

Nouveautés concernant l'asthme en médecine de premier recours

Drs BRICE TOUILLOUX^a, CARLOS PÉREZ VALDÉS^a et PR LAURENT NICOD^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 2074-9

Les recommandations internationales de la prise en charge de l'asthme ont été modifiées ces dernières années. Plusieurs thérapies utilisées de longue date n'ont plus leur place dans la prise en charge des asthmes modérés, et l'utilisation d'immunothérapies ciblées envers certains phénotypes d'asthme se répand. Les thérapies inhalées deviennent de plus en plus orientées vers la volonté du patient. Cet article précise les nouveautés dans la prise en charge de l'asthme à destination du praticien, notamment l'utilisation de bêta2-agonistes à courte durée d'action seuls qui n'ont plus leur place sans corticostéroïde inhalé.

What's new on asthma in primary care

The international recommendations of the management of asthma have been modified last years. Several therapies used since long time have no place in the management of moderate asthma today. The use of targeted immunotherapies against phenotypes of asthma are used more and more. Inhalant therapies are becoming more targeted towards the patient's wishes. This article specifies the novelties in management of asthma for de general practitioner, including the use of short acting beta2-agonists, which are no longer to be used without inhaled corticosteroid.

INTRODUCTION

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes qui touche environ 300 millions de personnes dans le monde. La prévalence mondiale varie de 1 à 18% et augmente dans plusieurs pays développés.¹ En Suisse, la prévalence est de 5,5%.² L'asthme touche l'ensemble des catégories d'âge et est un problème de santé majeur (coût, absentéisme, limitation d'activité, diminution de capacité productive, etc.) auquel le médecin de premier recours doit faire face, avec parfois l'aide d'un pneumologue pour les asthmes sévères ou résistant aux traitements standards.

L'asthme provoque une symptomatologie respiratoire comprenant la dyspnée, l'oppression thoracique, la toux et une respiration sifflante. Ces symptômes sont variables au cours du temps en intensité et en fréquence. Le patient asthmatique alterne plusieurs crises (ou flambées) d'asthme avec une symptomatologie de fond également variable. Ces symptômes peuvent être déclenchés par le froid, l'effort physique, un pneumallergène et dans 80% du temps par une infection virale, ceci surtout chez les jeunes.¹

DÉFINITION

La définition de l'asthme comporte l'association de plusieurs caractéristiques cliniques et biologiques résultant de consensus avec la présence de syndrome obstructif intermittent sur le plan fonctionnel.^{1,3}

Le syndrome obstructif est défini par un rapport du volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) sur la capacité vitale forcée (CVF), connu sous le nom de rapport de Tiffeneau, plus petit que la limite inférieure de la norme (Lower Limit of Normal, LLN) définie par les équations de prédictions de Global Lung Injury 2012 (GLI). Le syndrome obstructif peut être réversible après prise d'un bronchodilatateur (200 ou 400 µg de salbutamol), avec un rapport de Tiffeneau qui se normalise. Les cliniciens utilisent également la présence ou l'absence de réponse aux bronchodilatateurs (gain de VEMS ou CVF de 200 ml et de 12% par rapport à la valeur initiale); une réponse forte (gain de 15% et de 400 ml sur la valeur initiale) est très suggestive d'un asthme.¹

Les symptômes, ainsi que le syndrome obstructif, peuvent être absents ou disparaître après la prise du traitement, contrairement à l'hyperréactivité bronchique qui peut rester présente.⁴ L'hyperréactivité bronchique a cependant une sensibilité élevée pour une faible spécificité. Lors d'un test de provocation à la méthacholine négatif (baisse du VEMS inférieure à 20%), la probabilité que le patient ait un asthme est très faible. Le test à la méthacholine consiste à respirer (à volume courant) une molécule se liant aux récepteurs muscariniques (la méthacholine) qui favorise une bronchoconstriction en cas de remodelage de la musculature bronchique.⁵ D'autres tests de provocation indirects peuvent être faits tels que l'hyperpnée volontaire eucapnique (HVE) ou le test au mannitol. L'HVE a une sensibilité élevée et est le test recommandé par le Comité olympique international (CIO) pour diagnostiquer un asthme d'effort chez les athlètes. Il consiste en l'inhalation d'un mélange gazeux riche en CO₂ afin d'éviter la survenue de symptômes d'hypocapnie durant une hyperventilation. Le test au mannitol ou au NaCl hypertonique consiste à respirer des produits augmentant l'osmolarité sur la surface des voies respiratoires, ce qui peut induire une réaction inflammatoire locale en cas d'inflammation sous-jacente.⁶

Le *peak-flow* (PF) ou débit expiratoire de pointe mesure le débit expiratoire maximal obtenu durant l'expirium forcé. Le PF est souvent mesuré deux fois par jour durant deux semaines, chaque mesure comporte trois PF dont seul le meilleur est retenu. Le suivi du PF permet au patient asthmatique de réaliser des autocontrôles objectifs de son asthme à

^aService de pneumologie, Département de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne

brice.touilloux@chuv.ch | carlos.perez-valdes@chuv.ch | laurent.nicod@chuv.ch

Changez la vie de vos patients grâce à la réduction puissante et prolongée des exacerbations avec **NUCALA**.¹⁻³



J'AI SOUFFERT D'ASTHME SÉVÈRE



ET J'AI RETROUVÉ MA VIE D'AVANT

Cette image fictive du patient n'est donnée qu'à titre d'illustration.

Nucala est indiqué en tant que médicament complémentaire chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans qui souffrent d'un asthme sévère à éosinophiles, caractérisé par les critères suivants : - au moins 2 exacerbations au cours des 12 derniers mois sous traitement standard actuel (corticostéroïdes à inhaler à haute dose et un traitement d'entretien complémentaire) et/ou nécessité de traitement par des corticostéroïdes systémiques - aux sanguin d'éosinophiles $\geq 0,15$ G/L* (soit ≥ 150 cellules/ μ L) lors de l'initiation du traitement ou $\geq 0,3$ G/L (soit ≥ 300 cellules/ μ L) au cours des 12 derniers mois.

1. Chupp GL, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA) : a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med.* 2017; 5(5): 390-400. 2. Ortega HG, et al. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med* 2014; 371: 1198-1207. 3. Khatri S, et al. Assessment of long-term safety of mepolizumab and durability of clinical response in patients with severe eosinophilic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 134(5): 1742-1751.e.7. 4. Nucala Fachinformation, GlaxoSmithKline, www.swissmedicinfo.ch.

LA VIE APRÈS LES CRISES D'ASTHME

NUCALA
mepolizumab

Nucala (lyophilisat). **PA** : mepolizumab. **I** : *Asthme sévère à éosinophiles* : Traitement complémentaire chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans présentant les critères suivants : au moins 2 exacerbations au cours des 12 derniers mois sous traitement standard (CSI à haute dose avec traitement d'entretien complémentaire) et/ou nécessité de corticostéroïdes systémiques, et taux sanguin d'éosinophiles $\geq 0,15$ G/L au début du traitement ou $\geq 0,3$ G/L au cours des 12 derniers mois. *Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GPEA)* : Traitement complémentaire chez les adultes à partir de 18 ans présentant les critères suivants : GPEA récidivante ou résistante au traitement, stabilisation préalable de la maladie au moyen de corticostéroïdes systémiques, ou traitement de maintien nécessaire avec des corticostéroïdes

systémiques et éventuellement des immunosuppresseurs économeurs de stéroïdes. Doit rester réservé aux médecins expérimentés dans le traitement de l'asthme sévère ou de la GPEA. **P** : *Asthme sévère à éosinophiles* : 100 mg de Nucala par voie s.c. 1 x toutes les 4 semaines. **GEPA** : 300 mg de Nucala par voie s.c. 1 x toutes les 4 semaines (une distance d'au moins 5 cm entre deux sites d'injection est recommandé). Administration par un professionnel de santé immédiatement après l'aspiration de la solution du flacon-ampoule dans une seringue. **CI** : Hypersensibilité à l'un des composants. **M/P** : Ne doit pas être utilisé pour le traitement d'une exacerbation d'asthme aiguë. Le médecin doit être contacté si l'asthme reste non contrôlé ou s'aggrave. Éviter un arrêt abrupt de l'utilisation de corticostéroïdes. Des réactions

d'hypersensibilité locales ou systémiques (de type immédiat ou retardé), exigent éventuellement un traitement immédiat, peuvent se produire sous Nucala (surveiller le patient au moins 30 min après l'injection). Dans le cas d'une helminthiase préexistante, celle-ci doit être traitée avant l'utilisation de Nucala. Si une helminthiase survient sous Nucala et ne répond pas à un traitement anthelminthique, il faut envisager une interruption temporaire du traitement par Nucala. **IA** : Aucune étude n'a été effectuée sur les interactions avec d'autres médicaments. On ne dispose d'aucune expérience concernant la réponse immunitaire aux vaccinations pendant un traitement par Nucala. **GA** : Grossesse : Ne pas utiliser, sauf en cas de nécessité absolue. **Allaitement** : Arrêter l'allaitement ou interrompre le traitement par Nucala

pendant la période d'allaitement. **EI** : *Très fréquents* : céphalées. *Fréquents* : réactions locales (entre autres douleurs, érythème, prurit, sensation de brûlure), eczéma, fièvre, congestion nasale, pharyngite, infections respiratoires inférieures, infections urinaires, douleurs dans l'abdomen supérieur, douleurs dorsales. *Expériences post-commercialisation* : rares : hypersensibilité (y c. anaphylaxie). **Pr** : flacon-ampoule contenant 100 mg de mepolizumab, lyophilisat pour la préparation d'une dose unitaire pour injection sous-cutanée $\times 1$. **CR** : B. Admis par les caisses (Lim). **Mise à jour de l'information** : mars 2019. GlaxoSmithKline AG, 3053 Münchenbuchsee. Une information détaillée est disponible sur www.swissmedicinfo.ch. Veuillez annoncer tout effet indésirable à pv.swiss@gsk.com.

travers les variations du PF. Chaque patient a une valeur de référence de PF qui correspond à sa meilleure valeur historique. Une variabilité du PF de plus de 10% est évocatrice d'un asthme (13% pour les enfants).¹

Le diagnostic différentiel est résumé dans le **tableau 1**. Les différents examens complémentaires permettent d'affiner le diagnostic. Il existe plusieurs définitions phénotypiques de l'asthme résumées dans le **tableau 2**.⁴

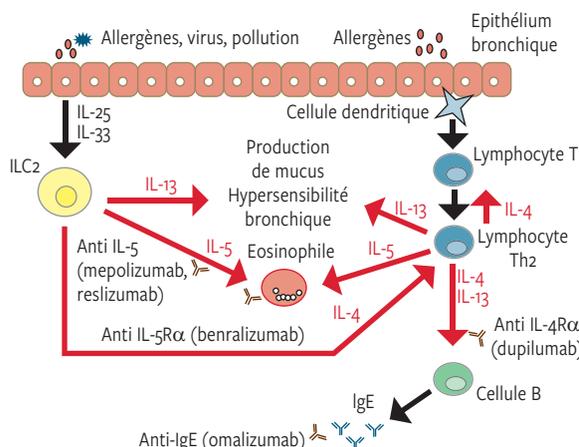
PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASTHME

L'inflammation chronique associe la présence de mastocytes, éosinophiles, lymphocytes T, macrophages, neutrophiles, de nombreuses cytokines, et une modification de la musculature lisse et des cellules. L'asthme allergique comprend préférentiellement des mastocytes, des cellules *natural killer*, des éosinophiles et des lymphocytes Th2. Les neutrophiles participent également dans une moindre mesure à l'inflammation.^{4,7}

Un remodelage des voies respiratoires est également présent chez le sujet asthmatique avec des changements structurels des voies respiratoires tels qu'un œdème de la muqueuse, une prolifération de fibrocytes, des dépôts de collagènes, une hypertrophie de la musculature lisse et une hyperréactivité de la musculature lisse (**figure 1**).^{4,8,9}

FIG 1 Physiopathologie de l'asthme allergique et non allergique

Le schéma précise les cibles des thérapies biologiques.



(Selon réf.⁹).

ASTHME CONTRÔLÉ VERSUS NON CONTRÔLÉ

Le contrôle de l'asthme repose sur une maîtrise des symptômes et des facteurs de risque favorisant de futures crises d'asthme.

Contrôle des symptômes

Le contrôle de l'asthme peut être évalué à l'aide de questionnaires tels que le «Asthma Control test» (ACT: www.asthmacontroltest.com/). L'ACT fournit un score de 5 à 25, une valeur plus élevée indiquant un meilleur contrôle de l'asthme. La différence significative est de 3, un score entre 20 et 25 révèle un asthme bien contrôlé et un score inférieur à 15 un asthme très mal contrôlé (**tableau 3**).^{1,10} Il existe également le score ACQ (Asthma Control Questionnaire), de 0 à 6. L'asthme est bien contrôlé avec une valeur inférieure à 0,75, il est mal contrôlé lorsque le score est supérieur à 1,5. L'ACQ-6 et 7 ajoutent l'utilisation de bronchodilatateurs de réserve pour le 6, et le VEMS moyen en plus pour le 7. La manière la plus simple d'évaluer le contrôle de l'asthme dans la pratique clinique régulière selon la Global Initiative for Asthma (GINA) consiste en 4 questions qui investiguent les 4 dernières semaines, avec des réponses positives ou négatives (**tableau 4**).¹

Contrôle des facteurs de risque

En plus de la présence de symptômes d'asthme non contrôlé, il existe des facteurs de risque pour une exacerbation même lorsque le patient est peu symptomatique. Ces facteurs sont principalement la présence d'une ou plusieurs crises d'asthme au cours des 12 derniers mois, une mauvaise adhérence thérapeutique, une mauvaise technique d'inhalation, une sinusite chronique ou un tabagisme actif (**tableau 5**).¹

PRISE EN CHARGE NON MÉDICAMENTEUSE

L'efficacité des corticostéroïdes inhalés (Inhaled corticosteroids, ICS) est diminuée par le tabagisme actif.¹¹ L'arrêt du

TABLEAU 1 Diagnostic différentiel de l'asthme

- Bronchopneumopathie chronique obstructive
- Dysfonction des cordes vocales
- Corps étranger
- Reflux gastro-œsophagien
- Tumeurs
- Insuffisance cardiaque gauche

TABLEAU 2 Phénotypes de l'asthme et particularités^{1,4,7}

Phénotype d'asthme	Particularités cliniques
Asthme allergique précoce	<ul style="list-style-type: none"> • Début dans l'enfance • Anamnèse familiale positive pour asthme/allergie • Éosinophile dans les expectorations • Bonne réponse aux corticostéroïdes inhalés
Asthme éosinophilique tardif	<ul style="list-style-type: none"> • Histoire de sinusite chronique précédant le diagnostic • Éosinophilie lors d'exacerbation • Bonne réponse initiale aux corticostéroïdes inhalés • Possible résistance progressive aux corticostéroïdes inhalés avec le temps
Asthme neutrophilique	<ul style="list-style-type: none"> • Début souvent à l'âge adulte • Favorisé par l'exposition occupationnelle ou la pollution • VEMS bas, présence de piégeage gazeux • Peut être présent chez les patients avec un asthme à éosinophile traité par corticoïdes systémiques • Implication des neutrophiles dans le processus inflammatoire
Asthme fixé	<ul style="list-style-type: none"> • Patient asthmatique de longue durée (les modifications des voies respiratoires deviennent permanentes)
Asthme avec obésité	<ul style="list-style-type: none"> • Beaucoup de symptômes respiratoires • Plus souvent chez les femmes • Implication des neutrophiles • Parfois éosinophiles

TABLEAU 3 Score ACT (Asthma Control Test)¹⁰

5 à 15: très mal contrôlé; 16 à 19: mal contrôlé; 20 à 25: bien contrôlé.

	1	2	3	4	5	Total
Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois votre asthme vous a-t-il gêné dans vos activités habituelles au travail, à l'école/université ou chez vous?	Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	.../5
Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois avez-vous été essoufflé(e)?	Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Jamais	.../5
Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé pendant la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin?	4 nuits ou plus par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une fois par semaine	Une ou deux fois au cours des 4 dernières semaines	Jamais	.../5
Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple, salbutamol)?	Trois fois par jour ou plus	Une ou deux fois par jour	Deux ou trois fois par semaine	Une fois par semaine ou moins	Jamais	.../5
Dans quelle mesure votre asthme était-il bien contrôlé au cours des 4 dernières semaines?	Pas contrôlé du tout	Mal contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	.../5
						.../25

tabagisme fait partie des principales prises en charge non médicamenteuses. Les autres irritants et polluants doivent être éradiqués, ils diminuent notamment les fonctions pulmonaires.¹² En cas d'obésité, une perte pondérale diminue les symptômes en diminuant l'état inflammatoire coexistant. La pratique d'une activité physique est recommandée chez le patient asthmatique. L'activité physique modérée régulière diminue l'hyperréactivité bronchique à partir de deux périodes par semaine déjà.¹³ L'inflammation et les symptômes sont également diminués par l'activité physique.¹⁴

En cas d'asthme allergique avec mise en évidence de l'allergène, une éviction de l'allergène dans la mesure du possible doit être faite. Une désensibilisation peut également être envisagée.⁹

PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE

Thérapie standard

GINA catégorise en plusieurs étapes (paliers) la thérapie médicamenteuse de l'asthme. Lors d'un mauvais contrôle de l'asthme, il faut vérifier la technique d'inhalation ainsi que le contrôle des facteurs de risque. Il est nécessaire ensuite d'augmenter le traitement d'un palier. Lorsqu'un asthme est très bien contrôlé, il est recommandé de revenir en arrière d'un palier et de suivre le patient de manière rapprochée.¹

Ces dernières années, GINA a modifié plusieurs points de la prise en charge de l'asthme, avec notamment l'arrêt de la

TABLEAU 4 Évaluation contrôle d'asthme¹

Interprétation: aucune réponse positive = asthme bien contrôlé; 1-2 réponses positives = asthme partiellement contrôlé; 3-4 réponses positives = asthme non contrôlé.

Au cours des 4 dernières semaines, le patient a-t-il présenté?

- Des symptômes journaliers d'asthme plus qu'à deux reprises par semaine?
- Un réveil nocturne à cause de l'asthme?
- La nécessité d'utiliser la thérapie de secours à cause de symptômes
- Une limitation à cause de l'asthme?

recommandation d'utiliser des bêta2-mimétiques à courte durée d'action (SABA, short-acting bêta2-agonists) au besoin pour le palier 1 pour éviter une crise d'asthme plus sévère pouvant être fatale. Les SABA induisent l'activation de gènes proinflammatoires par la voie de l'AMPC. Ces mêmes gènes proinflammatoires sont inhibés par les ICS, raison pour laquelle les SABA ne doivent plus être utilisés seuls mais associés à un ICS. Un effet rebond est également présent 1 à 2 semaines après l'utilisation.¹⁵ Pour le palier 1, GINA recommande au besoin l'utilisation de faibles doses de formotérol-ICS comme traitement de secours (**tableau 6**).^{1,16}

Dans le palier 2, le médecin peut, au besoin, proposer l'utilisation de formotérol-ICS au lieu des faibles doses journalières de ICS avec un SABA comme thérapie de secours, utilisées habituellement les années précédentes. Il n'y a pas de différence de crises d'asthme entre les deux thérapies autant pour les crises sévères que modérées, la durée sans crise à partir de la prise du traitement est également similaire entre les deux traitements. Un traitement à la demande seul diminue la consommation de SABA et facilite l'adhérence (vu l'utilisation d'un seul *device*). La consommation de corticoïdes est nette-

TABLEAU 5 Facteurs de risque d'exacerbation même en l'absence de symptômes¹

FeNO: Fraction expirée de NO; SABA: bêta2-mimétique à courte durée d'action.

Médications	Forte utilisation de SABA (salbutamol), absence de cortico-stéroïde inhalé, mauvaise adhérence au traitement, mauvaise technique d'inhalation
Comorbidités	Obésité, sinusite chronique, reflux gastro-œsophagien, allergie alimentaire, femme enceinte
Expositions	Tabagisme, pollution, allergène (si sensibilisé)
Contexte	Milieu socio-économique précaire
Fonctions pulmonaires	VEMS bas (< 60% du prédit), forte réversibilité
Autres tests	Éosinophilie sanguine, FeNO élevée
Antécédents médicaux	Intubation pour crise d'asthme (ou séjour aux soins intensifs), > 1 crise d'asthme sur les 12 derniers mois

TABLEAU 6 Recommandation de traitement médicamenteux selon GINA¹

ICS: corticostéroïde inhalé; LABA: bêta2-mimétique à longue durée d'action; SABA: bêta2-mimétique à courte durée d'action.

Paliers	1	2	3	4	5
Traitement classique	Faible dose d'ICS-formatérol au besoin	Faible dose journalière d'ICS plus SABA au besoin ou Faible dose d'ICS-formatérol au besoin	Faible dose d'ICS-LABA plus SABA au besoin ou Faible dose d'ICS-formatérol plus ICS-formatérol au besoin	Dose moyenne d'ICS-LABA plus SABA au besoin ou Faible dose d'ICS-formatérol plus formatérol-ICS au besoin	Haute dose d'ICS-LABA plus SABA au besoin Considérer une thérapie ciblée selon le phénotype
Traitement alternatif	SABA au besoin avec faible dose d'ICS lors de la prise de SABA	Antagoniste des récepteurs des leucotriènes ou/et SABA au besoin avec faible dose d'ICS lors de la prise de SABA	Dose moyenne d'ICS plus SABA au besoin ou Faible dose d'ICS et antagoniste des récepteurs des leucotriènes plus SABA au besoin	Haute dose d'ICS-LABA plus SABA au besoin ou/et Ajout d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes ou/et Ajout du tiotropium	Corticothérapie systémique orale

ment diminuée. La symptomatologie est cependant plus élevée lors d'un traitement à la demande. Le choix doit se faire selon l'objectif convenu avec le patient et les difficultés d'adhérence. Certains patients préfèrent ce type de thérapie qui leur permet un contrôle plus précis de leur asthme et qui est centré sur leur ressenti.^{1,16}

Le concept SMART propose l'association d'un ICS et d'un bêta2-agoniste à longue durée d'action (LABA: long-acting beta2-agonist) et à début d'action rapide (formatérol) comme thérapie de fond et traitement de secours. Une telle thérapie diminue les exacerbations et assure la prise d'ICS de manière régulière lors de mauvaise compliance vis-à-vis de la thérapie journalière. En cas de prise rare de la thérapie journalière, cela évite également que le patient prenne un SABA seul.¹⁷

Dans le cas des asthmes neutrophiliques, les ICS sont moins efficaces et nécessitent souvent l'ajout d'autres molécules. Des macrolides à but anti-inflammatoire (azithromycine 500 mg trois fois par semaine) peuvent être ajoutés pour diminuer les exacerbations et les symptômes.¹⁸

Les autres thérapies recommandées pour les autres paliers sont résumées dans le **tableau 6**.

Thérapie biologique

Dans certains phénotypes particuliers d'asthme ainsi que dans l'asthme sévère ou l'asthme difficile à traiter, de nouvelles thérapies biologiques sont utilisées après avoir contrôlé la technique d'inhalation et les facteurs de risque. L'*asthme difficile à traiter* est défini par consensus comme un asthme non contrôlé malgré de hautes doses d'ICS associé à un LABA, une thérapie antileucotriène ou un traitement de corticoïde systémique durant les 6 derniers mois. Des exacerbations sont également présentes. L'*asthme sévère* est un asthme non contrôlé malgré une bonne adhérence thérapeutique et un traitement optimal.^{8,19}

Lors d'éosinophilie sanguine (> 300 cell/ μ l), un anti-IL5 (mépilizumab SC, reslizumab IV)²⁰ ou anti-IL5R (benrali-

zumab) par voie sous-cutanée est utilisé. La réponse est corrélée à la sévérité de l'éosinophilie.

Chez les patients avec un asthme allergique sévère et un taux d'IgE élevé, un anti-IgE (omalizumab) inhalé ou sous-cutané est introduit.

En cas d'asthme éosinophilique avec une éosinophilie supérieure à 150 cell/ μ l ou une fraction expirée de NO (FeNO) supérieure à 25 ppb, une thérapie anti-IL4R (dupilumab) peut être introduite en sous-cutané.^{8,19}

CONCLUSION

L'asthme est une maladie chronique respiratoire fréquente. Les recommandations ont été récemment modifiées concernant les asthmes légers et les thérapies des patients doivent être adaptées. L'utilisation d'un SABA seul n'a plus sa place dans la prise en charge de l'asthme. De nouvelles recommandations centrées sur le patient peuvent être utilisées avec un patient qui reçoit un traitement à la demande. L'utilisation de médicaments biologiques dans certains phénotypes de l'asthme ouvre une plus grande possibilité thérapeutique dans les asthmes sévères.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les SABA ne doivent plus être utilisés seuls dans l'asthme
- Dans le palier 2, une thérapie uniquement de secours de formatérol-ICS peut être utilisée et ne provoque pas d'augmentation des crises
- Lors d'un mauvais contrôle de l'asthme, les techniques d'inhalation doivent être vérifiées
- Un contrôle des facteurs de risque et la prise en charge non médicamenteuse (activité physique, perte pondérale, sevrage du tabac, éviction des allergènes) doivent se faire même en l'absence de symptômes

- 1 **Global Initiative for Asthma (GINA). 2019 GINA report, global strategy for asthma management and prevention. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
- 2 Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, et al. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA Cohort Study. *Thorax* 2006;61:671-7.
- 3 National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(5 Suppl):S94-138.
- 4 **Rothe T, Spagnolo P, Bridevaux PO, et al. Diagnosis and management of asthma - The Swiss Guidelines. *Respiration* 2018;95:364-80.
- 5 Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J* 2017;49.
- 6 Mihalache A, Fitting JW. L'hyperréactivité bronchique et son importance pour le clinicien. *Rev Med Suisse* 2014;10:2190-5.
- 7 Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol* 2008;8:183-92.
- 8 Israel E, Reddel HK. Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med* 2017;377:965-76.
- 9 Marchal O, Allali D. Place de l'immunothérapie dans l'asthme allergique. *Rev Med Suisse* 2018;14:731-4.
- 10 Schatz M, Kosinski M, Yaras AS, et al. The minimally important difference of the Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:719-23.e1.
- 11 Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, et al. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002;57:226-30.
- 12 McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2007;357:2348-58.
- 13 Shaaban R, Leynaert B, Soussan D, et al. Physical activity and bronchial hyperresponsiveness: European Community Respiratory Health Survey II. *Thorax* 2007;62:403-10.
- 14 Mendes FAR, Almeida FM, Cukier A, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:197-203.
- 15 Stanford RH, Shah MB, D'Souza AO, et al. Short-acting β_2 -agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:403-7.
- 16 O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med* 2018;378:1865-76.
- 17 *O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.
- 18 Gibson PG, Yang IA, Upham JW, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;390:659-68.
- 19 *Global Initiative for Asthma (GINA). 2019 GINA report, diagnosis and management of difficult-to-treat and severe asthma. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>
- 20 Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1198-207.

* à lire

** à lire absolument