



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

Quand évoquer un asthme réfractaire au traitement ?

When should asthma be considered refractory to treatment?

C. Chuffart, C. Chenivesse*

Service de pneumologie et immuno-allergologie, centre de compétence des maladies pulmonaires rares, université de Lille, CHU Lille, F-59000 Lille, France

Reçu le 10 février 2018 ; accepté le 15 février 2018

Mots clés : Asthme ; Difficile ; Réfractaire ; Sévère

Keywords: Asthma; Difficult; Refractory; Severe

1. Introduction

L'asthme est une maladie inflammatoire des voies aériennes inférieures caractérisée par des épisodes paroxystiques de dyspnée sifflante et la survenue d'exacerbations. L'objectif du traitement de l'asthme est que ces manifestations cliniques soient peu fréquentes et non sévères, ce qui est appelé « contrôle de l'asthme ». Dans la majorité des cas, le contrôle de l'asthme est obtenu avec des corticoïdes inhalés.

Quand ce n'est pas le cas, le traitement de fond est augmenté palier par palier. Les deux questions soulevées dans cet article sont :

- à partir de quelle charge thérapeutique le clinicien doit-il considérer que l'asthme ne répond pas « normalement » au traitement ? ;
- quand peut-on parler d'asthme véritablement réfractaire au traitement ?

2. Initiation du traitement de fond

Tout patient asthmatique doit bénéficier d'un traitement de fond comportant au minimum des corticoïdes inhalés dès lors que les symptômes sont associés à un facteur de risque d'exacerbation (symptômes non contrôlés, recours aux corticostéroïdes oraux au cours des douze derniers mois, VEMS < 80 %)

* Auteur correspondant. Service de pneumologie et immuno-allergologie, hôpital Calmette, CHU de Lille, boulevard du Professeur-Jules-Leclercq, 59037 Lille cedex, France.

Adresse e-mail : cecile.chenivesse@chru-lille.fr (C. Chenivesse).

[1]. La seule situation dans laquelle l'instauration d'un traitement de fond est discutée est l'asthme pauci-symptomatique sans exacerbation et avec fonction respiratoire normale. Néanmoins, même dans cette situation, l'instauration d'un traitement de fond pourrait être bénéfique.

Globalement, il faut retenir que quasiment tous les asthmatiques devraient recevoir un traitement de fond comportant un corticoïde inhalé. Le plus souvent, la corticothérapie inhalée est instaurée à faible dose (équivalent de 100–250 µg/jour d'équivalent fluticasone) sauf en cas de symptômes fréquents responsables de limitation dans la vie quotidienne ou en cas de facteurs de risque d'exacerbation sévère où il est alors possible de débiter d'emblée une bi-thérapie associant corticoïdes inhalés et bronchodilatateur de longue durée d'action. La prescription de traitements inhalés s'accompagne au minimum d'une information et d'une démonstration du dispositif d'inhalation. Pour rappel, il est contre-indiqué d'instaurer une monothérapie par bronchodilatateur de longue durée d'action dans l'asthme, contrairement à la bronchopneumopathie chronique obstructive, en raison d'un risque de surmortalité.

3. Évaluer la réponse au traitement

L'efficacité du traitement de fond et sa tolérance sont évaluées dans un délai de un à trois mois après l'instauration du traitement de fond. L'efficacité du traitement est jugée sur le contrôle des symptômes de l'asthme et du risque d'exacerbation. Le contrôle des symptômes d'asthme est évalué par des questionnaires standardisés (questionnaire GINA, Asthma Control Test) qui mesurent la fréquence des symptômes diurnes et nocturnes, du recours au traitement de secours et la limitation des

activités quotidiennes liée à l'asthme. Le risque d'exacerbation est évalué à partir du nombre d'exacerbations sévères ayant justifié le recours à une corticothérapie orale l'année précédente (plus de 2) et l'obstruction bronchique (VEMS < 80 %) [1].

4. Incrémentation du traitement de fond

Si l'asthme n'est pas contrôlé, le traitement de fond est progressivement augmenté en suivant les paliers décrits par le GINA [1] jusqu'à obtention du contrôle de l'asthme. Avant toute augmentation du traitement, l'observance du traitement, la technique de prise des dispositifs d'inhalation, l'absence de facteurs environnementaux et de comorbidités ou pathologies associées doivent être vérifiées.

5. Évolution attendue

Un traitement par corticoïdes inhalés permet de contrôler l'asthme dans 60 % des cas. L'association d'un bronchodilatateurs de longue durée d'action aux corticoïdes inhalés permet de contrôler 10–20 % de patients supplémentaires. Au total, 70 à 80 % des asthmatiques sont donc contrôlés par des corticoïdes inhalés plus ou moins associés à un bronchodilatateur de longue durée d'action. L'absence de contrôle à ce niveau de charge thérapeutique doit être reconnue par le clinicien comme une évolution inhabituelle de l'asthme et constituer un signal d'alerte. Dans ce but, la dénomination « d'asthme difficile » a été donnée aux asthmes non contrôlés sous forte dose de corticoïdes inhalés associée à un bronchodilatateur de longue durée d'action (palier 4). L'identification d'un asthme difficile remet en question le diagnostic d'asthme et sa prise en charge. À ce stade, il est indispensable d'éliminer toute autre cause qu'une résistance vraie aux traitements pour expliquer le non contrôle de l'asthme avant d'incrémenter à nouveau le traitement de fond.

6. Asthme difficile

6.1. Remettre en question le diagnostic d'asthme

L'identification d'un asthme difficile doit faire douter du diagnostic d'asthme. En effet, dans 20 % des cas d'asthme difficile, le diagnostic d'asthme est en fait erroné et un diagnostic différentiel est mis en évidence [2]. Les principaux diagnostics différentiels de l'asthme sont la dysfonction des cordes vocales, le syndrome d'hyperventilation, les dilatations de bronches, la bronchopneumopathie chronique obstructive et les tumeurs trachéobronchiques. Au-delà du diagnostic différentiel, l'asthme peut être intriqué à d'autres pathologies rendant la prise en charge de l'asthme seule inefficace. Des examens complémentaires sont justifiés à ce stade afin d'éliminer la présence d'une aspergillose broncho pulmonaire allergique, d'une vascularite, d'un syndrome d'hyperventilation ou d'une bronchopneumopathie associées à l'asthme.

6.2. Observance et adhérence thérapeutique

L'identification d'un asthme difficile doit faire douter de la bonne prise du traitement (nombre de prise et qualité d'utilisation des dispositifs d'inhalation). En effet, une observance thérapeutique insuffisante est retrouvée chez 80 % d'asthmatiques difficiles : 35 % des patients prendraient moins de 50 % de la dose prescrite et 45 % entre 50 et 100 % de la dose recommandée [3]. De plus, un programme d'éducation sur la prise des traitements inhalés permet d'obtenir un contrôle de l'asthme chez la majorité des asthmatiques considérés sévères non contrôlés [4]. Il est donc crucial de s'assurer de la bonne observance du traitement avant d'incrémenter le traitement de fond. L'observance peut être évaluée à l'interrogatoire grâce à des questionnaires standardisés comme le questionnaire MARS.

Dans certains cas, il est possible de recourir aux dosages plasmatiques de certains médicaments (corticoïdes oraux, théophylline). Il faut également vérifier la technique de prise des dispositifs d'inhalation qui est mauvaise chez environ 50 % des asthmatiques, notamment en cas de dispositif de type aérosol doseur non auto déclenchés nécessitant une synchronisation main–bouche. Enfin il est souhaitable d'impliquer le patient dans le choix de son dispositif afin d'obtenir une meilleure adhésion.

6.3. Rechercher une cause environnementale

L'identification d'un asthme difficile doit faire rechercher des facteurs aggravants environnementaux : présence d'allergènes (acariens, moisissures, animaux domestiques si sensibilisation) et irritants (tabagisme, huiles essentielles, polluants, produits d'entretien) professionnels ou domestiques. Une attention particulière est portée au tabagisme actif qui est un facteur de non contrôle de l'asthme. Celui-ci engendre une diminution de l'efficacité anti-inflammatoire et bronchodilatatrice des traitements, un risque plus élevé d'exacerbations ainsi qu'une obstruction bronchique plus importante.

6.4. Prendre en charge les comorbidités

L'identification d'un asthme difficile doit faire rechercher des comorbidités et des pathologies associées susceptibles de participer au non contrôle de l'asthme, telles que la rhinite, la polyposé nasosinusienne, le reflux gastro-œsophagien, l'obésité, le stress et l'hyperventilation. Ces comorbidités et pathologies associées doivent être identifiées et contrôlées grâce à une prise en charge spécifique.

Ce n'est que si l'asthme reste non contrôlé au terme de cette démarche et prise en charge complète qu'il sera considéré réfractaire au traitement répondant alors à la dénomination d'« asthme sévère ».

7. Conclusion

L'évolution attendue d'un asthme est qu'il soit contrôlé par la prise de corticoïdes inhalés plus ou moins associés à

un bronchodilatateur de longue durée d'action. Dès qu'il est nécessaire de mettre en place un traitement de palier 4 (corticoïdes inhalés forte dose associés à un bronchodilatateur de longue durée d'action), le clinicien doit s'alerter et mettre en place une démarche diagnostique et de prise en charge visant à s'assurer du bon diagnostic d'asthme et à éliminer les facteurs potentiellement responsables d'un mauvais contrôle de l'asthme (observance thérapeutique, comorbidités, facteurs environnementaux, pathologies associées. . .). Au terme de cette prise en charge d'une durée minimale de 6 à 12 mois, l'asthme sera considéré réfractaire au traitement s'il reste non contrôlé. Un traitement de palier 5 devra alors être discuté au cours d'une Réunion de Concertation d'Asthme sévère.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Références

- [1] <http://ginasthma.org/>.
- [2] Robinson DS, Campbell DA, Durham SR, et al. Systematic assessment of difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2003;22:478–83.
- [3] Gamble J, Stevenson M, McClean E, et al. The prevalence of non-adherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:817–22.
- [4] Sulaiman I, Greene G, MacHale E, et al. A randomised clinical trial of feedback on inhaler adherence and technique in patients with severe uncontrolled asthma. *Eur Respir J* 2018;51:1701126.