

Prise en charge de l'asthme de l'enfant et de l'adolescent

Des progrès restent à faire !

Pr Christophe Delacourt
Pneumologie Pédiatrique



Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France

Prévalence de l'asthme et symptômes évocateurs d'asthme chez élèves de CM2, 2003-2004 et 2008-2009, France métropolitaine et DOM

	Enquête 2004-2005	Enquête 2007-2008
Symptômes au cours des 12 derniers mois (%)		
Sifflements	8,5	10,1
Sifflements à l'effort	9,9	10,8
Toux sèche nocturne	14,8	16,5
Asthme (%)		
Asthme vie	12,3	14,4
Traitement au cours des 12 derniers mois ^a	8,0	9,0
Asthme actuel ^b	8,7	9,7

Prévalence de l'asthme chez l'adolescent en France

Prévalence de l'asthme et symptômes évocateurs d'asthme chez élèves de 3^{ème}, 2003-2004 et 2008-2009, France métropolitaine et DOM

	Enquête 2003-2004	Enquête 2008-2009
Symptômes au cours des 12 derniers mois (%)		
Sifflements	10,1	10,5
Sifflements à l'effort	10,0	11,4
Toux sèche nocturne	10,5	14,3
Asthme (%)		
Asthme vie	13,4	15,7
Traitement au cours des 12 derniers mois ^a	7,7	8,6
Asthme actuel ^b	8,6	9,7

Décès par asthme en France

Mortalité par asthme, nombres et taux bruts de décès, France (hors Mayotte), 2014

Age	Hommes		Femmes	
	Nombre	Taux /100 000	Nombre	Taux /100 000
0-14 ans	6	0,1	4	0,1
15-24 ans	7	0,2	4	0,1
25-44 ans	18	0,2	16	0,2
45-64 ans	67	0,8	60	0,7
65-84 ans	99	2,2	194	3,5
85 ans ou plus	84	14,2	292	21,9
Tous âges	281	0,9	570	1,7

Une prise en charge insuffisante

Population consommant régulièrement (au moins trois délivrances dans l'année)
des médicaments à visée anti-asthmatique, entre 5 et 44 ans

	Effectifs*			Prévalence		
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble
5 à 9 ans	99 400	62 200	161 600	5,1 %	3,3 %	4,2 %
10 à 19 ans	124 600	86 400	211 000	3,2 %	2,3 %	2,8 %
20 à 29 ans	69 300	91 000	160 300	1,7 %	2,3 %	2,0 %
30 à 39 ans	87 600	113 500	201 100	2,1 %	2,7 %	2,4 %
40 à 44 ans	49 900	70 700	120 600	2,3 %	3,2 %	2,7 %
Ensemble	430 800	423 800	854 600	2,7 %	2,7 %	2,7 %

* Estimation Tous régimes d'assurance maladie, à partir des données du Régime général

Hospitalisations pour asthme: les enfants et adolescents sont fortement concernés

Analyse des données PMSI 2015 pour les hospitalisations pour asthme (codes J45 ou J46 en DP) ou pour insuffisance respiratoire aiguë (J960) avec asthme en DA

Nombre et taux bruts d'hospitalisation pour asthme, France, 2015

Age	Hommes		Femmes	
	Nombre de séjours	Taux/10 000	Nombre de séjours	Taux/10 000
0-1 an	8 734	110,9	4 284	56,9
2-4 ans	9 965	81,2	5 666	48,2
5-9 ans	5 249	24,7	2 971	14,6
10-14 ans	2 226	10,5	1 452	7,2
15-19 ans	733	3,6	1 195	6,1
20-34 ans	1 561	2,7	2 748	4,6
35-49 ans	1 655	2,6	2 836	4,3
50-64 ans	1 733	2,8	3 297	5,0
65 ans ou plus	1 813	3,4	4 664	6,6
Tous âges	33 669	10,5	29 113	8,5

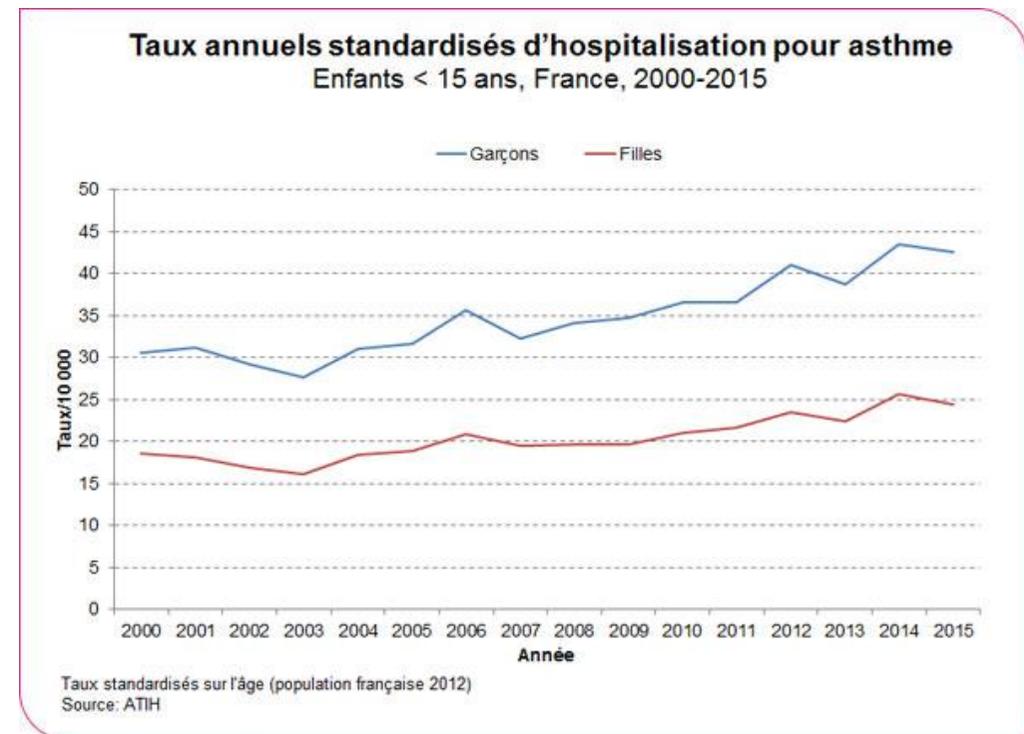
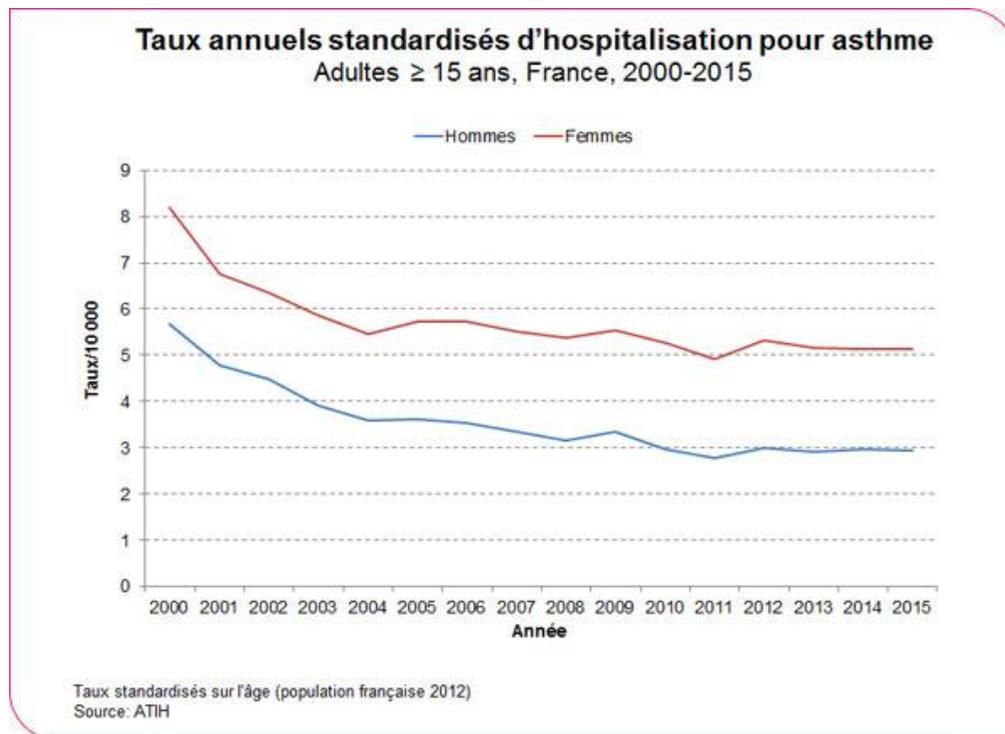
Plus des deux tiers des séjours concernent des enfants < 15 ans.

Taux brut d'hospitalisation pour les enfants < 15 ans : 41,8/10 000 chez les garçons et 24/10 000 chez les filles

Hospitalisations pour asthme: les enfants et adolescents sont fortement concernés

Analyse des données PMSI 2015 pour les hospitalisations pour asthme (codes J45 ou J46 en DP) ou pour insuffisance respiratoire aiguë (J960) avec asthme en DA

Hospitalisations pour asthme : en diminution chez l'adulte ; en augmentation chez l'enfant





Les étapes de la prise en charge

Les étapes de la prise en charge



1

Affirmer le diagnostic

2

3

4

Asthme : quelle définition chez le grand enfant ?

L'asthme est une maladie hétérogène, habituellement caractérisée par une **inflammation chronique des voies aériennes**. Elle est définie par la survenue de **symptômes respiratoires** tels que respiration sifflante, essoufflement, oppression thoracique et toux, **variables** dans le temps et en intensité, et qui s'accompagnent d'une **diminution variable des débits aériens**.

GINA 2017

➡ Importance de l'enquête clinique

➡ Importance des explorations fonctionnelles respiratoires

Asthme précoce : du nourrisson à l'enfant pré-scolaire

1981



2009



2017

Tabachnik E & Levison H.
J Allergy Clin Immunol. 1981;67:339-47.



**Asthme du nourrisson
(< 2 ans)**

**Asthme de l'enfant de
moins de 36 mois**

**Asthme de l'enfant
< 6 ans**

Au moins 3 épisodes de wheezing, quels que soient l'âge de début, la cause déclenchante, ou le contexte atopique (après élimination des possibles diagnostics spécifiques de wheezing)

**Risque de sur-médicalisation des
symptômes transitoires viro-
induits**

**Nécessité de prendre précocement
en charge un asthme durable de
l'enfance**



Asthme : Quand y penser ?

A l'âge scolaire

Symptômes évocateurs

- ✓ Respiration sifflante
- ✓ Essoufflement
- ✓ Oppression thoracique
- ✓ Toux

Modalités évocatrices

- ✓ Association des symptômes entre eux
- ✓ Recrudescence nocturne (2^{ème} partie de nuit)
- ✓ Variations dans le temps et en intensité
- ✓ Déclenchement par les infections virales (rhinite), exercice, rires/pleurs, allergènes, polluants, changements météorologiques

Le défi diagnostique de l'asthme pré-scolaire

Chez un enfant < 6 ans qui présente des symptômes de toux et/ou sifflements, il est indispensable de :

- ✓ Repérer les enfants qui n'ont pas de l'asthme
- ✓ Repérer les enfants qui vont réellement bénéficier d'un traitement anti-asthmatique

Deux écueils (GINA 2017) :

Des épisodes récurrents de wheezing sont observés chez de nombreux enfants ≤ 5 ans, habituellement viro-induits.

Décider quand cette symptomatologie correspond au début d'un asthme est difficile

Les **classifications phénotypiques** classiques (viro-induit vs déclencheurs multiples ; transitoire vs persistant ...) ne semblent pas permettre d'identifier des phénotypes stables, et leur **utilité clinique n'est pas démontrée**

Symptômes évocateurs d'asthme chez l'enfant < 6 ans



Symptômes	Caractéristiques suggérant asthme
Toux	Toux non productive, récurrente ou persistante, pouvant être aggravée la nuit ou accompagnée de wheezing ou de difficultés respiratoires Toux survenant à l'exercice, le rire ou les pleurs, ou l'exposition à la fumée de cigarette, en l'absence d'infection respiratoire
Wheezing	Wheezing récurrent, incluant les épisodes nocturnes et ceux déclenchés par l'effort, le rire les pleurs, l'exposition au tabac ou à la pollution atmosphérique
Sensation d'essoufflement	Survenue à l'occasion d'efforts, de rires ou de pleurs
Réduction d'activité	Capacité moindre que les autres enfants lors des courses, des jeux ou des rires ; fatigue précoce lors des marches (veut être porté)
Antécédents personnels ou familiaux	Autres maladies allergiques (dermatite atopique ou rhinite allergique) Asthme chez parents de 1er degré
Epreuve thérapeutique avec CI faible dose	Amélioration clinique durant traitement de 2-3 mois Aggravation lorsque le traitement est stoppé

Symptômes évocateurs d'asthme chez l'enfant < 6 ans



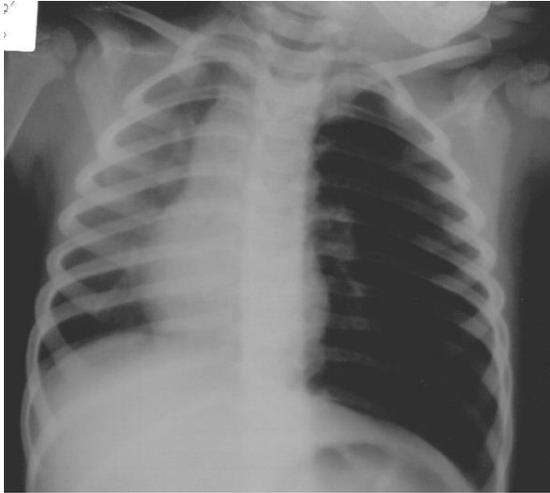
Un diagnostic d'asthme chez un enfant pré-scolaire avec des symptômes sifflants est d'autant plus probable que :

- ✓ Sifflements ou toux surviennent à l'occasion **d'efforts, de rire ou de pleurs** en l'absence de contexte d'infection respiratoire
- ✓ Présence d'asthme ou d'autres maladies allergiques chez **parents au 1^{er} degré**
- ✓ Réponse favorable à **traitement d'épreuve** anti-asthmatiques de 2-3 mois, ou aggravation après interruption.

Arguments faisant mettre en doute le diagnostic d'asthme

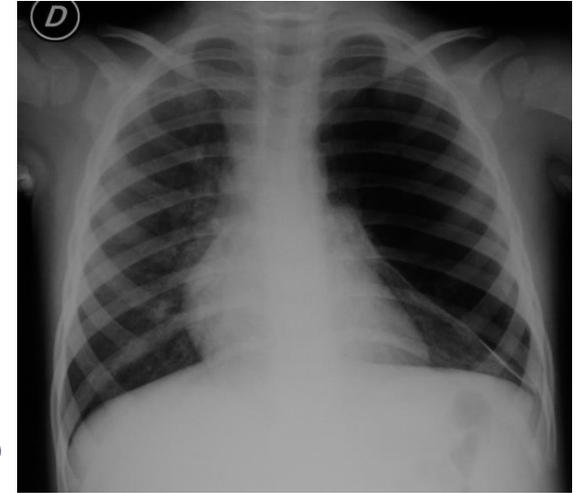
- ✓ Début précoce (« *depuis la naissance ...* »)
- ✓ Absence d'intervalles libres
- ✓ Absence d'association avec les déclencheurs usuels (virus)
- ✓ Retentissement staturo-pondéral
- ✓ Fausses routes
- ✓ Symptômes extra-respiratoires associés (Selles anormales, Stridor, Infections bactériennes ORL fréquentes, hippocratisme digital)
- ✓ Echec de traitements bien conduits
- ✓ Anomalie radiologique

Rx thorax : examen fondamental de la démarche diagnostique

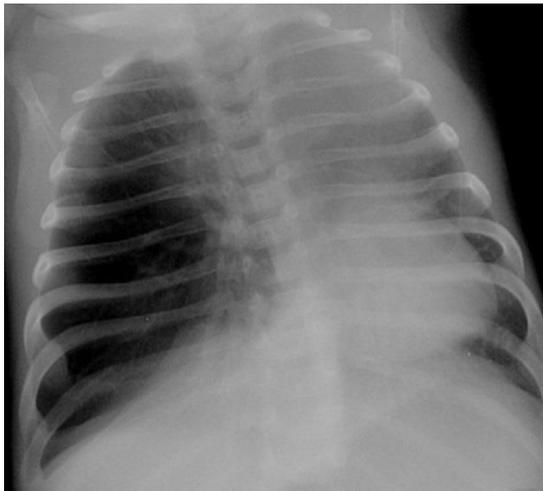


Corps étranger

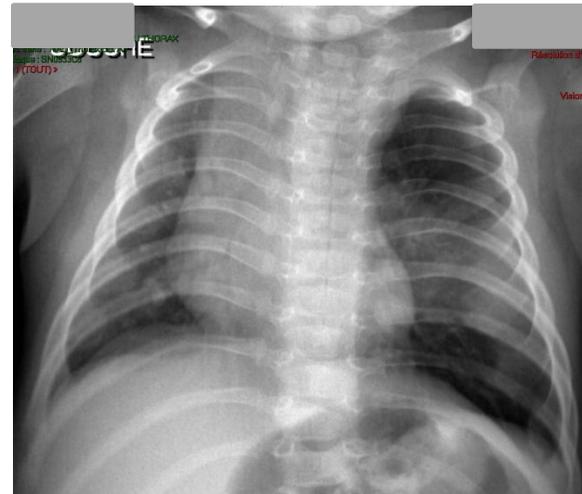
Hyperclartés ...



Tumeur kystique



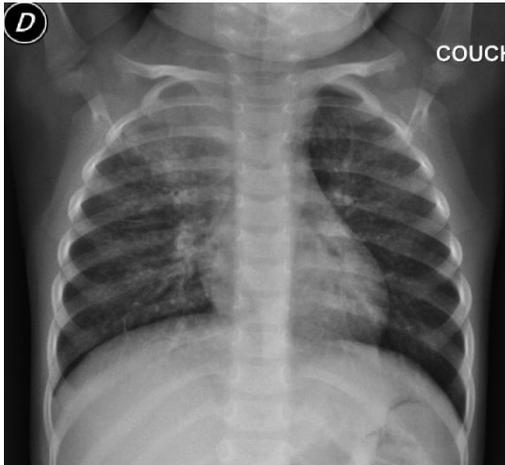
*Emphysème
lobaire congénital*



Tuberculose

Rx thorax : examen fondamental de la démarche diagnostique

Tuberculose

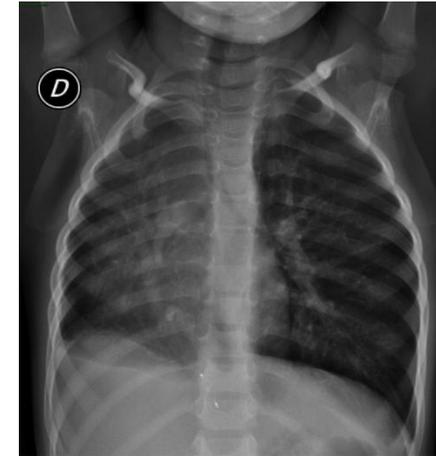


Densités ...

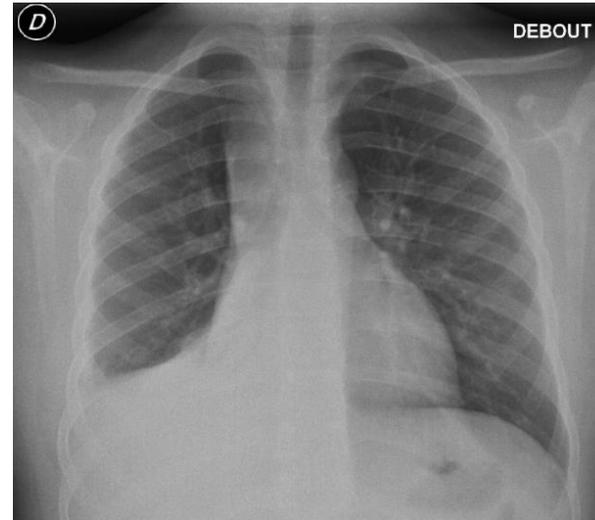


Tumeur dense (tératome)

Cimeterre



Double arc aortique



Atélectasie (Dyskinésie ciliaire)

Diagnostics différentiels : les particularités du grand enfant et de l'adolescent

- Toux productive** → **Dilatations des bronches** (mucoviscidose, Dyskinésie ciliaire primitive, autres causes)
- Début brutal, syndrome d'inhalation** → **Corps étranger**
- Dyspnée s'accompagnant de vertiges, soupirs, paresthésies** → **Syndrome d'hyperventilation**
- Wheezing inspiratoire** → **Dyskinésie des cordes vocales**
- Eternuements, démangeaisons, obstruction nasale, râclements de gorge** → **Pathologie ORL**

Les pièges diagnostiques de l'adolescence : exemple de la « gêne à l'effort »

Questionnaire sur la survenue de symptômes respiratoires à l'effort envoyé à 3838 adolescents 12-13 ans d'Uppsala (Suède). Taux de réponse = 60%. Sélection randomisée de sous-groupe avec sensation d'essoufflement à l'exercice (n=103 testés) et sous-groupe sans essoufflement (n=47 testés). Recherche de bronchospasme induit par l'exercice (au moins 10% de chute du VEMS) et d'obstruction laryngée induite par l'exercice (laryngoscopie continue)

	Exercise-induced dyspnoea	Control	p Value
Subjects, n	99	47	
Age (years), mean (min, max)	14.2 (13, 15)	14.2 (13, 15)	0.66
Girls, n (%)	62 (62.6)	26 (55.3)	0.47
BMI, mean (SD)	21.1 (2.8)	20.9 (2.9)	0.79
FEV ₁ % predicted*, mean (SD)	92.0 (10.6)	93.5 (9.2)	0.40
Ever asthmatic, n (%)	41 (39.8)	2 (4.3)	<0.001
Inhaled corticoid steroids‡, n (%)	24 (23.3)	1 (2.1)	<0.001
SABA‡, n (%)	26 (25.2)	3 (6.4)	0.004
LABA‡, n (%)	1 (1.0)	0	>0.99
LTRA‡, n (%)	5 (5.1)	0	0.18
Exercise tests, positive/all tested, n (%)			
EIB test	42/99 (42.4)	7/47 (14.9)	<0.001
CLE test	9/83 (10.8)	2/42 (4.8)	0.33

Env. 50% des ados avec gêne ressentie n'ont pas de manifestation objective à l'effort

Env. 20% des « contrôles » ont des manifestations objectives à l'effort

Asthme : les arguments fonctionnels

Test fonctionnel

Test de réversibilité après inhalation d'un bronchodilatateur



Résultat en faveur du diagnostic d'asthme

Augmentation du VEMS > 12% par rapport à la valeur basale

Variabilité des mesures biquotidiennes du DEP à domicile pendant 2 semaines



Variabilité moyenne sur 14 jours > 13% [chaque jour : $V = \frac{DEP_{max} - DEP_{min}}{(DEP_{max} + DEP_{min})/2}$]

Test de provocation bronchique non spécifique (métacholine ou histamine)



Chute du VEMS d'au moins 20% par rapport à la valeur basale

Test d'exercice



Chute du VEMS d'au moins 12% par rapport à la valeur basale

Examens complémentaires utiles

Dans tous les cas :

Radiographie de thorax face

Selon l'âge :

Enquête allergologique cutanée

- ✓ *Systématique après 3 ans*
- ✓ *Avant 3 ans : asthme sévère ; symptômes extra-respiratoires évocateurs d'allergie ; contexte atopique familial marqué*

Exploration fonctionnelle respiratoire

- ✓ *Systématique dès que l'enfant peut collaborer (3-4 ans)*

Si possible diagnostic différentiel :

Scanner thoracique avec injection

Endoscopie bronchique ± biopsie ciliaire

Test de la sueur

Exploration immunité humorale

Si possible comorbidité associée:

pH-métrie

Examen ORL spécialisé

Exploration du sommeil

Les étapes de la prise en charge



1

Affirmer le diagnostic



2

**Evaluer la fréquence
des symptômes**

3

4

Indications thérapeutiques :

Contrôle de l'asthme chez l'enfant à partir de 6 ans

Dans les 4 dernières semaines :

>2 symptômes diurne/semaine

Limitation lors d'activité(s) liée à l'asthme ?

>2 prises de médicament de secours / semaine ?

≥ 1 Réveil nocturne attribuable à l'asthme ?

Contrôle

Bon

Partiel

Mauvais

Non à
tous

1-2
Oui

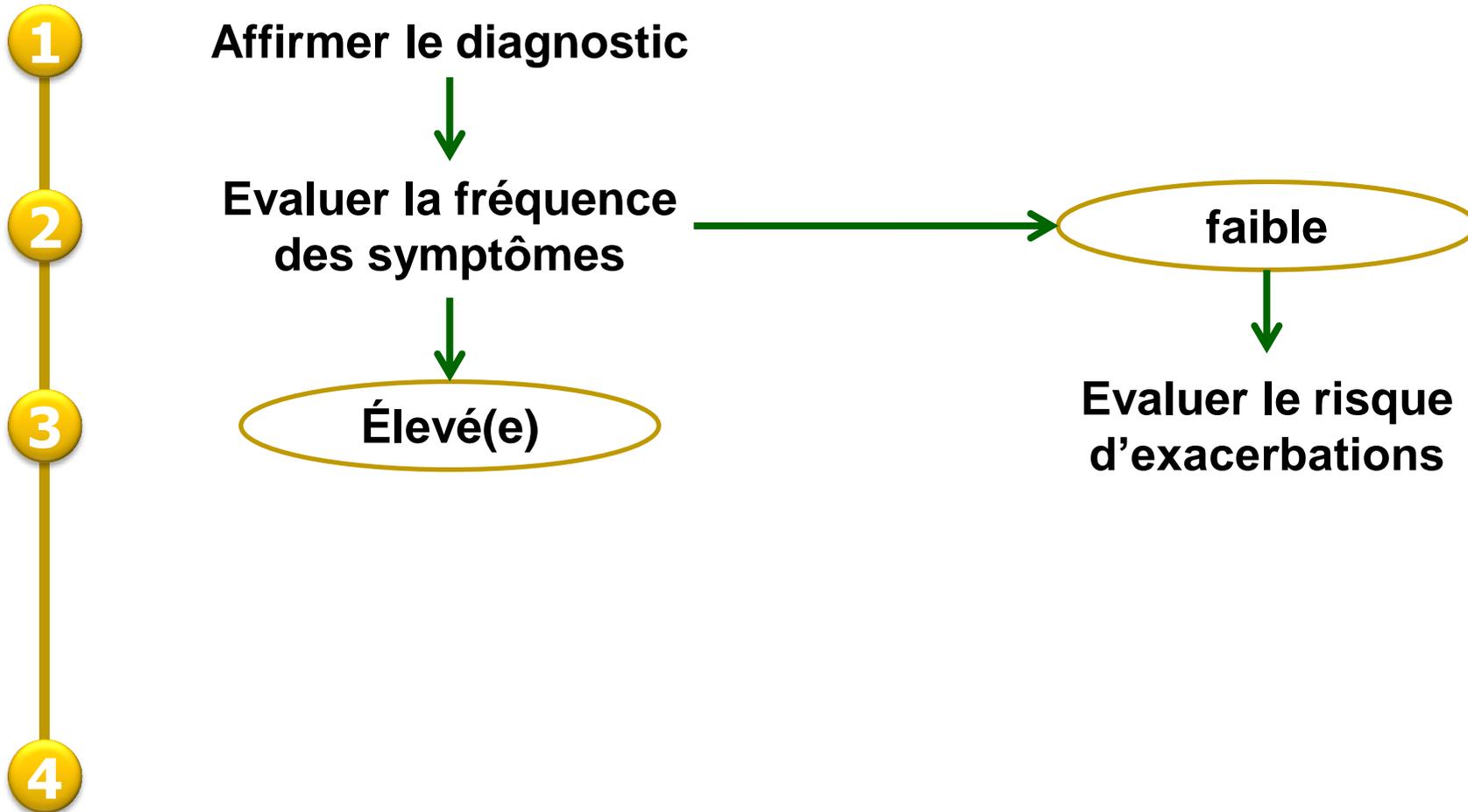
3-4
Oui

Indications thérapeutiques :

Contrôle de l'asthme pré-scolaire ?

<i>Dans les 4 dernières semaines :</i>	Contrôle		
	Bon	Partiel	Mauvais
>1 symptôme diurne/semaine, avec durée > quelques minutes ?			
Limitation/fatigabilité lors d'activité(s) (course, jeux) ?			
>1 prise de médicament de secours / semaine ?			
Réveil nocturne ou toux nocturne attribuables à l'asthme ?			
	Non à tous	1-2 Oui	3-4 Oui

Les étapes de la prise en charge



Indications thérapeutiques :

Facteurs de mauvais pronostic ?

Risque d'exacerbations dans les mois à venir

- Symptômes d'asthme non contrôlés
- ≥ 1 exacerbation sévère dans l'année précédente
- Début de la saison "à risque" de l'enfant (particulièrement si automne)
- Exposition: tabagisme, pollution intérieure, allergènes
- Problèmes psycho-sociaux ou socio-économiques importants
- Mauvaise adhérence, technique d'inhalation défectueuse
- Comorbidité : obésité, rhinosinusite, allergie alimentaire vraie
- VEMS bas (surtout si $<60\%$)

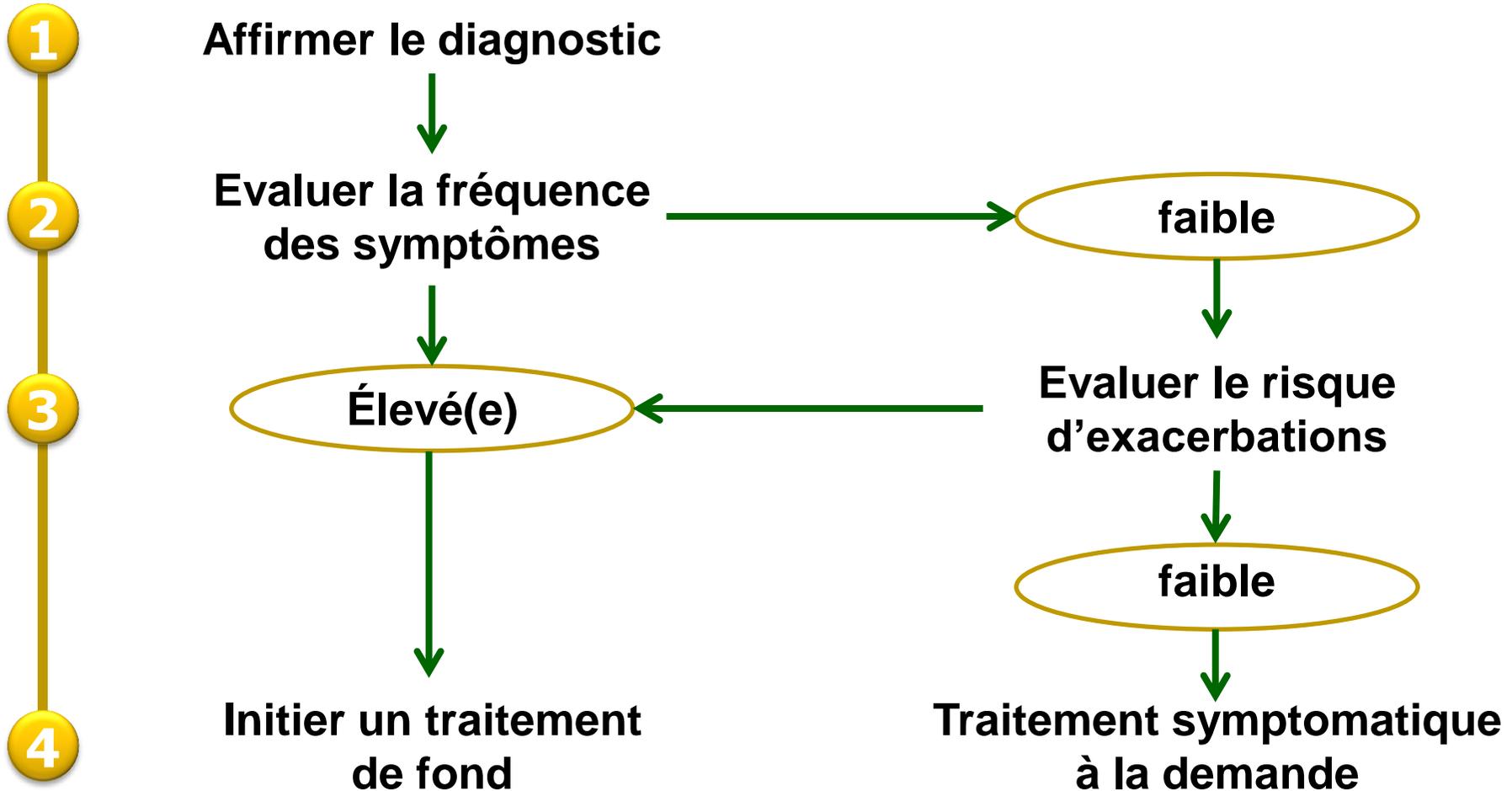
Risque d'obstruction fonctionnelle fixée

- Asthme sévère avec plusieurs hospitalisations
- Antécédents de bronchiolite

Risque d'effets secondaires des médicaments

- Systémique: cures fréquentes de CSO ou doses élevées de CSI
- Local: effets cutanés ou oculaires de fortes doses de CSI

Les étapes de la prise en charge



A partir de quelle fréquence de symptômes un traitement de fond est-il justifié ?



L'indication d'un traitement de fond doit être envisagée chez tout enfant asthmatique de plus de 6 ans, car :

- ✓ Les corticoïdes inhalés ont une grande efficacité sur les symptômes et les exacerbations**
- ✓ Une inflammation peut être présente dans les voies aériennes, même en cas de symptômes mineurs**
- ✓ Le bénéfice fonctionnel respiratoire est d'autant plus important que le traitement est précoce**

A partir de quelle fréquence de symptômes un traitement de fond est-il justifié ?

- **Une corticothérapie inhalée continue a un bénéfice démontré chez l'enfant scolaire dès que :**
 - ✓ Symptômes d'asthme ou recours aux β_2 : 2/mois à 2/sem

OU

 - ✓ ≥ 1 réveil nocturne lié à l'asthme dans le dernier mois
- **Une corticothérapie inhalée continue peut être justifiée si :**
 - ✓ Symptômes peu fréquents

MAIS

 - ✓ ≥ 1 facteur de risque d'exacerbation sévère

A partir de quelle fréquence de symptômes un traitement de fond est-il justifié chez le pré-scolaire ?

Les notions essentielles préalables à la décision :

- ✓ On ne peut améliorer que des enfants « malades »
L'efficacité des corticoïdes inhalés (vs placebo) est mieux démontrée chez les enfants avec des symptômes fréquents
- ✓ En méta-analyse, la réduction des exacerbations sévères par les corticoïdes inhalés ne dépasse pas 40% chez l'enfant préscolaire

En conséquence :

L'évaluation du potentiel bénéfique d'une corticothérapie inhalée est autant basée sur la fréquence des symptômes intercritiques (= contrôle) que sur celle des exacerbations

A partir de quelle fréquence de symptômes un traitement de fond est-il justifié chez le pré-scolaire ?

Une corticothérapie inhalée continue doit être initiée chez l'enfant pré-scolaire si :

- **Symptômes consistant avec le Dg d'asthme
ET :**
 - ✓ insuffisamment contrôlés,
 - ✓ ou ≥ 3 exacerbations dans l'année
- **Symptômes non consistant avec le Dg d'asthme,
mais sifflements fréquents toutes les 6-8 semaines
(test thérapeutique diagnostique 3 mois)**

Quand un traitement de fond n'est-il PAS justifié ?

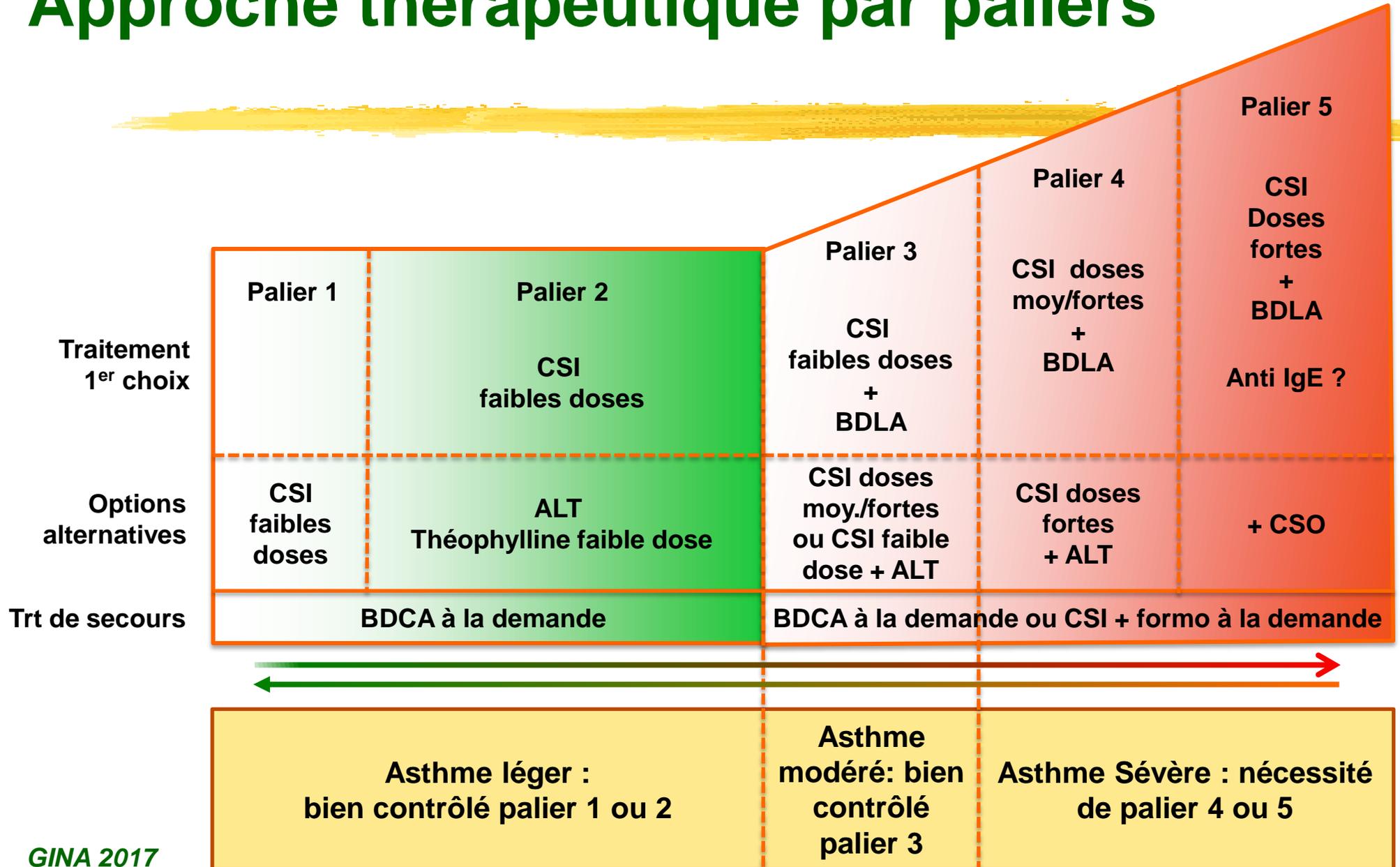


✓ Exacerbation sifflantes viro induites peu fréquentes

ET

✓ peu ou pas de symptômes intercritiques

Approche thérapeutique par paliers



Les produits avec AMM chez l'enfant pré-scolaire

● Corticoïdes inhalés

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

● Bronchodilatateurs longue durée d'action

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

● Antagoniste des récepteurs aux leucotriènes

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

En pratique : initiation du traitement avec équivalent fluticasone 100 µg x2/j

Recommandations enfant asthmatique de moins de 36 mois - 2009

  HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ Société Pédiatrique de Pneumologie & Allergologie	Doses « faibles à moyennes » (µg/j)	Doses « fortes » (µg/j)	Doses maximales (µg/j)
Béclométasone AD*	250-500	> 500	1 000
Budésonide AD*	200-400	> 400	800
Fluticasone AD*	100-200	> 200	400
Budésonide nébulisé		1 000-2 000	NA
Béclométasone nébulisée		800-1 600	NA

Vidal 2017. Enfant de 1 à 4 ans (Flixotide 50 µg) : La posologie habituellement efficace est de 50 à 100 µg deux fois par jour, mais peu de données sont disponibles avec la fluticasone dans l'asthme sévère de l'enfant de 1 à 4 ans. Il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace et d'envisager une décroissance de la dose lorsque le patient est stabilisé.

Les équivalences de posologies entre systèmes d'inhalation

CSI	Dose quotidienne (mcg)
Béclométasone dipropionate (HFA)	100
Béclométasone dipropionate (nébulisé)	400
Budesonide (pMDI + spacer)	200
Budesonide (nébulisation)	500
Fluticasone propionate (HFA)	100
Ciclesonide	160

GINA 2017

En pratique : fluticasone 50, 2 bouffées matin et soir en chambre d'inhalation, est équivalent à budésonide 0,5 mg matin et soir en nébulisation

En pratique, entre 6 et 11 ans :

rester si possible avec équivalent fluticasone 100 µg x2/j

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

	« faibles »	« moyennes »	« fortes »
Béclométasone CFC	100-200	>200-400	> 400
Béclométasone HFA	50-100	>100-200	> 200
Budésonide DPI	100-200	>200-400	> 400
Fluticasone HFA	100-200	>200-500	> 500
Fluticasone DPI	100-200	>200-400	> 400
Mométasone	110	≥220-<440	≥ 440

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

En pratique, à partir de 12 ans :

rester si possible avec équivalent fluticasone $\leq 125 \mu\text{g} \times 2/\text{j}$

Doses journalières de CSI à partir de 12 ans (en $\mu\text{g}/\text{j}$)

	« faibles »	« moyennes »	« fortes »
Béclométasone CFC	200-500	>500-1000	> 1000
Béclométasone HFA	100-200	>200-400	> 400
Budésonide DPI	200-400	>400-800	> 800
Fluticasone HFA	100-250	>250-500	> 500
Fluticasone DPI	100-250	>250-500	> 500
Mométasone	110-220	>220-440	>440

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

Corticothérapie inhalée intermittente ?

Concept : chez les enfants ne présentant que des exacerbations viro-induites, initier une corticothérapie inhalée dès les premiers signes d'infection virale (rhinite, toux) pour prévenir l'évolution vers une exacerbation sévère.

En pratique :

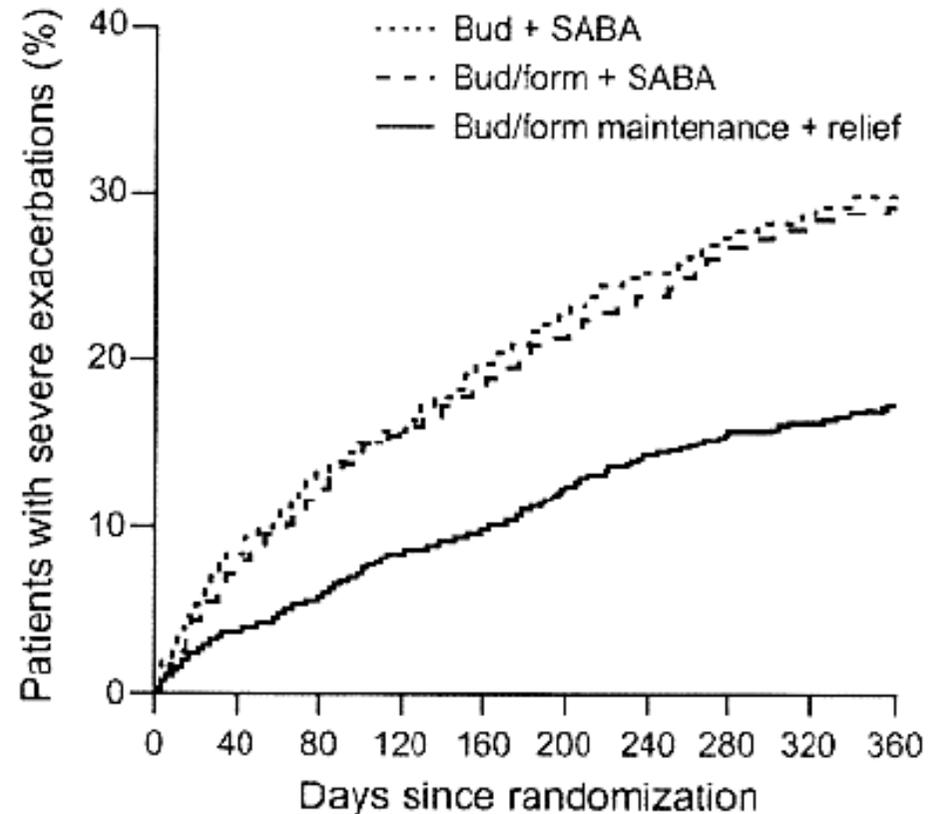
- ✓ Résultats hétérogènes des études
- ✓ Doses élevées (par ex. budésonide 2 mg/j) voire très élevées (par ex. fluticasone 1500 µg/j) dans les études significatives vs placebo
- ✓ **Cette stratégie thérapeutique n'est actuellement pas recommandée**

Ado difficile à traiter : penser à la Single-inhaler therapy

2760 asthmatiques 4-80 ans, déjà sous CI (max 500µg/j pour enfants) et restant symptomatiques pendant 10 j de run-in, randomisés (double aveugle) pendant 12 mois :

**budésonide/formoterol (80/4,5 x2/j)
+ terbutaline 400 µg à la demande**
**budésonide/formoterol (80/4,5 x2/j)
+ budé/formoterol (80/4,5) à la demande**
**Budésonide (320 µg x2/j)
+ terbutaline 400 µg à la demande**

O'Byrne et al AJRCCM 2005



Combinaison formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children (Review)



Conclusions des auteurs :

SIT, comparée à forme combinée fixe (avec dose supérieure de CI) + b2 CA :

- ✓ Réduction du nombre de patients avec exacerbations sévères nécessitant corticothérapie orale et du nombre d'hospitalisations ou de CS aux urgences
- ✓ Diminution de la dose moyenne journalière de CI
- ✓ Pas d'évidence pour effets secondaires grave
- ✓ Pas de données sur hospitalisations seules
- ✓ Aucune étude sur l'enfant < 12 ans

Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children (Review)

SIT for maintenance/relief compared with ICS/LABA combination at a higher fixed dose + SABA for chronic asthma in adults and children

Patient or population: Studies recruited adults and adolescents aged 12 and older with chronic asthma

Intervention: SIT for maintenance and relief

Comparison: higher-dose ICS/LABA as maintenance + SABA as relief

Setting: community

Outcomes Follow-up calculated as weighted means, with range	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Overall heterogeneity and subgroup differences (ICS/LABA combination in control group)
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Higher-dose ICS/LABA + SABA	SIT for maintenance/relief				
People with exacerbations requiring hospitalisation	No data	No data	-	-	-	AstraZeneca could not provide data for hospitalisations separate to ER visits
Patients with exacerbations requiring oral steroids Follow-up: eight months (six to 12)	10 per 100	Eight per 100 (seven to nine)	OR 0.75 (0.65 to 0.87)	9096 (four studies)	⊕⊕⊕⊕ high	I ² = 0%; P value 0.82 Subgroup differences (P value 0.45)
Patients with serious adverse events Follow-up: eight months (six to 12)	Four per 100	Four per 100 (three to five)	OR 0.92 (0.74 to 1.13)	9130 (four studies)	⊕⊕⊕○ moderate ¹	I ² = 0%; P value 0.98 Subgroup differences (P value 0.88)
Patients with severe exacerbations (requiring hospitalisation or ER visit) Follow-up: eight months	Five per 100	Four per 100 (three to five)	OR 0.72 (0.57 to 0.90)	7768 (three studies)	⊕⊕⊕⊕ high	I ² = 0%; P value 0.66 Subgroup differences (P value 0.21)

Combinaison formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children



Conclusions des auteurs :

SIT, comparée à CI (avec dose supérieure de CI) + b2 CA :

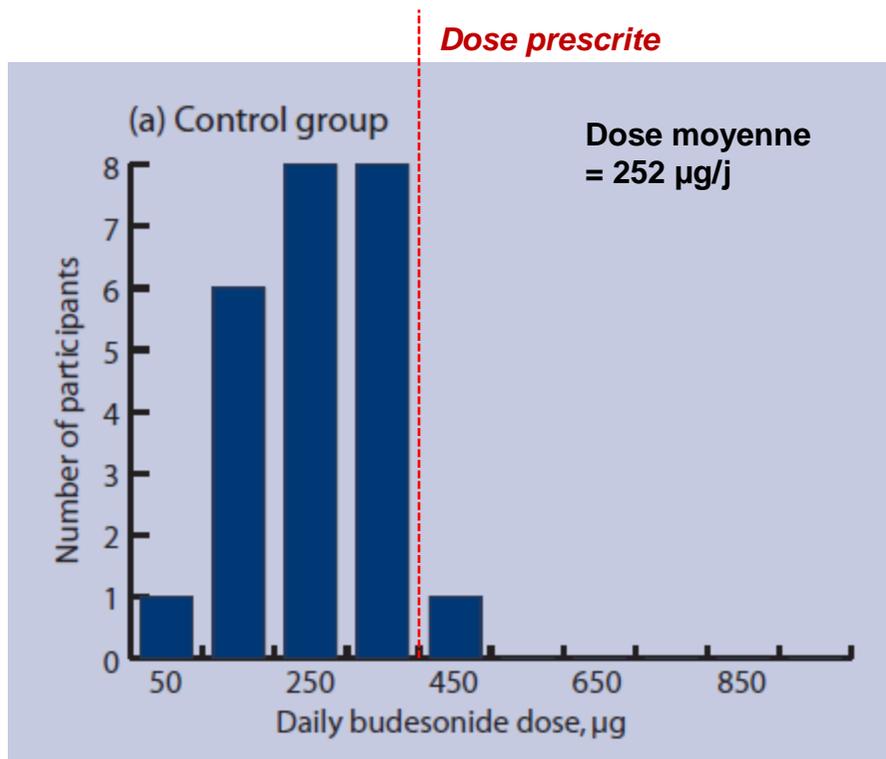
- ✓ **Réduction du nombre de patients avec exacerbations sévères nécessitant corticothérapie orale (OR 0.54; 95% CI 0.45 to 0.64, high quality evidence)**
- ✓ **Pas de réduction significative du nombre d'hospitalisation (OR; 0.56; 95% CI 0.28 to 1.09, moderate quality evidence due to imprecision)**
- ✓ **Moins de retraits de l'étude du fait d'effets secondaires (OR 0.57; 95% CI 0.35 to 0.93, high quality evidence)**
- ✓ **Pas de différence sur les effets secondaires graves**
- ✓ **Une seule étude incluant 224 enfants**

Poor adherence with inhaled corticosteroids for asthma:

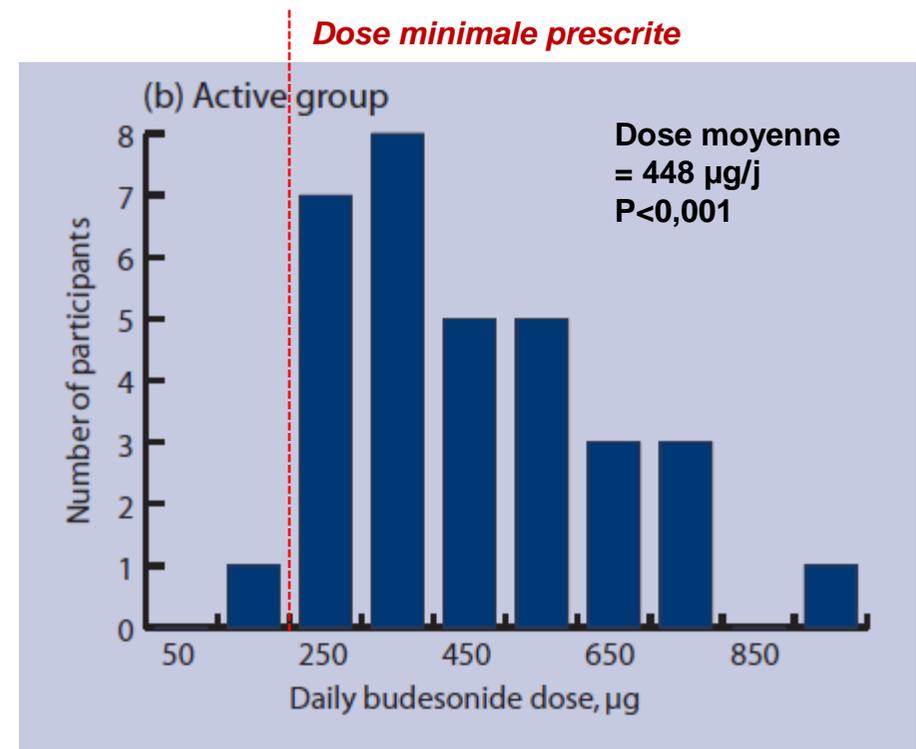
can using a single inhaler containing budesonide and formoterol help?

Sovani et al. *British Journal of General Practice* 2008; 58: 37–43.

Randomisation pendant 6 mois de patients adultes utilisant < 70% de leur dose prescrite de budésonide et ayant asthme mal contrôlé : budesonide 200 µg x2/j + b2 à la demande (n=35) vs budesonide/formoterol 200/6 µg x1/j + à la demande (n=36). Analyse des doses moyennes quotidiennes de budésonide sur les 6 mois



Taux de retrait de l'essai : 13/35



Taux de retrait de l'essai : 3/36 (p=0,005)

Single-inhaler therapy budésonide/formoterol en pratique

dosages à 100/6 µg/dose et à 200/6 µg/dose

Indications : SIT envisagée notamment chez des patients :

- ✓ ayant un contrôle insuffisant de l'asthme avec recours fréquent aux β_2 CA ;
- ✓ ayant eu des antécédents d'exacerbations d'asthme avec intervention médicalisée.

Posologie préconisée : Adultes et adolescents (12 ans et plus) :

Traitement continu de fond : 2 inhalations par jour, en 2 prises par jour (1 inhalation matin et soir), ou en une prise (2 inhalations le matin ou le soir).

En cas de besoin, pour soulager les symptômes : 1 inhalation supplémentaire.
Renouvelable si symptômes persistent après quelques minutes (sans dépasser 6 inhalations en une seule fois).

Dose totale quotidienne : habituellement ≤ 8 inhalations ; possibilité d'augmenter jusqu'à 12 inhalations sur une période limitée, avec recommandation de prendre un avis médical.

Enfants de moins de 12 ans : pas d'indication

Les mesures d'accompagnement



- ✓ **Prise en charge des comorbidités**
 - Surpoids
 - RGO symptomatique
 - Allergie alimentaire
 - Symptômes allergiques / immunothérapie
- ✓ **Education**
 - Apprentissage des méthodes d'inhalation
 - Plan d'action écrit
- ✓ **Mesures environnementales**
 - Tabagisme passif
 - Allergènes (si relevant)
 - Polluants/irritants
- ✓ **Planification du suivi**
- ✓ **Intégration scolaire : PAI**

Plan d'action d'auto-gestion des exacerbations



Doit être écrit, et inclut :

- ✓ **La description des symptômes motivant sa mise en route**
- ✓ **La description des traitements de secours**
- ✓ **L'évaluation de la réponse**
- ✓ **Les indications à une corticothérapie orale**
- ✓ **Les indications à une évaluation médicale**

Plan d'action d'auto-gestion des exacerbations

Les actions validées :

- ✓ **Augmentation du traitement de secours**
 - β 2 courte action
 - Association corticoïde inhalé/formotérol (max 72 μ g/j de formotérol)

- ✓ **Augmentation du traitement de fond**
 - Doublement (au minimum) de la dose quotidienne de corticoïdes inhalés (1-2 semaines)

- ✓ **Ajout de corticoïdes oraux**
 - si persistance à 48h malgré β 2, aggravation rapide, ou DEP < 60%
 - 1-2 mg/kg pendant 3-5 j, max 40-50 mg selon âge
 - Pas de diminution progressive

ACCUEIL EN COLLECTIVITÉ DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS ATTEINTS DE TROUBLES DE LA SANTÉ ÉVOLUANT SUR UNE LONGUE PÉRIODE

Circulaire n° 2003-135 du 8-9-2003

« Il convient de tout mettre en œuvre pour éviter l'exclusion et l'isolement dans lequel la maladie peut placer l'enfant ou l'adolescent et de développer l'adoption de comportements solidaires au sein de la collectivité »

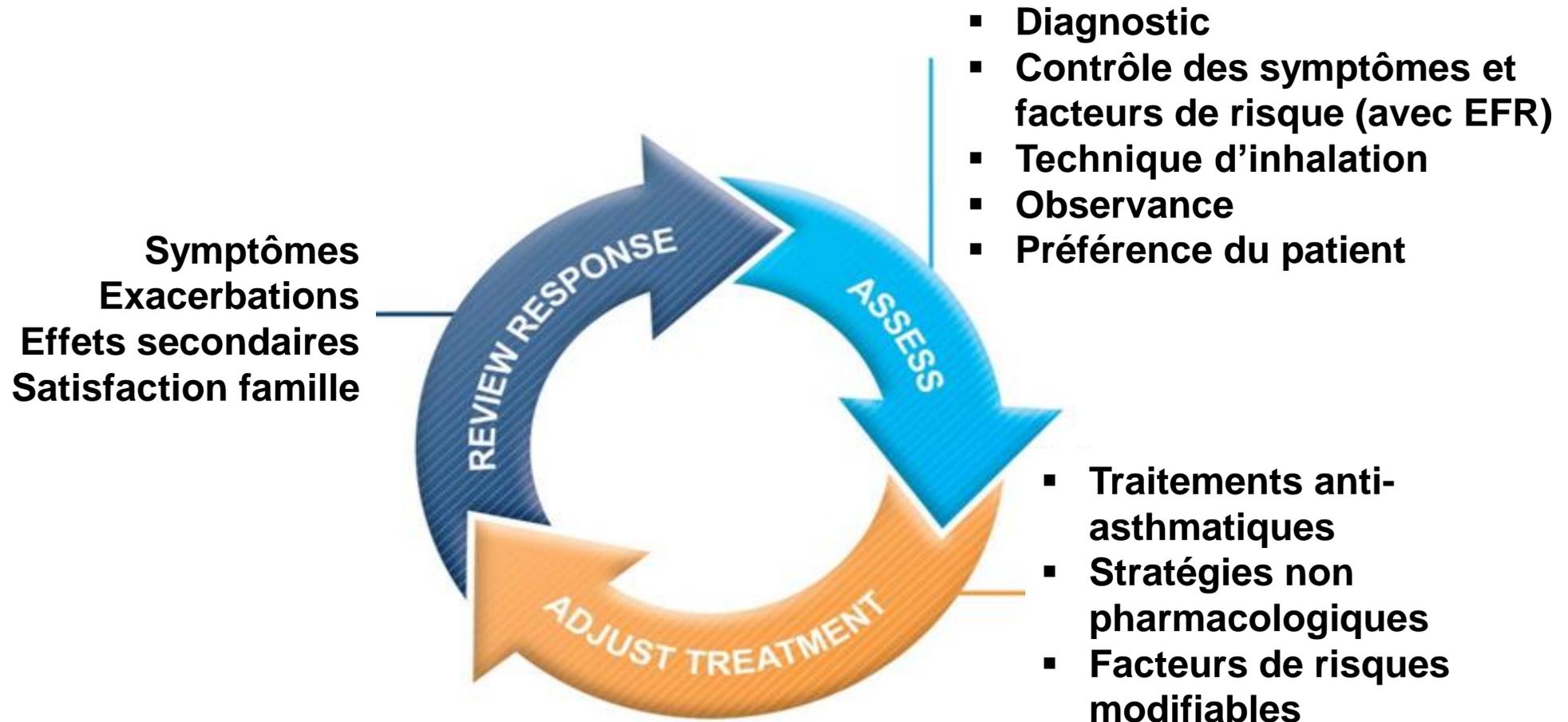
Une démarche concertée  **Le projet d'accueil individualisé**

- ✓ Aménagements spécifiques : restauration (prescription ou non d'un régime alimentaire), traitement médical, soins d'urgence
- ✓ Ordonnance indiquant avec précision le(s) médicament(s) et les conditions d'administration : nom, doses et horaires

« Dans certaines pathologies, et selon l'âge et l'autonomie de l'enfant, il est conseillé qu'il possède, sur lui, le ou les médicaments dont il peut avoir besoin en urgence. »

- ✓ Aménagements pour centres de vacances et de loisirs

Le cycle vertueux de la prise en charge thérapeutique



La consultation de l'asthmatique



1. Concernant les symptômes

- ✓ Evaluation du contrôle sur les 4 dernières semaines
- ✓ Y a t il eu des consultations en urgence (médecin/hôpital)?
- ✓ Facteurs déclencheurs ?
- ✓ Symptômes associés, notamment ORL ?
- ✓ Bonne utilisation du plan d'action ?

2. Concernant la fonction respiratoire

- ✓ Vérifier régulièrement VEMS et VEMS/CVF

3. Concernant les effets secondaires

- ✓ Vérifier la croissance staturale

4. Evaluation

- ✓ Compliance
- ✓ Technique

Les EFR au cours du suivi

- ✓ 3-6 mois après initiation de traitement
- ✓ Puis régulièrement (au moins 1/an)

VEMS diminué malgré le traitement de fond



Risque d'exacerbation, indépendamment des symptômes



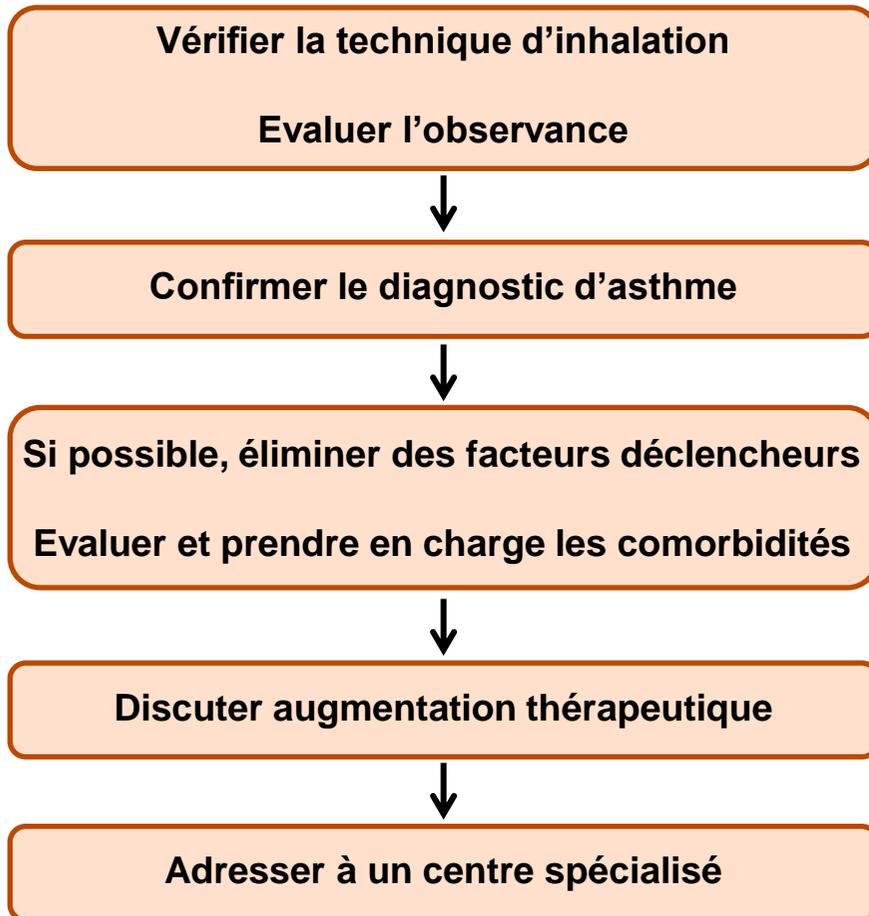
Risque de perte fonctionnelle

Persistance d'une réversibilité après bronchodilatateur



Asthme mal contrôlé

Stratégie devant un enfant avec symptômes ou exacerbations persistants malgré le traitement de fond



Discussion empathique avec l'enfant et ses parents pour apprécier les éventuelles barrières à l'observance

Reprendre les arguments cliniques et fonctionnels en faveur, ou en défaveur de l'asthme

Tabagisme passif, infections virales, allergènes

Prendre en charge : obésité, RGO, apnées obstructives du sommeil, anxiété

Toujours discuter rapport bénéfice/risque de l'augmentation thérapeutique

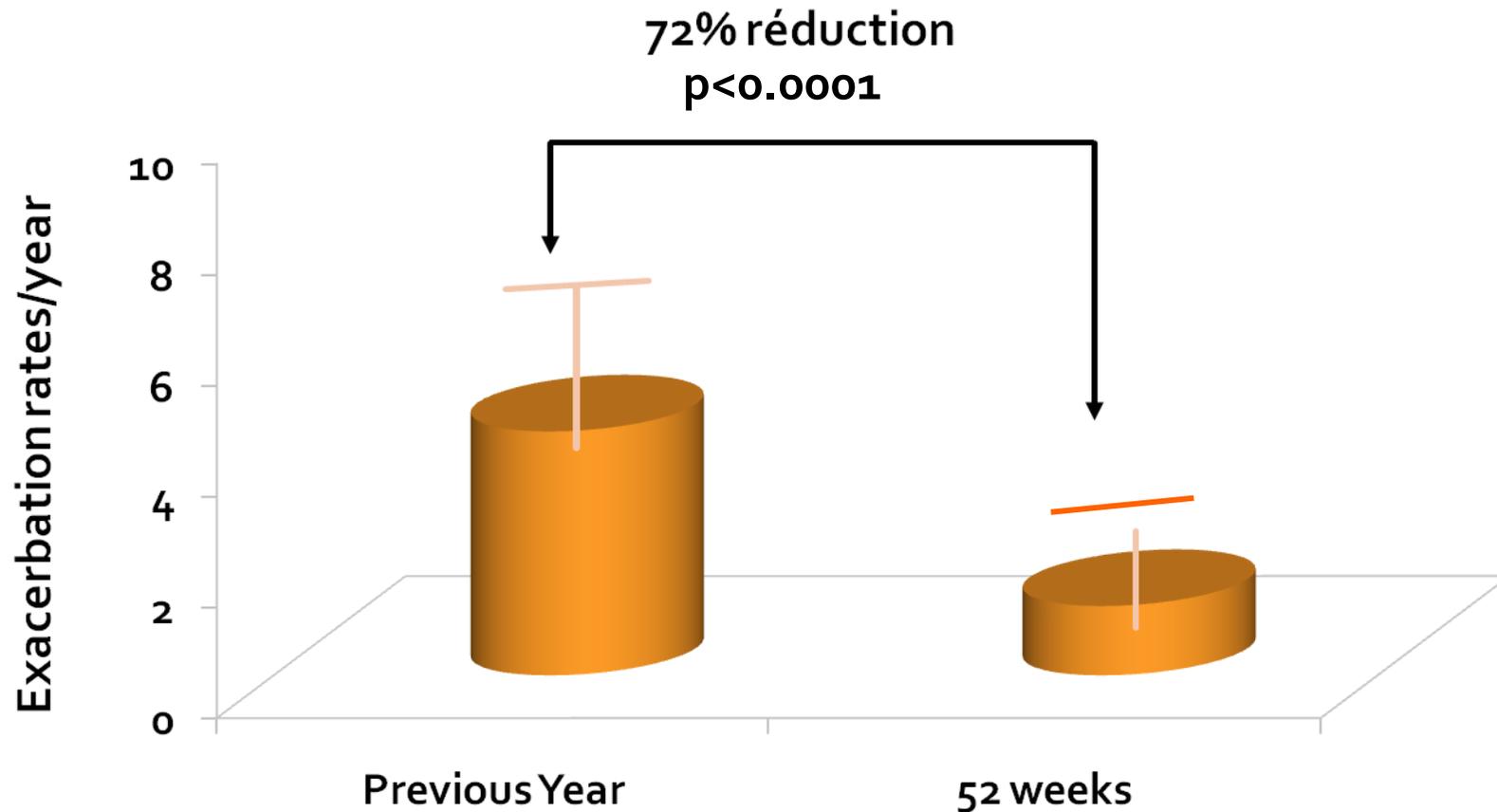
Omalizumab et asthme difficile à traiter de l'enfant

Registre français des enfants traités par omalizumab (n=103)

- Garçons (58,25%) - Âge : médiane = 12 ans
- Surpoids (> 97 p): 19 %
- Allergie :
 - > 2 allergies 66% ; allergie alimentaire : 35% ; alternaria 22%
 - rhinite : 84.5% - DA : 37%
- IgE totales (KUI/l) :
 - médiane = 891 (< 12 a) et 848 (>12 a) - > 3000 : n=7
 - IgE > 700 = 57 enfants / enfants < 12 ans : IgE > 1300 = 17/47
- Nombre exacerbations avec corticothérapie orale
 - 4.4 [3.7; 5.2]
- Fonctions respiratoires
 - VEMS : 88 [83.8;92.2] ; 36%< 80%
 - VEMS/CV : 75.8 [72.5;79.1] ; 55%< 80%

Omalizumab et asthme difficile à traiter de l'enfant

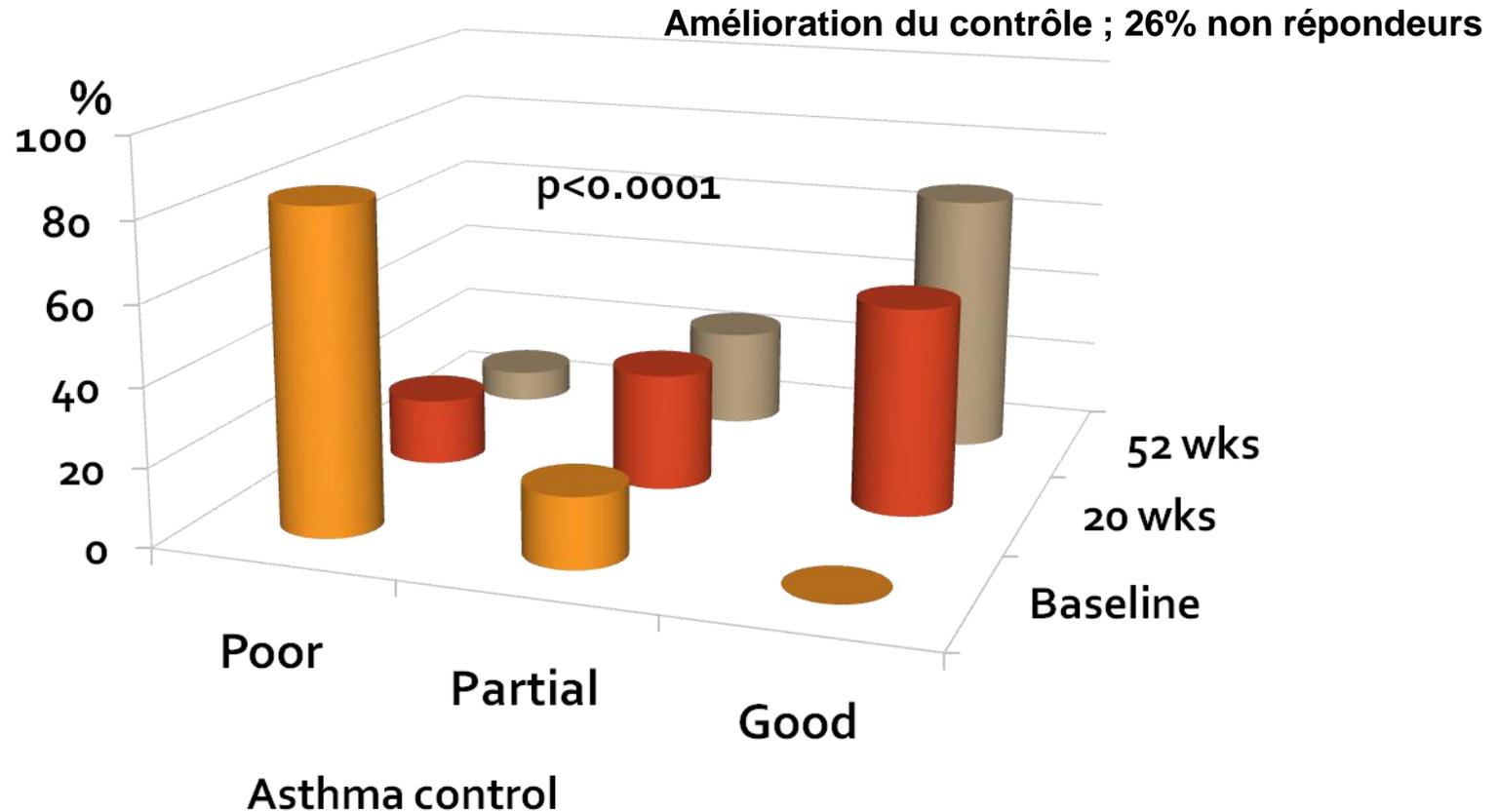
Registre français des enfants traités par omalizumab (n=103)



Diminution de 84% hospitalisations, pas de réa

Omalizumab et asthme difficile à traiter de l'enfant

Registre français des enfants traités par omalizumab (n=103)



Diminution de la CSI > 50% dans 46% des cas

Stratégie devant un enfant avec bon contrôle de son asthme



- ✓ **Envisager une diminution thérapeutique après 2-3 mois de bon contrôle**
- ✓ **Eviter décroissance thérapeutique avant période à risque (automne-hiver pour exacerbations viro-induites, période pollinique si allergie)**
- ✓ **Possibilité d'interruption estivale chez les enfants pré-scolaires avec uniquement des exacerbations viro-induites**

Quelles vaccinations spécifiques pour les asthmatiques ?



Tous les enfants asthmatiques doivent bénéficier du calendrier vaccinal recommandé pour tous les enfants

Intérêt controversé de vaccinations spécifiques :

- ✓ **Anti-grippal annuel :**
 - **Recommandé pour tous les asthmatiques en France (> 6 mois)**
 - **Limité aux asthmes modérés/sévères pour le GINA**

- ✓ **Anti-pneumococcique non conjugué 23 valent**
 - **Recommandé pour les asthmatiques sévères en France**
 - **Sans intérêt démontré pour le GINA**

Corticoïdes inhalés : quels effets systémiques ?

Effets systémiques dose-dépendant : intérêt de la dose minimale efficace

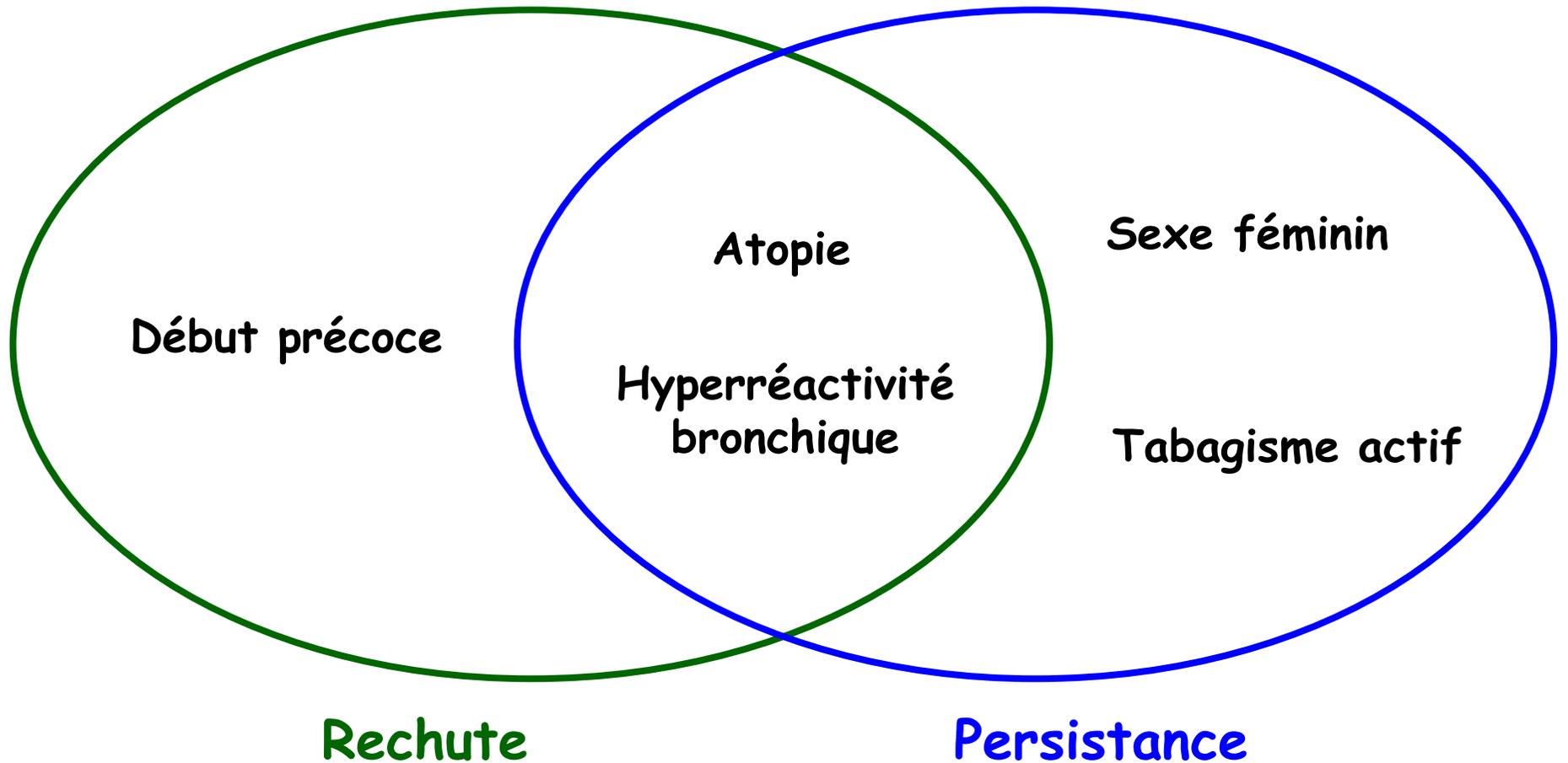
- **Effets sur la taille :**
 - ✓ Diminution de la vitesse de croissance principalement observée au cours de la première année de vie
 - ✓ Autres facteurs d'altération de la croissance chez l'enfant asthmatique : asthme mal contrôlé, corticoïdes oraux
 - ✓ Impact sur la taille finale < 1 cm
- **Effets sur la fonction surrénalienne :**
 - ✓ Effets le plus souvent purement biologiques, sans conséquences cliniques
 - ✓ Effets cliniques (insuffisance surrénale) décrits pour doses très élevées (au-delà de 500 µg équivalent fluticasone)

Asthme de l'enfant : quel pronostic à long terme ?



- ✓ **L'histoire naturelle de l'asthme de l'enfant est complexe, et globalement peu prédictible pour un enfant donné !**
- ✓ **Statistiquement, le risque de symptômes persistants à l'âge adulte est moins élevé chez les enfants avec asthme précoce viro-induit que chez ceux avec asthme à début plus tardif**
- ✓ **Pour beaucoup d'enfants, l'apparente disparition des symptômes avec la croissance n'est en fait qu'une rémission qui masque un risque de rechute plusieurs années plus tard**
- ✓ **Atopie et hyperréactivité bronchique sont les deux principaux facteurs associés à la fois au risque de persistance et au risque de rechute**

Asthme de l'enfant : facteurs pronostiques à long terme



La prise en charge en pratique

