mal Resp 2021

6-11 ans

Corticostéroïdes inhalés	Dose journalière ( $\mu\text{g}/\text{jour}$ )		
	Faible	Moyenne	Forte
Dipropionate de Béclometasone ( <i>particules extrafines</i> )	100-200 (50-100)	>200-400 (>100-200)	>400-800 (>200-400)
Budesonide	100-200	>200-400	>400-800
Propionate de fluticasone	50-100	>100-250	>250-500



A paraître

Au delà des doses fortes: pas d'augmentation de l'efficacité / augmentation des ES

# Traitement de fond associant CSI + BDLA pour l'enfant >6 ans (AMM)



## • Enfant > 6 ans:

- Seretide spray (*propionate de flocasone/ salmétérol*): 50 µg/25 µg, 125 µg/25 µg, 250 µg/25 µg
- 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 



## • Adolescent >12 ans

- Relvar Ellipta: (*furoate de fluticasone / vilantérol*): 92/22 µg et 184/22 µg 
- Gibiter easyhaler (*budésonide / formotérol*): 160/4,5 µg, 320/9 µg 
- Aectura breezhaler (*mometasone fuorate/ indacatérol*): 62,5/125 127,5 260 
- Flutiform (*fluticasone / formotérol*): 50/5, 125/5 

# Comment baisser le traitement de fond ?

Objectif principal: **maintenir une absence de symptômes (contrôle optimal et absence de crise)** avec charge thérapeutique la + faible possible → limiter les ES (1)  
→ simplifier ttt + améliorer l'observance

## PALIER 3

Quelle que soit l'option choisie au palier 3 (CSI + BDLA, CSI + ALT ou CSI doses moyennes):  
**étape intermédiaire: dose totale CSI en 1 seule prise (grade B)<sup>(2)</sup>** puis  
**Revenir à CSI faible dose en continu**  
**ARRÊT ALT ou BDLA**

## PALIER 2

Absence de symptômes **3-6 mois**  
Pas d'exacerbation sévère sur 6 derniers mois  
EFR normales (4)  
*Pas de décroissance en période automnale*

## PALIER 4 / 5

**Baisser la dose de CSI plutôt que retirer BDLA (grade A) (3)**

Si ttt additionnel (ALT, tiotropium) :  
**Arrêt du ttt additionnel**

## PALIER 3/4

- (1) Bernstein JA et al. Journal of Asthma 2019
- (2) Laforce 2002; Hodges 2005
- (3) Akashi et al. 2016; Stempel 2016
- (4) Rank 2013

# Référer en consultation spécialisée ou centre expert

- **Asthme non contrôlé sous palier 4 (ou dépendant d'une forte pression en CSI)**
- **Répétition des crises sévères ( $\geq 2/12$  mois), malgré Tt ajusté**
- **Hospitalisations répétées pour crise ( $> 1$  dans l'année)**
- **Mauvais contrôle persistant  $\geq 3$  mois**
- **Consommation +++ en  $\beta 2$ CA  $> 2$  sprays/an (1 spray= 200 doses) - 1 spray/mois = risque de crise fatal**
- ***Pression en corticoïdes généraux (répétition des cures courtes)***
- **Antécédent d'hospitalisation en réa**
  
- **Facteurs de risque ou comorbidité justifiant une PEC multidisciplinaire**
  - Allergie alimentaire (anaphylaxie)
  - Facteurs psychologiques

# Proposer une 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/ 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
- L'ITSL acariens ou graminées peut s'envisager dès l'âge de 5 ans chez l'enfant ayant un asthme allergique aux acariens ou aux graminées, **au moins partiellement contrôlé**, pour ses potentiels bénéfiques sur les symptômes d'asthme, la fonction respiratoire et la diminution de la corticothérapie inhalée (**grade C**).
  - En cas d'asthme sévère, l'ITA n'est pas recommandée en dehors d'une indication ayant fait l'objet d'un **avis en centre expert, dans le cadre d'un traitement personnalisé chez un patient peu symptomatique et avec un VEMS > 70 % (grade C)**.
  - L'asthme non contrôlé est une **contre-indication absolue** à la mise en place d'une ITA (**grade C**).

# Vaccination pneumocoque et grippe

- Les gestes barrières restent la meilleure protection contre l'ensemble des virus respiratoires dont la grippe quelle que soit la sévérité de l'asthme (**Avis d'experts**).
- Tous les enfants atteints d'asthme doivent être à jour de leurs vaccinations: ceci inclut la vaccination anti-grippale recommandée avant chaque saison hivernale, et la vaccination anti-pneumococcique (**Avis d'experts**).
- Chez les enfants atteints d'asthme sévère, une injection antipneumococcique par le vaccin polysaccharidique est recommandée chez les enfants ayant reçu le schéma complet de vaccin conjugué dans la petite enfance (**Avis d'experts**).

2024

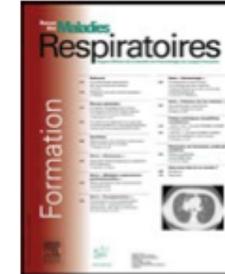


Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS DE LA SP2A (SOCIÉTÉ PÉDIATRIQUE DE PNEUMOLOGIE ET D'ALLERGOLOGIE) POUR LA PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME DE L'ENFANT DE 6 À 12 ANS

## Prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant âgé de 6 à 12 ans



*Management of asthma attack in children aged 6 to 12 years*

C. Marguet<sup>a,\*</sup>, Gregoire<sup>b</sup>, A. Werner<sup>c</sup>, O. Cracco<sup>d</sup>,  
S. L'excellent<sup>e</sup>, J. Rhagani<sup>f</sup>, A. Tamalet<sup>g</sup>,  
B. Vrignaud<sup>h</sup>, C. Schweitzer<sup>i</sup>, S. Lejeune<sup>j</sup>,  
L. Giovannini-Chami<sup>k</sup>, G. Mortamet<sup>l</sup>, V. Houdouin<sup>m</sup>

- **Crise d'asthme** : toute modification clinique dont les symptômes sont une dyspnée habituellement expiratoire, d'apparition brutale ou progressive, variable dans le temps et dans son intensité, s'accompagnant d'une obstruction bronchique réversible soit spontanément, soit après intervention thérapeutique. Les symptômes associés sont les sibilants et la toux.

=> Existence de symptômes inhabituels

- **Deux niveaux de gravité initiale : non grave et grave**
- Parmi les crises d'asthme graves, il existe un niveau de gravité qui met en jeu le pronostic vital, **l'asthme aigu grave**
- **Utilisation du score de PRAM** pour homogénéiser l'évaluation

# Score de PRAM

Le score de PRAM				
Signes	0	1	2	3
Tirage sus-sternal*	Absent		Présent	
Rétraction des scalènes*	Absent		Présent	
Murmure vésiculaire*	Normal	Diminution aux bases	Diminution globale	Absent / diminution franche
Sibilants*	Absent	expiratoire uniquement	inspiratoire et expiratoire	Wheezing audible sans stéthoscope/ silence auscultatoire
SpO2%	≥95%	92%-94%	<92%	
* Si présence de signes asymétriques, le score s'applique du côté le plus grave				

# Crise grave ou non grave?

Diapo Pr MARGUET, Rouen

Signes de gravité	NON	OUI UN seul critère		Asthme aigu grave Pronostic vital engagé* Généralement plusieurs critères
État général altéré Modification du comportement	Non	Fatigue Refus de marcher Difficulté à parler		
Troubles hémodynamiques	Non	Non		
Fréquence respiratoire (mesurée sur 1 min) <16/min ; > 20/min	16-30/min	>30/min		
Fréquence cardiaque <60/min ; ≥ 125/min **	Non	≥ 125/min		
Murmure vésiculaire (MV)	Présent	Diminué/absent		
Sibilants à interpréter avec le MV et les traitements par BDCA reçus avant l'examen	Présents Ou absents	Diffus ou rares + MV diminué		
Utilisation des muscles accessoires	Absente	Présente		
SpO2% en air ambiant	≥ 95 %	< 95%		
Capnie veineuse ou capillaire	-	-		
Score de PRAM	≤ 3	≥ 4		≥ 8



# PEC thérapeutique initiale

Diapo Pr MARGUET, Rouen

La cible des BDCA est de lever le bronchospasme  
Pas de dose max

<b><u>PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE INITIALE AU CABINET DU MEDECIN</u></b> <b><u>Ou sur le lieu de vie où se trouve l'enfant</u></b>			
<b>Réassurer, Ne pas laisser seul, position semi-assise, desserrer les vêtements, aérer</b>			
<b>Présence de signes de gravité</b>			
NON		OUI	
<b>Administration de BDCA par chambre inhalation</b>			
4 bouffées à répéter toutes les 20 minutes si besoin		10 bouffées toutes les 20 minutes pendant une heure	
<b>Corticothérapie orale</b>			
facteurs de risque d'asthme grave		OUI	
NON	OUI	prednisone ou prednisolone 20 mg si < 20Kg 40 mg si ≥ 20Kg	
Pas de CO	prednisone	<b>Présence de signes d'asthme aigu grave</b>	
	prednisolone	NON	OUI
<b>EVALUATION DE L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE A 1H</b>			<b>Appel du 15 et transfert médicalisé</b>

Signes de gravité	NON	OUI	AAG
<u>Monitoring</u>	SpO2% avant et après BDCA	SpO2%, FC, FR, TA continu ou discontinu	SpO2%, FC, FR, TA En continu
<u>BDCA</u> <u>Nébulisation sous O2 6L/min</u> 2,5 mg si ≤15Kg 5 mg si > 15 Kg <u>Par chambre d'inhalation</u>	1 nébulisation à renouveler selon la réponse à  4 bouffées à renouveler	3 nébulisations en 1 heure	3 nébulisations en 1 heure
<u>Prednisone ou prednisolone per os</u> 20 mg si ≤ 20Kg 40 mg si > 20Kg	Non Sauf si facteurs de risque de crise grave associés	Oui	Oui
<u>Bromure d'Ipratropium</u> 0,25 mg si ≤ 30Kg 0,5 mg si > 30Kg	Non	Non systématique	Systématique
<u>Oxygène pour une cible SpO2% ≥ 95%</u>	-	Si SpO2 ≤ 94%	Systématique
Autres			Discuter voie d'abord Sulfate de Magnésium en IVL

EVALUATION H1 de la réponse au traitement, signes de gravité, score de PRAM.

Bromure Ipratropium n'a d'intérêt démontré qu'aux urgences (A)

Niveau de preuve repose sur des meta-analyses (B)  
Toujours avec BDCA (A)

# PEC hospitalière

## EVALUATION H1 de la réponse au traitement, signes de gravité, score de PRAM.

Réponse au traitement	OUI PRAM ≤3, Etat stable Pas de signes de gravité	NON ou Partielle PRAM 4-7	NON ou Partielle PRAM ≥ 8
<b>Prise en charge</b>	Retour au domicile	<b>Traitement de seconde ligne</b>	
		Monitoring continu FR, FC, SpO2%, TA, envisager Gaz du sang	Monitoring continu FR, FC, SpO2%, TA, Gaz du sang
		Nébulisations BDCA + Bromure ipratropium 3 nébulisations en 1 heure	Appeler les réanimateurs BDCA en continu par nébulisation Voie d'abord
<b>Prednisone ou prednisolone</b>		Oui, si non administré auparavant	
Sulfate de Magnesium IVL 20 mn 50mg/kg (2g maximum)		Oui	Oui si non administré avant
<b>Oxygénothérapie</b>		Cible pour SpO2% ≥ 95%	
<b>EVALUATION répétée H2 et H4 de la réponse au traitement</b>			

## EVALUATION répétée H2 et H4 de la réponse au traitement

Réponse au traitement	OUI Score de PRAM ≤3, Pas de signes de gravité Etat stable	NON Score PRAM > 4 ou si sulfate de magnésium IVL utilisé
<b>Prise en charge</b>	Retour au domicile	<b>Hospitalisation</b>
<b>Traitement en milieu hospitalier (Monitoring continu FR, FC, TA, SpO2%, Gaz du sang, Rx de thorax de face)</b>		
Réponse au traitement	Oui	Non
Nébulisation de BDCA	Espacement des aérosols en fonction de la réponse clinique	En continu à la posologie de 15mg/h si poids ≥ 15kg et 10mg/h si poids < 15kg, ou alternative en nébulisation horaire aux posologies de 2,5 mg ou 5mg selon le poids ; Surveillance de la kaliémie
BDCA en IV continue		Dose initiale 1 gamma/Kg/min
Réponse au traitement	Oui Décroissance du traitement	Non Transfert en réanimation pédiatrique

# Avant RAD

Check-list avant retour à domicile		
<b>après consultation d'urgence ou sortie d'hospitalisation pour crise d'asthme</b>		
Noter les circonstances et la symptomatologie de l'épisode (auscultation)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Vérifier l'absence de signes d'alerte évoquant un diagnostic différentiel	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
S'assurer qu'un cliché thoracique de référence a été fait ou est programmé si jamais réalisé	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Poursuivre le traitement d'attaque : B2CA 7 jours et jusqu'à normalisation des signes, +/- CTC 3 jours, +/- antiH1 si exposition persistante à un facteur déclenchant (pneumallergène)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Evaluer si un traitement de fond doit être initié ou renforcé	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Enseigner ou faire réviser les techniques d'inhalation	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Prescrire un repos au minimum de 24h à la maison (crise grave)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Prescrire un arrêt des activités sportives de 15 jours (crise grave)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Remettre un plan d'action écrit personnalisé en cas de crise d'asthme	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Informé sur l'asthme ainsi que les éventuels facteurs déclenchants	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Préciser au patient de consulter son médecin traitant dans les 7 jours	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Programmer une consultation de suivi, entre 1-2 mois	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Conseiller une consultation spécialisée, avec un pneumopédiatre de préférence, après un AAA	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

**INSTALLER UN  
TTT DE FOND  
SYSTEMATIQUE  
SI CRISE GRAVE**

# Présentation des recommandations de l'asthme sévère de l'enfant d'âge scolaire

# Asthme difficile à traiter = Palier 5

Centre expert

## Palier 5

Asthme difficile à traiter et asthme sévère

CSI doses fortes  
± Tiotropium  
± Biothérapies ou  
Azithromycine

Pédiatre ou médecin généraliste

Avis pneumopédiatre

\* Tout enfant hospitalisé pour crise d'asthme ou avec FR crise grave doit être évalué par un pneumopédiatre

Palier 4

Palier 3

Palier 2

Majorité = contrôlée avec palier 1,2,3,4

Antileucotriènes  
(ALT)

CSI doses faibles +  
ALT

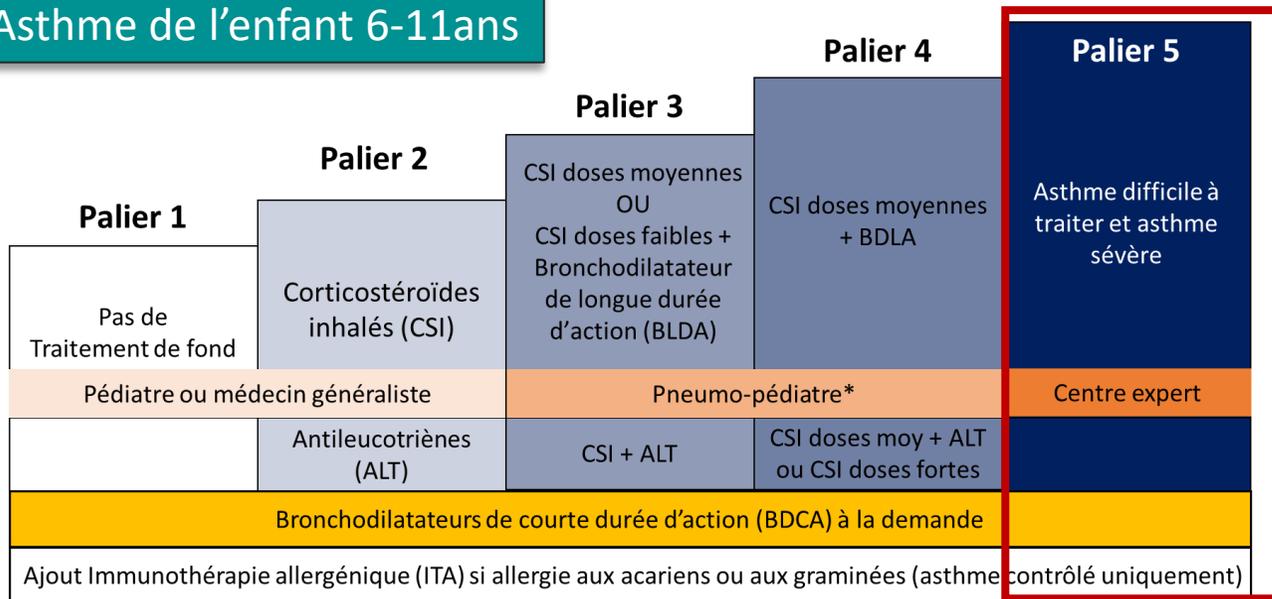
CSI dose moy + ALT  
ou CSI doses fortes

Bronchodilatateurs de courte durée d'action (BDCA) à la demande

Ajout ITA si allergie aux acariens ou aux graminées (asthme contrôlé, VEMS > 70%)

# Définition asthme sévère

## Asthme de l'enfant 6-11ans



CSI	Doses journalières (µg/jour)		
	Faibles	Moyennes	Fortes
Dipropionate de Bécloметasone (particules extrafines)	100 - 200 (50 - 100)	> 200 - 400 (>100 - 200)	> 400 - max 800 (>200 - max 400)
Budesonide	100 - 200	> 200 - 400	> 400 - max 800
Propionate de fluticasone	50 - 100	> 100 - 250	> 250 - max 500

## ASTHME SÉVÈRE (AS)

Absence d'amélioration du contrôle de l'asthme sous traitement adapté en termes de doses et de galénique

## ASTHME DIFFICILE À TRAITER

- Asthme non contrôlé malgré un traitement de palier 4 ou 5
- ou Nécessitant un traitement de palier 5 pour être contrôlé

## PEC en centre expert (3-6 mois)

- 1/ Confirmer le diagnostic d'asthme
- 2/ Identifier et prendre en charge les facteurs modifiables et comorbidités
- 3/ Ajuster le traitement

# Les recommandations d'asthme >11 ans

## RECOMMANDATIONS

Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version longue<sup>2</sup>

A. Deschildre<sup>a,\*,b</sup>, R. Abou-Taam<sup>c</sup>, D. Drummond<sup>c</sup>,  
 L. Giovannini-Chami<sup>d</sup>, G. Labouret<sup>g</sup>, S. Lejeune<sup>a,b</sup>,  
 G. Lezmi<sup>c</sup>, M.T. Lecam<sup>h</sup>, C. Marguet<sup>e,f</sup>, H. Petat<sup>e,f</sup>,  
 C. Taillé<sup>i</sup>, S. Wanin<sup>l,k</sup>, H. Corvol<sup>l</sup>, R. Epaud<sup>m,n,o</sup>

## Asthme de l'enfant >11 ans

	Education thérapeutique, contrôle de l'environnement, traitement des comorbidités				
	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Traitement de fond : 1 <sup>ère</sup> intention		CSI dose faible	CSI dose faible +BDLA	CSI dose moyenne +BDLA	<b>Consultation spécialisée ou évaluation en centre expert</b>  <b>CSI dose forte +BDLA</b>  +/- tiotropium ou +/- azithromycine ou +/- biothérapie: - Omalizumab - Mépolizumab - Dupilumab
Traitement de fond : alternative		ALT	CSI dose moyenne CSI dose faible +ALT	CSI dose forte CSI dose moyenne +ALT	
Traitement associé	Ajout ITA si allergie aux acariens ou pollens (asthme peu symptomatique, VEMS > 70%)*				
Traitement de secours	BDCA à la demande				
	<a href="#">Recos SPLF-SP2A asthme de de l'adolescent</a> <a href="#">Rev Mal Resp 2022; sp2a.fr</a>		<b>CSI-formotérol à la demande, si en traitement de fond</b> (technique d'inhalation du système poudre maîtrisée; budésonide=100, 160 ou 200 µg/dose; traitement des symptômes mais pas de la crise)		

*SMART si maîtrise technique*

Hors AMM

- ❑ Si fortes doses de CSI seuls ou associés → **PEC en centre spécialisé** de pneumologie pédiatrique: **évaluation complète de l'asthme difficile à traiter / phénotypage exhaustif** et discuter introduction d'une biothérapie
- ❑ **LA PLACE des BIOTHÉRAPIES**

# Démarche diagnostique: PRINCIPES GENERAUX

- **En CENTRE EXPERT**
- La démarche diagnostique doit être **systematique et rigoureuse**
- Elle requiert une observation et une évaluation sur plusieurs mois, et repose sur **2 ÉTAPES-CLÉS**: :

## **1. CONFIRMER LE DIAGNOSTIC D'ASTHME SÉVÈRE**

- **Reconsidérer le diagnostic d'asthme** = *éliminer un diagnostic différentiel*
- **Confirmer le diagnostic d'asthme sévère** = *éliminer les autres causes d'asthme difficile à traiter*

## **2. ÉTABLIR LE PROFIL DU PATIENT**

- **Explorer le phénotype de l'AS** : allergique / obstructif / inflammation éo / neutrophilique
- **Déterminer si sous palier 5 le patient est contrôlé ou non contrôlé**

# Démarche diagnostique devant asthme difficile à traiter

## EXPLORATIONS DIAGNOSTIQUES LORS DE L'ÉVALUATION INITIALE (M0)

- Evaluation clinique pneumo-pédiatrique spécialisée
- Bilan multidisciplinaire indispensable à organiser en centre expert pédiatrique

SYSTÉMATIQUES	SELON LE CONTEXTE /ORIENTATION CLINIQUE
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>EFR + réversibilité + FeNO</b></li><li>• <b>Bilan allergologique</b> : IgE totales, NFS (PNE), IgE spécifiques et/ou tests cutanés allergologiques</li><li>• <b>TDM thoracique si possible avec injection et si possible avec coupes expirées</b></li><li>• <b>Bilan immunitaire de 1ère intention</b> (NFS, dosage pondéral des immunoglobulines IgG, IgA, IgM, et sérologies post-vaccinales)</li></ul>	<p><b>Examens à la recherche d'un diagnostic différentiel :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Test de la sueur</li><li>• Echographie cardiaque</li><li>• Fibroscopie bronchique avec LBA, brossage, biopsies ciliaires, biopsies bronchiques</li><li>• Bilan immunitaire de 2ème intention</li><li>• Mesure du NO nasal</li></ul> <p><b>Examens à la recherche de comorbidités :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Consultation ORL (+/- TDM des sinus, polygraphie ou polysomnographie)</li><li>• Test d'hyperventilation, épreuve d'effort</li><li>• Explorations digestives hautes : pH-métrie / FOGD</li><li>• Evaluation psychologique</li></ul> <p><b>Evaluation de l'environnement :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Intervention d'un conseiller médical en environnement intérieur (CMEI)</li></ul>

# Démarche diagnostique RIGOUREUSE



Asthme difficile à traiter = PALIER 5

1 Est-ce un asthme sévère ?

**EXPLORER**

Diagnostic différentiel

+

Faux asthme

**OBSERVER/OPTIMISER 3-6 mois**

Observance et technique d'inhalation  
Facteur de risque ou aggravant / Comorbidités  
Milieu de vie / Environnement

Contrôle

+

↓ PALIER 4

Non contrôle

**Asthme sévère**

2 Quel profil d'asthme sévère ?

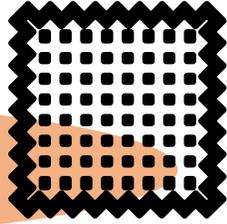
**PHENOTYPER**

**REEVALUER CONTROLE**

-

BIOETHERAPIES ou AZM

CSI doses fortes + BDLA 3-6 mois  
+/- TIOTROPIUM



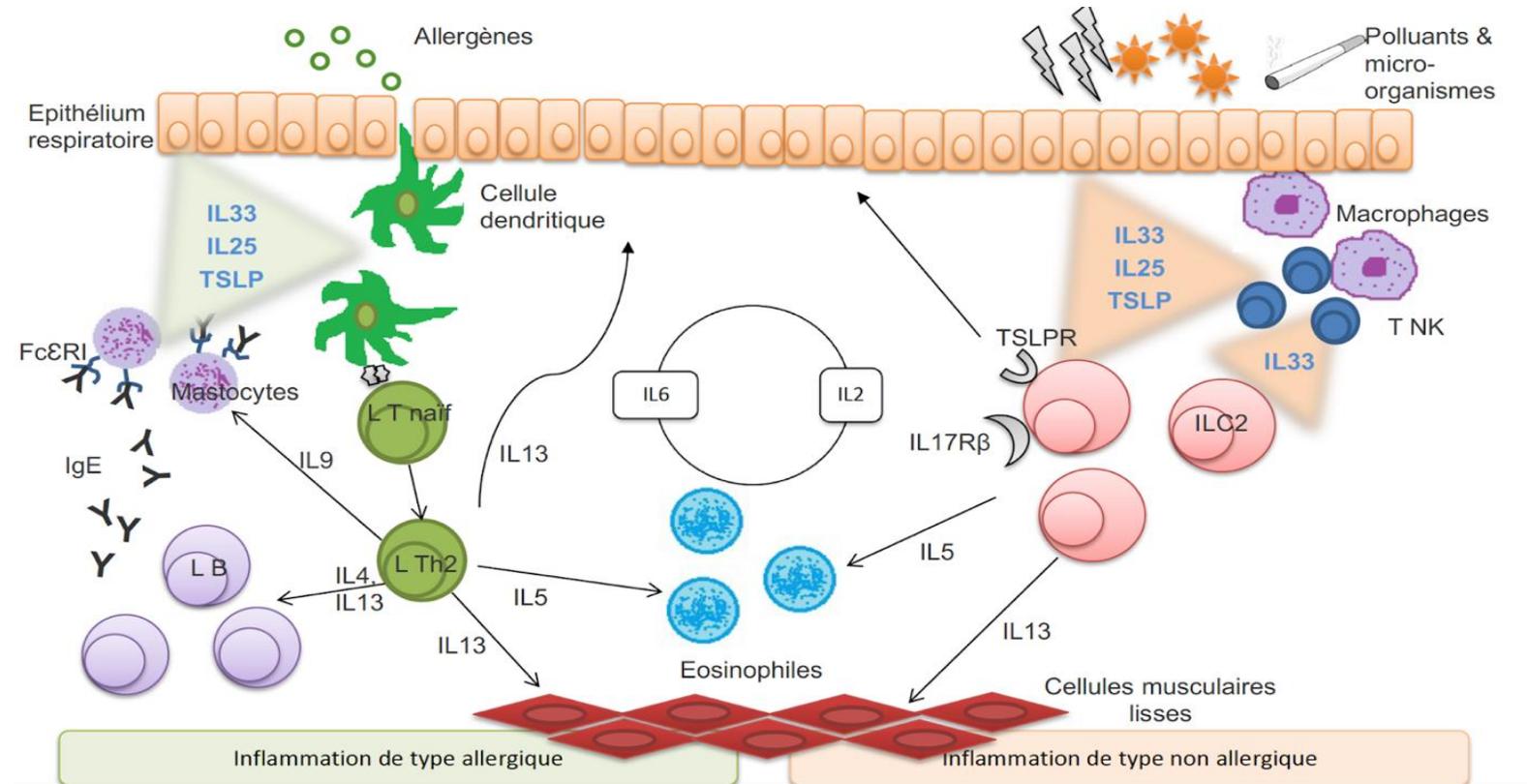
3-6 mois

Centre expert



# Caractéristiques physiopathologiques différentes

**Endotype** = voie physiopathologique correspondant à un phénotype donné



Footnotes :IL interleukine, TSLP thymic stromal lymphopoietin, L lymphocytes, FcεRI Fcε receptor I, NK natural killer, ILC2 innate lymphoid cell 2, IL17Rβ récepteur β de l'interleukine 17, IgE immunoglobuline E

**Asthme allergique  
éosinophilique**

**Asthme non allergique  
éosinophilique**

**Asthme neutrophilique**

# Phénotyper l'asthme sévère: en pratique

## Manifestations cliniques

- Âge de début des symptômes
- Crises graves?
- Facteurs déclenchant les manifestations (tabac, pollution, virus, bactéries...)

## Type d'inflammation

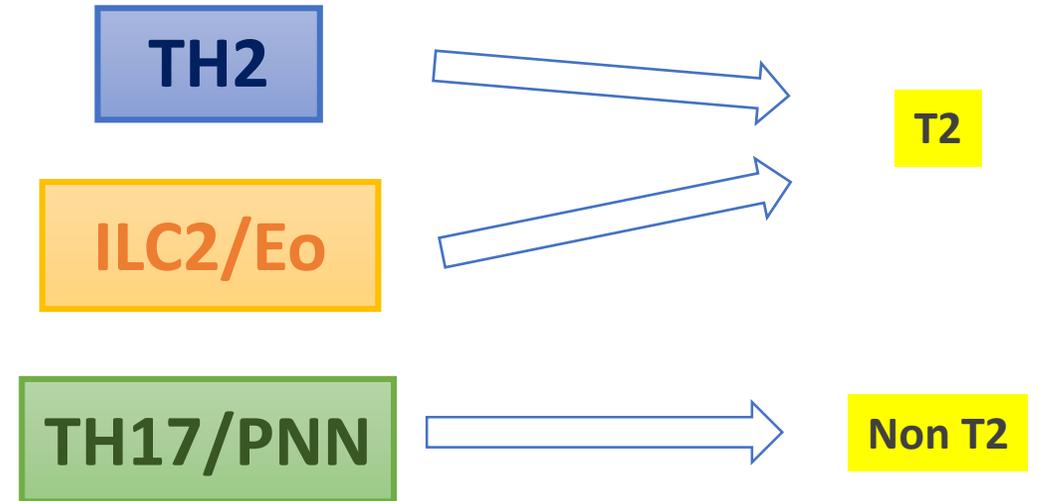
- Enquête allergologique: PT, IgE spécifiques
- Biomarqueurs:
  - \*IgE totales
  - \*PNE sang (LBA +/- sputum)
  - \*FenO

## Obstruction / réversibilité

EFR, réversibilité post BDCA`

## Comorbidités

Atopiques (DA, AA, AR) et non atopiques



**Indispensable dans la PEC personnalisé de l'asthme sévère**

**-> guider le choix des biothérapies**

**-> prédire la réponse au traitement**

# Phénotypes d'asthme sévère

## T2 allergique (majoritaire ≈ 85%)

**Comorbidités allergiques précoces**  
**Forte hyperréactivité bronchique**  
**Possible déclin précoce de la fonction respiratoire**  
↑ risque de crises  
↑ risque persistance âge adulte

## T2 Hyperéosinophilique non atopique

Début + tardif  
Polypose nasale

## Asthme neutrophilique

Début tardif,  
fille, obèse, retard pubertaire  
plus rare

# Prise en charge

- **PRINCIPES GENERAUX**

- ✓ **Prise en charge à 100% (ALD 31)**
- ✓ **PEC multidisciplinaire en centre expert**

- **3 PILIERS**

**1. PEC DES COMORBIDITÉS ET DES FACTEURS FAVORISANT LE MAUVAIS CONTRÔLE**

Comorbidités allergiques, environnement défavorable

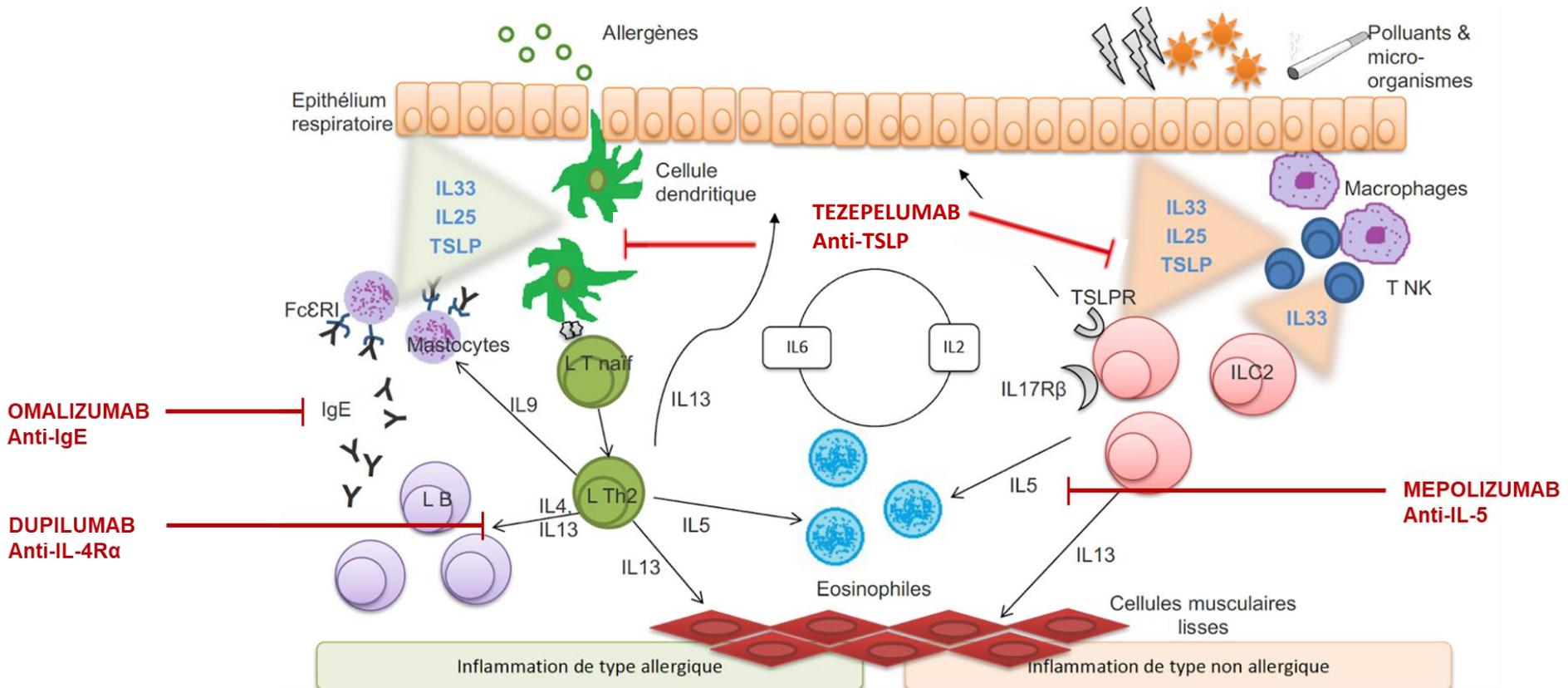
**2. MAINTIEN D'UN TRAITEMENT DE FOND BIEN CONDUIT**

Bonne technique d'inhalation, bonne observance

Pour certains patients éligibles

**3. MISE EN ROUTE D'UNE BIOTHÉRAPIE**

## Pour certains patients éligibles 3. MISE EN ROUTE D'UNE BIOTHÉRAPIE

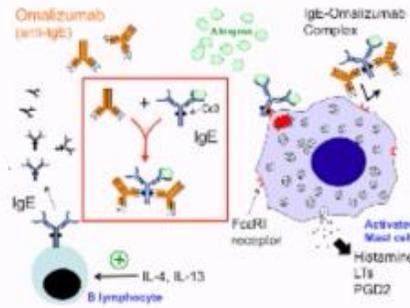


# Biothérapies disponibles dans l'AS en 2025

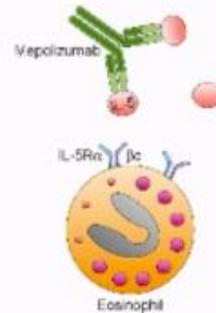
Adulte

## The current toolbox: Approved Monoclonal Antibodies for Severe Asthma treatment

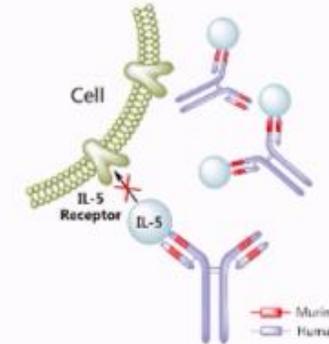
### Omalizumab anti-IgE



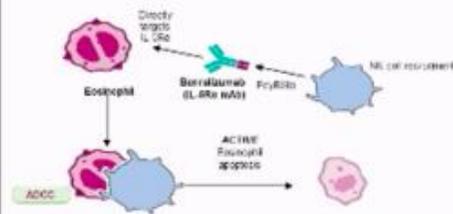
### Mepolizumab anti-IL5



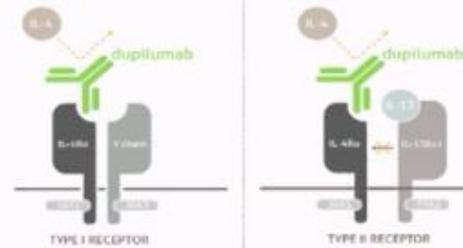
### Reslizumab anti-IL5



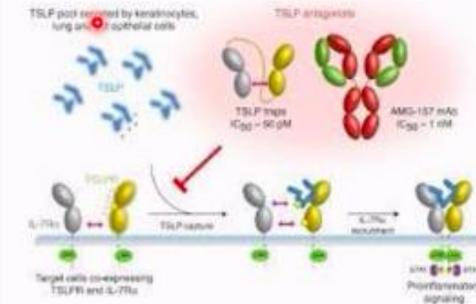
### Benralizumab Anti-IL5Rα Anti-eosinophil mechanism



### Dupilumab Anti-IL4Rα



### Tezepelumab Anti-TSLP



Stefano DEL GIACCO  
Italy  
President EAACI

# Quelle biothérapie pour quel patient?

## Omalizumab

### Posologie

Taux initial d'IgE (U/ml)	Poids corporel (kg)												
	> 25-25	> 25-30	> 30-41	> 40-52	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-100	> 100-110	> 110-120	> 120-130	> 130-150*
> 30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300			
> 100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	300	300	225	300	
> 200-300	150	150	225	300	300	225	225	225	225	300	375		
> 300-400	225	225	300	225	225	225	300	300	300	450*	525*		
> 400-500	225	300	225	225	300	300	375	375	375	525*	600*		
> 500-600	300	300	225	300	300	375	450*	450*	450*	600*			
> 600-700	300	225	225	300	375	450*	450*	525*					
> 700-800	225	225	300	375	450*	450*	525*	600*					
> 800-900	225	225	300	375	450*	525*	600*						
> 900-1010	225	300	375	450*	525*	600*							
> 1000-1100	225	300	375	450*	600*								
> 1100-1200	300	300	450*	525*	600*								
> 1200-1300	300	375	450*	525*									
> 1300-1500*	300*	375*	525*	600*									

NE PAS ADMINISTRER  
Données non disponibles pour établir une recommandation de posologie

Fonction du poids et IgE  
/2 sem ou /mois en SC

→ Si douleurs: proposer une pompe

## Mepolizumab

Stylo ou seringue

6-11 ans: 40 mg/mois  
>12 ans: 100 mg/mois  
En SC

## Dupilumab

Stylo ou seringue

Fonction âge, poids et comorbidités (DA)  
/2sem ou / mois en SC

## Tezepelumab

Seringue

>12 ans: 210mg/mois en SC

### AMM

2009

Asthme sévère allergique (perannuel) non contrôlé + TVO chez l'adolescent

2019

Asthme sévère Eosinophilique exacerbateur fréquent

2019  
2022

Asthme sévère non contrôlé + inflammation T2

2022

Asthme sévère non contrôlé

# Quelle biothérapie pour quel patient? Comment choisir?

## Traitement additionnel

### Phénotypage de l'asthme de l'enfant:

a) Type inflammation

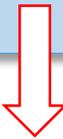
Th2

ILC2/Eo

Th17/PNN

b) Obstruction

c) Comorbidités



### Décision médicale partagée avec le patient/famille et discussion RCP:

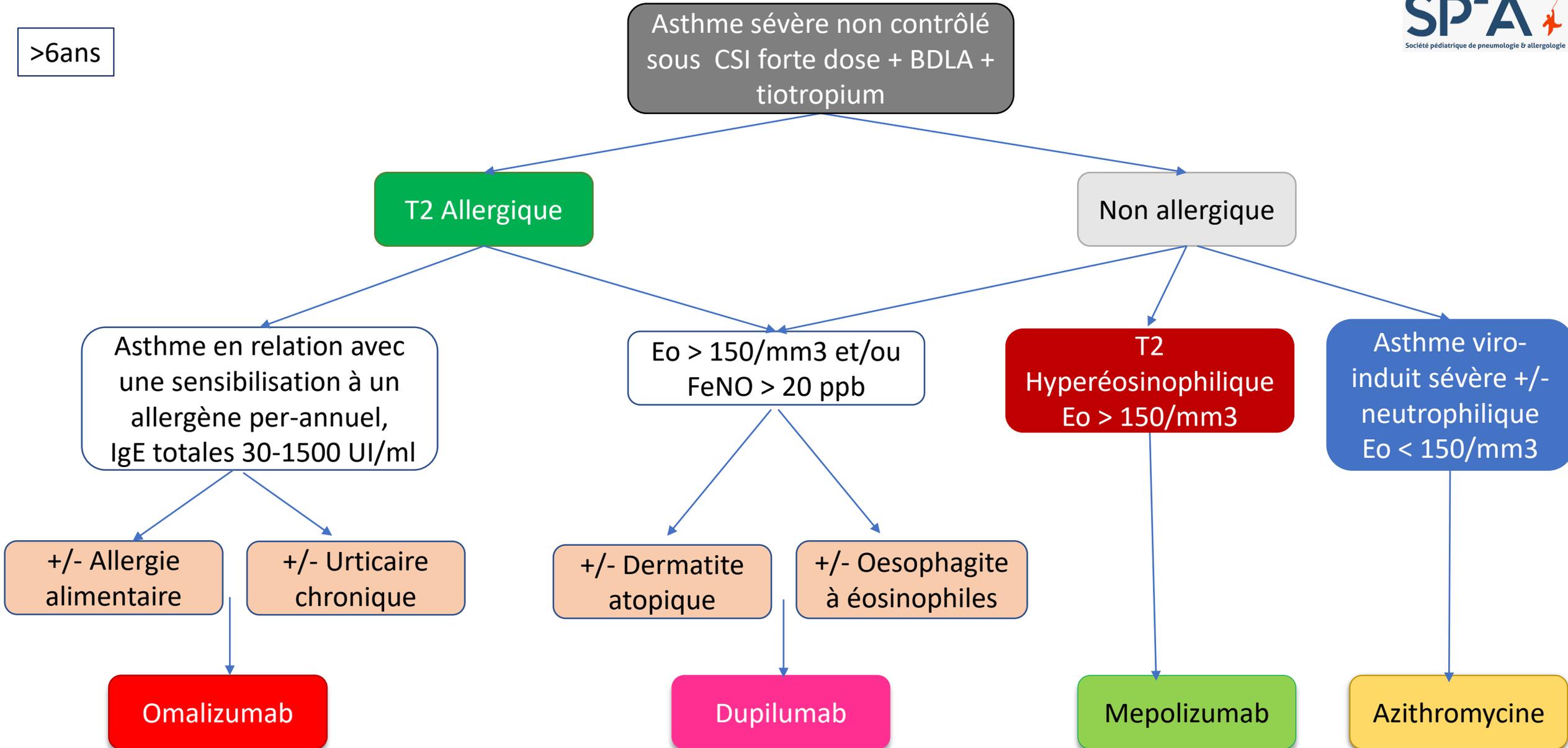
- Galénique: stylo, seringue, volume
- Fréquence administration
- Objectifs du patient
- Contexte familial
- âge



Saisir l'opportunité de faire une ITS si asthme bien contrôlé sous biothérapie

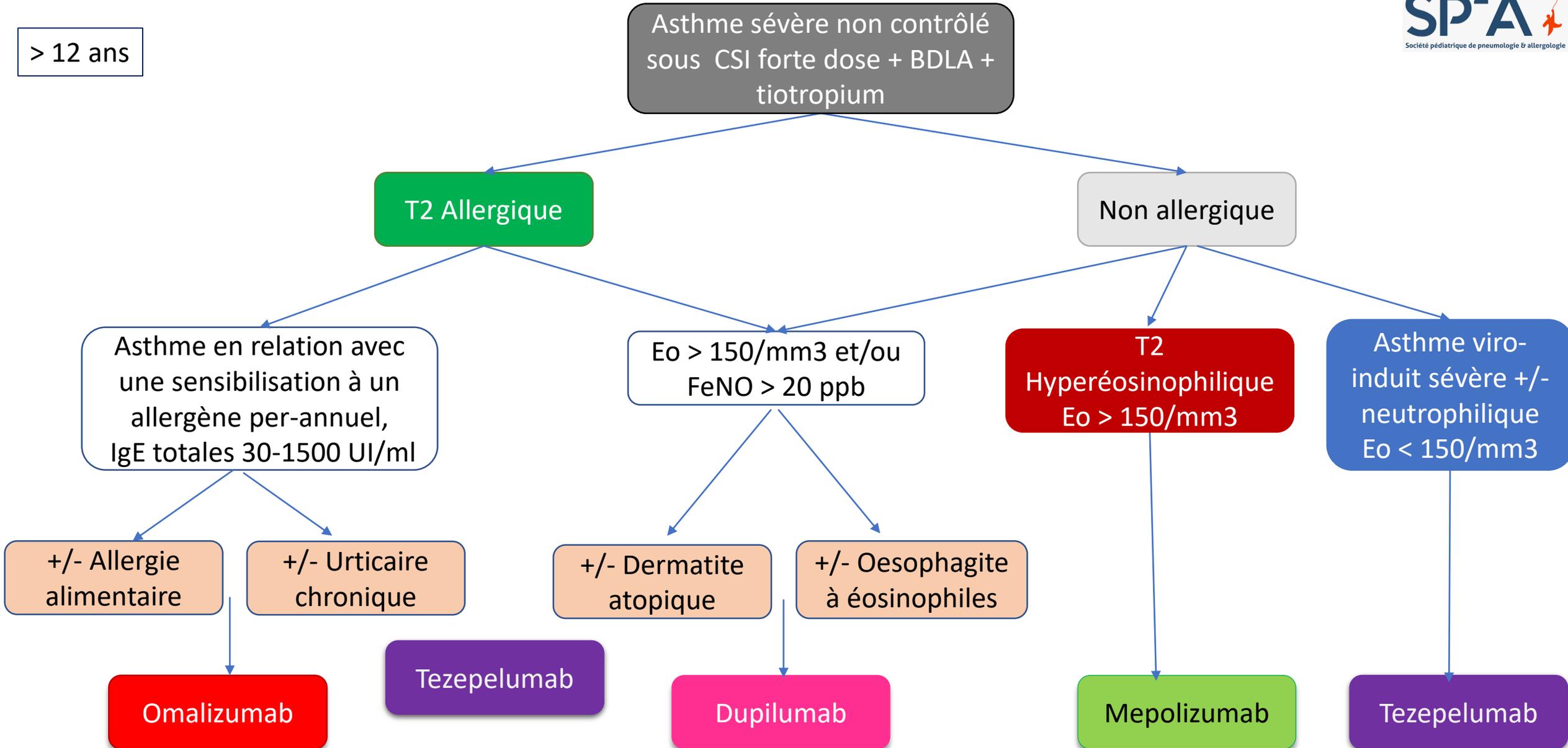
# Prise en charge AS âge scolaire: Critères de choix des traitement

>6ans



# Prise en charge AS ado: Critères de choix des traitement

> 12 ans



# Perte de contrôle de l'asthme sous biothérapie

SPECIALIST CARE; SEVERE ASTHMA CLINIC IF AVAILABLE

## Assess and treat severe asthma phenotypes *cont'd*

Continue to optimize management as in section 3 (including inhaler technique, adherence, comorbidities, non-pharmacologic strategies)

### 8 Consider add-on biologic Type 2-targeted treatments

- Consider add-on Type 2-targeted biologic therapy for patients with exacerbations or poor symptom control on high dose ICS-LABA, who have evidence of Type 2 inflammation\*
- Consider local payer eligibility criteria\*, comorbidities and predictors of response when choosing between available therapies
- Also consider cost, dosing frequency, route (SC or IV), patient preference

Which biologic is appropriate to start first?

#### Eligibility

##### Anti-IgE (omalizumab)

Is the patient eligible for anti-IgE for severe allergic asthma?\*

- Sensitization on skin prick testing or specific IgE
- Total serum IgE and weight within dosage range
- Exacerbations in last year

no

no

##### Anti-IL5 / Anti-IL5R (benralizumab, mepolizumab, reslizumab)

Is the patient eligible for anti-IL5 / anti-IL5R for severe eosinophilic asthma?\*

- Exacerbations in last year
- Blood eosinophils, e.g.  $\geq 150/\mu\text{l}$  or  $\geq 300/\mu\text{l}$

no

no

##### Anti-IL4R (dupilumab)

Is the patient eligible for anti-IL4R for severe eosinophilic/Type 2 asthma?\*

- Exacerbations in last year
- Blood eosinophils  $\geq 150$  and  $\leq 1500/\mu\text{l}$ , or FeNO  $\geq 25$  ppb, or taking maintenance OCS

no

no

##### Anti-TSLP (tezepelumab)

Is the patient eligible for anti-TSLP for severe asthma?\*

- Exacerbations in last year

Eligible for none? Return to section 7

#### Predictors of asthma response

What factors may predict good asthma response to anti-IgE?

- Blood eosinophils  $\geq 260/\mu\text{l}$  ++
- FeNO  $\geq 20$  ppb +
- Allergen-driven symptoms +
- Childhood-onset asthma +

What factors may predict good asthma response to anti-IL5/5R?

- Higher blood eosinophils +++
- More exacerbations in previous year +++
- Adult-onset of asthma ++
- Nasal polyposis ++

What factors may predict good asthma response to anti-IL4R?

- Higher blood eosinophils +++
- Higher FeNO +++

What factors may predict good asthma response to anti-TSLP?

- Higher blood eosinophils +++
- Higher FeNO +++

Choose one if eligible\*; trial for at least 4 months and assess response

Extend trial to 6-12 months\*

unclear

Good asthma response?\*

yes

Good response to T2-targeted therapy

no

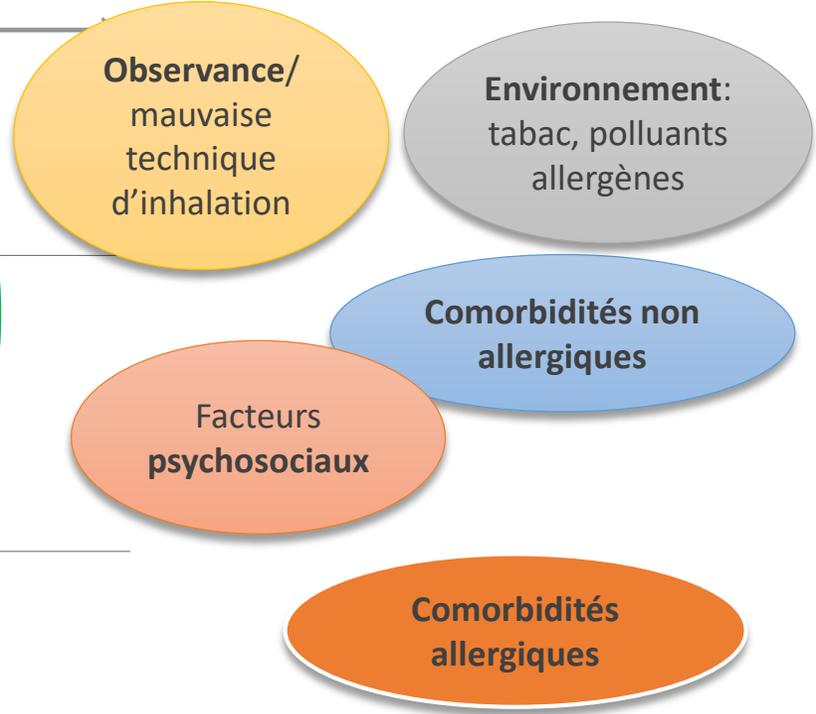
STOP add-on

Consider switching to a different Type 2-targeted therapy, if eligible\*

no

Little/no response to T2-targeted therapy

Se reposer les questions:



Savoir faire un switch de biothérapie si échec

\* Check local eligibility criteria for specific biologic therapies as these may vary from those listed

No evidence of Type 2 airway inflammation

# Prise en charge : Modalités de choix et suivi

- **Le choix entre ces biothérapies sera à réaliser après avis d'un centre expert, idéalement au cours d'une synthèse multidisciplinaire et prendra en compte le phénotype, les biomarqueurs et la présence de co-morbidités.**
- **En cas d'efficacité et de bonne tolérance, la biothérapie sera poursuivie pour une durée minimale de 3 ans.**
- **Le suivi d'un patient avec AS doit être réalisé en lien avec un centre expert et multidisciplinaire. Une évaluation clinique et fonctionnelle régulière, au minimum 2 à 3 fois/an, est à réaliser.**

***(grade D : avis d'experts)***

# Cas cliniques : asthme sévère

## Contexte

### Lou 14 ans,

- \*Asthme allergique depuis la petite enfance
- \*Atopie familiale
- \*DA légère
- \*RCA acariens, graminées, bétulacées
- \*Non contrôle asthme
- \*DD éliminés, environnement/  
technique d'inhalation/observance: OK

## Asthme

- \*1 crise / mois (1 cs urgence, 4 cures CO dans l'année)
- \*1 hospit dans l'année
- \*Non contrôlée, ACT 17/25
- \*EFR: TVO partiellement réversible, VEMS 65 → 85%
- \*Ttt fond: Budésonide-formotérol 1600µg/j

## Phénotype

- \*PNE = 1200/mm<sup>3</sup>
- \*FeNO 85 ppb
- \*Ig E totales 1250 kUI/l
  
- \*Bilan allergologique  
prick tests/IgE sp: +  
acariens graminées chat  
bétulacées
- \*DA en rémission

Asthme sévère avec inflammation de type 2: allergique , éosinophilique, FENO élevée

Mepolizumab

Dupilumab

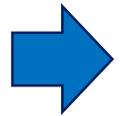
Omalizumab

Tezepelumab

➔ **Initiation d'une biothérapie.... Laquelle?**

# Cas cliniques : asthme sévère

Asthme sévère avec inflammation de type 2: allergique , éosinophilique, FENO élevée



## Initiation d'une biothérapie: après validation RCP:

**Omalizumab: 525mg/2 semaines avec pompe SC**

- **A 4 mois: RÉÉVALUATION:**
- Bonne tolérance des injections
- Clinique:
  - Nette amélioration de la RCA
  - Diminution des crises d'asthme: pas de recours aux urgences / 1 seule crise d'asthme légère traitée par Ventoline (pas de CO)
  - Contrôle: ACT 23/25
- EFR: amélioration VEMS 93%, Tiffeneau 92%
- Ttt: essai de baisse Budésonide-formotérol 800µg/j
- QdV: amélioration / reprise du sport (vélo)

Décision de débiter une ITA acariens SL secondairement

# Cas cliniques: asthme sévère

## Contexte

### Tom, 9 ans

- \*Asthme depuis la petite enfance
- \*Pas de RCA, pas de DA, pas d'AA
- \*Asthme difficile à traiter à la baisse du ttt de fond (palier 4)
- \*ETP devant mauvaise observance
- \*Amélioration environnement après passage CMEI
- \*pas de DD
- \*fait du foot

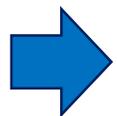
## Asthme

- \*non contrôlé: ACT 18/25
- \*1 crise / mois (5 cures de CO dans l'année)
- \*retentissement ++ au foot
- \*EFR: VEMS 95% non réversible
- \*fluticasone-salmétérol 500µg/j

## Phénotype

- \*PNE 650/mm<sup>3</sup>, FeNO 25ppb
- \*IgE totales: 130 kUI/l
- \*prick test / IgE sp: tous négatifs

Asthme sévère non allergique avec inflammation de type 2: éosinophilique, FeNO élevée, exacerbateur



## Quelle biothérapie?

Mepolizumab

Dupilumab

# Cas cliniques: asthme sévère

Asthme sévère non allergique avec inflammation de type 2: éosinophilique, FeNO élevée, exacerbateur



## Initiation d'une biothérapie après validation RCP:

**Mepolizumab 40 mg par mois en SC**

- **4 mois: RÉÉVALUATION:**
- Toux quasiment quotidienne pendant 3 mois
- Asthme symptomatique à l'effort ++ (toujours très gêné au foot)
- 2 crises avec CO
- Discussion de changer de biothérapie...
- **Enfin à 6 mois du début du ttt: EVOLUTION SPECTACULAIRE**
  - Arrêt des crises
  - Aucune prise de Ventoline ou CO
  - Reprise foot sans problème
  - Poursuite ttt de fond à l'identique, puis baisse secondaire possible après l'hiver, sans reprise des symptômes

### **Actuellement à 3 ans du début du traitement:**

- EFR parfaite
- 1-2 crises par an sans CSO
- Pas de symptômes à l'effort
- Modification et baisse du ttt de fond: budesonide/formoterol 400 µg/j
- Augmentation posologie à 100 mg/mois
- Foot en compétition

# Cas cliniques: asthme sévère

## Contexte

- \*Axel, 15 ans
- \*Asthme allergique (acariens, graminées) depuis la petite enfance
- \*Mis sous **Omalizumab** à l'âge de **10 ans pour asthme sévère mal contrôlé exacerbateur** malgré ttt de fond maximal et bilan d'asthme éliminant des diagnostics différentiels / observance...
- \*Atopie familiale: mère asthme sévère sous biothérapie
- \*Pas de DA
- \*RCA acariens, graminées
- \*Non contrôle asthme

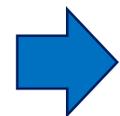
## Asthme

- \***Très bonne réponse initiale à l'Omalizumab pendant 3 ans**
- \***ITA graminées efficace sur RCA**
- \***ITA acariens en cours depuis 1 an**
- \***Echappement du contrôle de l'asthme:** récurrence des crises : 1 par mois traitées par CO 1/2
- \*EFR: TVO non réversible, VEMS 80%
- \*Ttt fond: acétate indacatérol/fuorate mométasone 260µg/j (bonne observance)
- \*ETP faite/ CMEI
- \*prise en charge psychologique

## Phénotype

- \*PNE 260 /mm<sup>3</sup>
- \*FeNO 35 ppb
- \*Très bonne efficacité de l'ITA graminées
- \*Diminution RCA acariens

Asthme sévère allergique avec inflammation de type 2: éosinophilique, FeNO élevée, avec échec secondaire de l'Omalizumab



## Changement biothérapie?

Tezepelumab

Dupilumab

Mepolizumab

# Cas cliniques: asthme sévère

Asthme sévère allergique avec inflammation de type 2: éosinophilique, FeNO élevée, avec échec secondaire de l'Omalizumab



**Décision d'arrêt de l'omalizumab après validation RCP et mise sous :**

**Tezepelumab 210 mg par mois en SC**

# Conclusion

- Ne pas retarder la mise en place d'un traitement de fond **afin de préserver la fonction respiratoire de l'enfant**
- Réévaluer régulièrement le contrôle de l'asthme
- Référer les **asthmes difficiles à contrôler en centre expert pour une prise en charge multidisciplinaire et personnalisée**
- Biothérapies : durée du traitement ? Traitement suspensif ou efficacité prolongée ? Comment choisir?