



**RECOMMANDATIONS
POUR LE SUIVI MÉDICAL DES PATIENTS ASTHMATIQUES
ADULTES ET ADOLESCENTS**

SEPTEMBRE 2004

**Service des recommandations professionnelles
de l'Anaes**

Les recommandations professionnelles ci-dessous ont été élaborées, à la demande de la Direction générale de la santé, par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), avec la collaboration de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

La méthode de travail a été celle décrite dans le guide des « Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France » publié par l'Anaes en 1999.

Les institutions, associations et sociétés savantes dont les noms suivent ont été sollicitées pour participer à ce travail :

- l'Association Asthme et Allergies
- l'Association pour les études en pneumologie libérale
- l'Association française de recherche et d'évaluation en kinésithérapie
- l'Association nationale des kinésithérapeutes salariés
- l'Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique
- l'Association pour la promotion de l'expertise et de la recherche en soins infirmiers
- l'Association de recherche en soins infirmiers
- le Collège national des généralistes enseignants
- la Fédération française de santé au travail
- la Fédération nationale des infirmiers
- le ministère de l'Éducation nationale – Inspection académique des Pyrénées-Atlantiques
- la Société française d'allergologie et d'immunologie clinique
- la Société française de kinésithérapie
- la Société française de médecine générale
- la Société française de médecine du travail – Observatoire national des asthmes professionnels
- la Société française de pharmacie clinique
- la Société francophone de médecine d'urgence
- la Société de pneumologie de langue française

L'ensemble du travail a été coordonné par le D^r Philippe MARTEL, chef de projet, sous la direction du D^r Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations professionnelles.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de M^{lle} Maud LEFÈVRE, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été assuré par M^{lle} Élodie SALLEZ.

L'Anaes tient à remercier les membres du comité d'organisation, du groupe de travail, du groupe de lecture et de son Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

COMITÉ D'ORGANISATION

P^f Jacques AMEILLE, pneumologue, Garches
M. Ayed BENFRADJ, cadre de santé, masseur-kinésithérapeute, Paris
M^{me} Élisabeth BESNIER, cadre supérieur infirmière, Soissons
P^f Jean BOUSQUET, allergologue, pneumologue, Montpellier
P^f Nathalie BRION, thérapeute, Le Chesnay
D^f Gilles CAPOCHICHI, pneumo-allergologue, Paris
P^f Philippe GODARD, pneumologue, allergologue, Montpellier

M. Guy ISAMBART, infirmier, Clermont-de-l'Oise
D^f Philippe MARTEL, chef de projet, Anaes Saint-Denis La Plaine
D^f Hugues MOREL, chargé de projet, pneumologue, Dinan
D^f Jean-Marc PHILIPPE, urgentiste, Aurillac
M. Gérard PIERRON, masseur-kinésithérapeute, Lamorlaye
D^f Yves ROGEAUX, pneumologue, Villeneuve-d'Ascq
M^{me} Christine ROLLAND, directrice de l'association Asthme et Allergies, Paris

GROUPE DE TRAVAIL

P^f Philippe GODARD, pneumologue, allergologue, Montpellier – président du groupe de travail
D^f Hugues MOREL, pneumologue, Dinan – chargé de projet
D^f Nicolas ROCHE, pneumologue, Paris – chargé de projet
D^f Philippe MARTEL, chef de projet, Anaes, Saint-Denis La Plaine

P^f Jacques AMEILLE, pneumologue, Garches
D^f Guy AMELINEAU, médecin généraliste, Le Fenouiller
D^f Agnès BELLOCQ, physiologie respiratoire, Paris
D^f Jean-Christophe BRANCHET-ALLINIEU, médecin urgentiste, Nantes
P^f Frédéric DE BLAY, allergologue, pneumologue, Strasbourg
M^{me} Michèle GERBE-COLAS, infirmière, Soissons
M. Pascal GOUILLY, kinésithérapeute, Metz
P^f Dominique HUAS, médecin généraliste, Nanterre

M^{me} Marie-Dominique LE BORGNE, représentante de l'association Asthme et Allergies, Tours
D^f Catherine LE GALL, urgentiste, pneumologue, Argenteuil
D^f Thierry MATHEVON, urgentiste, médecine interne, Clermont-Ferrand
M^{me} Sandrine NAZE, Afssaps, Saint-Denis
D^f Luc REFABERT, pneumo-pédiatre, Paris
D^f Martine REIDIBOYM, Afssaps, Saint-Denis
D^f Sergio SALMERON, pneumologue, Paris
D^f Bruno STACH, pneumologue, Anzin

GROUPE DE LECTURE

P^f François BECRET, médecin généraliste, Rouen
M. Ayed BENFRADJ, cadre de santé masseur-kinésithérapeute, Paris

D^f Jean-Louis BENSOUSSAN, médecin généraliste, Castelmourou
M^{me} Élisabeth BESNIER, cadre supérieur infirmier, Soissons

D^r Christian BLONZ, médecin généraliste, Nantes
P^r Louis-Philippe BOULET, pneumologue, Sainte-Foy, Canada
D^r Marie-Françoise BOURRILLON, médecin du travail, Paris La Défense
P^r Jean BOUSQUET, allergologue, pneumologue, Montpellier
M. François BRIDON, masseur-kinésithérapeute, Vichy
P^r Nathalie BRION, thérapeute, Le Chesnay
D^r Dominique BRUN-NEY, urgentiste, Paris
D^r Didier CADINOT, médecin généraliste, Broglie
D^r Gilles CAPOCHICHI, pneumologue, allergologue, Paris
D^r Josette DASSONVILLE, explorations fonctionnelles, Rennes
M^{me} Catherine DELAIRE, infirmière de l'école de l'asthme, Montpellier
P^r Philippe DEVILLIER, pharmacologue, Reims
P^r Alain DIDIER, pneumologue, allergologue, Toulouse
D^r Nathalie DUMARCET, Afssaps, Saint-Denis
M. Henri FOURE, cadre de santé, kinésithérapeute, Amiens
D^r Jean-Louis FUMERY, médecin du travail, Marseille
D^r Gilles GARCIA, pneumologue, Clamart
D^r José GOMES, médecin généraliste, Mornac
D^r Dominique GRAS, médecin généraliste, Strasbourg
D^r Jean-Pierre GRIGNET, pneumologue, Denain
D^r Yves GRILLET, pneumologue, Valence
D^r Christine GUELAUD, pneumologue, Aubergenville
D^r Christian HAROU, urgentiste, Moulins
D^r Salah HASSOUN, allergologue, Challans
P^r Bruno HOUSSET, pneumologue, Créteil – Conseil scientifique de l'Anaes
P^r Marc HUMBERT, pneumologue, Clamart
M. Guy ISAMBART, infirmier, Clermont-de-l'Oise
P^r Erwan L'HER, réanimateur médical, Brest
M^{me} Sophie LOISEAU, puéricultrice, La Roche-sur-Yon
P^r Christophe MARGUET, pneumo-pédiatre, Rouen
D^r Dominique MARTINEZ, médecin généraliste, Lattes

P^r Mathieu MOLIMARD, pneumologue, pharmacologue, Bordeaux
D^r Franck MONCHARD, urgentiste, Aurillac
M^r Michel PAPAREMBORDE, kinésithérapeute, directeur de l'institut de formation en masso-kinésithérapie, Lille – Conseil scientifique de l'Anaes
D^r Hervé PEGLIASCO, pneumologue, Marseille
D^r Jean-Marc PHILIPPE, urgentiste, Aurillac
M. Gérard PIERRON, masseur-kinésithérapeute, Lamorlaye
D^r Thierry PIGEANNE, pneumologue, Les Sables-d'Olonne
D^r Louis-Marie POMMIER, médecin généraliste, Esvres-sur-Indre
D^r Gilbert POTIER, médecin généraliste, La Possession
D^r Anne PRUD'HOMME, pneumologue, Tarbes
D^r Pierre RABANY, médecin généraliste, Nanterre
M^{me} Bénédicte RASCOL, infirmière, Arles
D^r Françoise RAYMOND, pédiatre, allergologue, La Roche-sur-Yon
M^{me} Marie-Pierre RINN, présidente de l'association Asthme et Allergies, Ballan-Mire
D^r Jacques ROBERT, pédiatre, allergologue, Vaulx-en-Velin
D^r Yves ROGEAUX, pneumologue, Villeneuve-d'Ascq
M^{me} Christine ROLLAND, directrice de l'association Asthme et Allergies, Paris
D^r Lise ROSENCHER, pneumologue, Paris
P^r Pierre SCHEINMANN, pneumologue, allergologue, Paris
M^{me} Charline SIMON, infirmière, Soissons
M^{me} Janine SORGNIARD, membre de l'association Asthme et Allergies, Ballan-Mire
P^r André-Bernard TONNEL, pneumologue, Lille
D^r Marie-Dominique TOUZE, réanimateur médical, urgentiste, Nantes
D^r Florence TREBUCHON, allergologue, Montpellier
D^r Albert TRINH-DUC, urgentiste, Agen
M^{me} Sylvie YASSUR, parent d'enfant asthmatique, Paris

RECOMMANDATIONS

I. INTRODUCTION

L'asthme est une maladie chronique. Un suivi régulier permet d'adapter la prise en charge à l'évolution de la maladie. Le but du suivi est d'améliorer la qualité de vie et le pronostic des patients. **Ce document propose des recommandations concernant les modalités de suivi médical au long cours des patients asthmatiques. Il concerne exclusivement les adultes et les adolescents.** Le suivi éducatif, abordé dans le document spécifique « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » – Anaes 2001, est complémentaire du suivi médical.

Les objectifs sont :

- de **définir les critères de suivi** des patients asthmatiques ;
- **d'évaluer la place des examens complémentaires** au cours du suivi : débit expiratoire de pointe (DEP), explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) incluant les gaz du sang, radiographie thoracique, examens biologiques (éosinophilie sanguine, éosinophiles dans l'expectoration induite) ;
- de **définir les patients à risque** d'asthme aigu grave et de mort par asthme ;
- de **proposer des modalités de suivi de la tolérance et de l'observance des traitements** ;
- de **proposer un schéma d'adaptation du traitement de fond** ;
- de **proposer un calendrier de suivi médical** ;
- de **préciser les spécificités du suivi des asthmes professionnels.**

Les recommandations n'abordent pas :

- le diagnostic initial de l'asthme ;
- la prise en charge des épisodes aigus (crises, exacerbations et asthme aigu grave) ;
- les aspects allergologiques de la prise en charge, particulièrement l'éviction des allergènes et la désensibilisation ;
- l'éducation des patients asthmatiques (cf. « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » – Anaes 2001) ;
- l'efficacité des traitements de l'asthme.

La place de la mesure du NO (monoxyde d'azote) dans l'air expiré et de l'examen des condensats de l'air expiré n'a pas été abordée car étant actuellement de l'ordre de la recherche médicale. Il en est de même pour les appareils de mesure ambulatoire du volume expiratoire maximal pendant la première seconde (VEMS).

Les recommandations sont destinées **à l'ensemble des professionnels de santé prenant en charge des patients asthmatiques.** Elles ont été élaborées à la demande de la Direction générale de la santé.

La littérature concernant l'asthme est abondante. Elle fournit des niveaux de preuve limités dans le cadre du suivi, du fait du manque de données à long terme sur les critères et le rythme de suivi des patients. Le choix de certaines classifications proposées ici repose donc sur l'accord des professionnels des groupes de travail et de lecture. Ces derniers ont préféré fournir aux professionnels un outil de décision

opérationnel convenant à la plupart des situations cliniques, tout en soulignant les possibilités d'adaptation des recommandations aux situations particulières.

Gradation des recommandations et niveau de preuve de la littérature : les recommandations sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1), par exemple essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées,
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, méta-analyse de méthodologie critiquable, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte,
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas-témoins (niveau de preuve 3), séries de cas (niveau de preuve 4).

En l'absence de précision, les recommandations proposées reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

II. CONTRÔLE DE L'ASTHME : DÉFINITION ET CRITÈRES

II.1. Définition

Le **contrôle** de l'asthme apprécie l'activité de la maladie sur quelques semaines (1 semaine à 3 mois). Il est évalué sur les événements respiratoires cliniques et fonctionnels, et sur leur retentissement.

Il est recommandé :

- de centrer le suivi des asthmatiques sur le contrôle de l'asthme ;
- d'évaluer le contrôle de l'asthme à chaque consultation de suivi.

II.2. Critères de contrôle

Le contrôle peut être classé en 3 niveaux : inacceptable, acceptable et optimal.

Les paramètres définissant un contrôle acceptable sont adaptés du *Canadian asthma consensus report*¹ en accord avec les recommandations sur l'« Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » (Anaes 2001) (*tableau I*). Ils sont fondés sur un accord professionnel et n'ont pas fait l'objet d'une validation.

¹ Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P. Canadian asthma consensus report. Can Med Assoc J 1999;161 Suppl 11:S1-S61.

Tableau 1. Paramètres définissant le contrôle acceptable de l'asthme.

Paramètres	Valeur ou fréquence <u>moyenne sur la période d'évaluation du contrôle (1 semaine à 3 mois)</u>
1- Symptômes diurnes	< 4 jours/semaine
2- Symptômes nocturnes	< 1 nuit/semaine
3- Activité physique	Normale
4- Exacerbations	Légères*, peu fréquentes
5- Absentéisme professionnel ou scolaire	Aucun
6- Utilisation de bêta-2 mimétiques d'action rapide	< 4 doses/semaine
7- VEMS ou DEP	> 85 % de la meilleure valeur personnelle
8- Variation nyctémérale du DEP (optionnel)	< 15 %

* Exacerbation légère : exacerbation gérée par le patient, ne nécessitant qu'une augmentation transitoire (pendant quelques jours) de la consommation quotidienne de bêta-2 agoniste d'action rapide et brève.

- Le **contrôle inacceptable** est défini par la non-satisfaction d'un ou de plusieurs critères de contrôle. Il nécessite une adaptation de la prise en charge.
- Le **contrôle acceptable** est le minimum à rechercher chez tous les patients. Il est atteint lorsque tous les critères du tableau ci-dessus sont satisfaits.
- Le **contrôle optimal** (c'est-à-dire « le meilleur ») correspond :
 - soit à l'absence ou à la stricte normalité de tous les critères de contrôle ;
 - soit à l'obtention, toujours dans le cadre d'un contrôle acceptable, du meilleur compromis pour le patient entre le degré de contrôle, l'acceptation du traitement et la survenue éventuelle d'effets secondaires.

II.3. Autres critères d'appréciation de la maladie

Dans ce document, le terme de **gravité** apprécie l'intensité d'un événement aigu : crise ou exacerbation².

Le terme de **sévérité** correspond à l'histoire de la maladie sur une période longue (6 à 12 mois). Les critères de sévérité définis dans les recommandations sur l'éducation thérapeutique du patient asthmatique ne sont pas rappelés ici, car il est recommandé de centrer le suivi sur les critères de contrôle. La sévérité peut se définir simplement par le niveau de pression thérapeutique minimale nécessaire à l'obtention d'un contrôle durable de la maladie.

III. PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE SUIVI DES PATIENTS ASTHMATIQUES

III.1. Place du débit expiratoire de pointe mesuré par des appareils ambulatoires

La mesure du DEP est recommandée lors des consultations de suivi. Le résultat s'exprime en pourcentage de la meilleure valeur obtenue par le patient.

² Une **crise** est définie par un accès paroxystique de symptômes de durée brève (≤ 1 j).

Une **exacerbation** (autrefois appelée *attaque d'asthme*) est définie comme un épisode de dégradation progressive, sur quelques jours, d'un ou plusieurs signes cliniques, ainsi que des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique. Elle est dite grave si elle nécessite le recours à une corticothérapie orale ou si le DEP a chuté de plus de 30 % au-dessous des valeurs initiales pendant 2 jours successifs.

Le suivi du DEP à domicile peut être proposé :

- aux patients à risque d'asthme aigu grave ou de mort par asthme³ ;
- aux patients « mauvais percepteurs », c'est-à-dire ceux chez qui une mauvaise concordance entre symptômes et degré d'obstruction bronchique mesuré par le DEP ou le VEMS a été observée ;
- en prévision d'une période à risque (saison pollinique notamment) ;
- pendant les périodes où le contrôle de l'asthme n'est pas acceptable ;
- au moment des modifications thérapeutiques.

Le DEP est un outil qui peut être utilisé dans le cadre de l'éducation thérapeutique pour aider le patient à évaluer son asthme et comprendre sa maladie (cf. recommandations « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » – Anaes 2001).

Il n'est pas démontré que le suivi systématique de tous les patients avec automesure du DEP à domicile améliore le contrôle de la maladie.

III.2. Place des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

Il est recommandé de pratiquer des **EFR** dans le suivi des asthmatiques. La fréquence de réalisation des EFR est précisée dans le chapitre « Calendrier de suivi ».

Les groupes de travail et de lecture conseillent de ne pas interrompre le traitement de fond avant la réalisation de l'examen. Cela permet d'évaluer le degré d'obstruction bronchique qui persiste malgré le traitement de fond.

La spirométrie et particulièrement les mesures du VEMS, de la capacité vitale lente (CVL) et de la capacité vitale forcée (CVF) suffisent dans la majorité des cas à l'appréciation du retentissement fonctionnel de l'asthme. Ces paramètres seront mesurés avant et après bronchodilatateurs d'action rapide et de courte durée.

³ **L'asthme aigu grave** est défini chez l'adulte par l'un des signes suivants :

- pouls supérieur à 110/min, fréquence respiratoire supérieure ou égale à 25 par minute ;
- impossibilité de terminer les phrases en un seul cycle respiratoire ;
- DEP inférieur ou égal à 50 % de la théorique ou de la meilleure valeur connue du patient ;
- bradycardie ;
- hypotension ;
- silence auscultatoire ;
- cyanose ;
- confusion ou coma ;
- épuisement.

Facteurs de risque d'asthme aigu grave et de mort par asthme (niveau de preuve 3) :

- conditions socio-économiques défavorisées ;
- adolescent et sujet âgé ;
- antécédent d'asthme « presque fatal » ou de séjour en réanimation pour asthme ;
- VEMS < 40 % de la théorique ;
- degré de réversibilité sous bêta-2 mimétique supérieur à 50 % ;
- visites fréquentes aux urgences ou chez le médecin généraliste ou hospitalisations itératives ;
- éosinophilie sanguine élevée (> 1 000/mm³) ;
- patients « mauvais percepteurs » de leur obstruction bronchique ;
- consommation tabagique supérieure à 20 paquets-année ;
- mauvaise observance et/ou déni de la maladie ;
- utilisation de 3 médicaments (ou plus) pour l'asthme ;
- arrêt d'une corticothérapie dans les 3 mois.

L'évaluation de l'importance de l'obstruction bronchique au cours du suivi se fonde sur le VEMS après bronchodilatateur rapporté à la valeur théorique.

La mesure du volume résiduel, de l'obstruction des petites voies aériennes, l'examen de l'allure générale de la courbe d'expiration forcée peuvent constituer des outils complémentaires d'évaluation de l'obstruction bronchique laissés à l'appréciation du spécialiste, notamment chez les fumeurs, dans les asthmes difficiles à contrôler et lors de la décroissance du traitement.

Il n'est pas recommandé d'utiliser systématiquement la mesure de l'**hyperréactivité bronchique** (HRB) pour ajuster le traitement et particulièrement la posologie de la corticothérapie inhalée. Bien qu'ayant montré son intérêt dans ce cadre (étude de niveau 2), le suivi de cette mesure n'est pas réalisable en pratique quotidienne en dehors des centres spécialisés.

Les gaz du sang sont indiqués dans l'asthme aigu grave. Ils n'ont pas d'indication dans le suivi, en dehors d'une insuffisance respiratoire chronique.

III.3. Place de la radiographie thoracique

Il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une radiographie thoracique dans le suivi des asthmatiques (hors diagnostic initial). Elle est indiquée lors des exacerbations graves, en cas de difficulté à contrôler durablement la maladie ou en cas de suspicion de complications (pneumothorax, pneumonie).

III.4. Place des examens biologiques

Il n'est pas recommandé de surveiller l'évolution de l'asthme en mesurant le nombre ou l'état d'activation des éosinophiles sanguins.

Il n'est pas recommandé d'utiliser au cours du suivi la mesure des éosinophiles dans l'expectoration induite. Bien qu'ayant montré son intérêt pour guider l'adaptation du traitement de fond (étude de niveau 2), le suivi de cette mesure n'est pas réalisable en pratique quotidienne en dehors des centres spécialisés.

IV. SUIVI DU TRAITEMENT DE L'ASTHME

IV.1. Suivi de la tolérance des traitements

- ***Patients recevant un bêta-2 agoniste en traitement de fond***

Aucune surveillance spécifique n'est recommandée dans les limites telles que définies par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités concernées.

- ***Patients recevant un anticholinergique en traitement de fond***

Aucune surveillance spécifique n'est recommandée dans les limites telles que définies par l'AMM des spécialités concernées.

- ***Patients traités par théophylline***

Une surveillance avant tout clinique est recommandée lors de chaque consultation, car la marge thérapeutique de la théophylline est étroite et ses interactions et effets secondaires fréquents.

En cas d'effets secondaires ou d'efficacité jugée insuffisante d'un point de vue clinique, une mesure de la théophyllinémie est recommandée. Elle peut être réalisée de manière systématique après instauration du traitement. Elle est systématiquement recommandée en cas de facteurs de risque d'effets secondaires :

- jeune enfant ;
- sujet âgé ;
- insuffisance cardiaque aiguë (diminuer les doses en raison du risque de surdosage) ;
- insuffisance coronaire ;
- obésité (adaptation de la posologie en fonction du poids idéal) ;
- hyperthyroïdie ;
- insuffisance hépatique ;
- antécédents de convulsions ;
- fièvre prolongée de plus de 24 heures, au-dessus de 38 °C, en particulier chez le jeune enfant (diminuer la posologie de moitié en raison du risque de surdosage) ;
- traitements concomitants susceptibles d'augmenter la théophyllinémie ou arrêt de traitements concomitants susceptibles de la diminuer⁴.

- ***Patients recevant une corticothérapie inhalée en traitement de fond***

Il est recommandé lors du suivi :

- de rechercher les effets secondaires locaux (candidose buccale, dysphonie) ainsi qu'une fragilité cutanée ;
- de surveiller la croissance de l'adolescent.

En cas d'antécédents ou de risque de cataracte ou de glaucome, une consultation ophtalmologique est conseillée.

Il est recommandé d'éviter autant que possible la prescription prolongée et l'arrêt brutal de fortes doses de corticostéroïdes inhalés.

Aucune surveillance spécifique des effets osseux des corticoïdes inhalés n'est recommandée à doses faible ou moyenne et pour des traitements de moins de 5 ans (grade A). Cependant, l'innocuité de la corticothérapie inhalée à forte dose, pendant des durées > 5 ans et chez des malades ayant d'autres facteurs de risque d'ostéopénie, n'a pas été évaluée.

⁴Molécules augmentant la théophyllinémie : allopurinol, cimétidine, fluconazole, ciprofloxacine, norfloxacine, péfloxacin, fluvoxamine, clarithromycine, érythromycine, josamycine, roxithromycine, mexilétine, pentoxifylline, stiripentol.

Médicaments diminuant la théophyllinémie et dont l'arrêt est susceptible de l'augmenter : inducteurs enzymatiques tels que carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine, rifabutine, griséofulvine, ritonavir, lopinavir, nelfinavir.

La liste des principes actifs susceptibles d'interférer sur le métabolisme de la théophylline peut évoluer au cours du temps avec les nouveaux médicaments mis sur le marché.

En cas d'asthénie inexpliquée chez un malade recevant une corticothérapie inhalée au long cours à forte dose, il est recommandé d'évoquer et de rechercher une insuffisance surrénalienne ou un syndrome de Cushing. De rares cas d'insuffisance surrénalienne aiguë ont été décrits, essentiellement chez l'enfant, sous fortes doses de corticoïdes inhalés.

- ***Patients recevant un traitement corticoïde per os au long cours***

La surveillance recommandée est celle définie par l'AMM des spécialités concernées.

- ***Patients traités par antagoniste des récepteurs aux leucotriènes***

Aucune surveillance spécifique n'est recommandée dans les limites telles que définies par l'AMM des spécialités concernées.

IV.2. Suivi de l'observance des traitements

Un interrogatoire régulier portant sur la consommation des différents traitements est recommandé. Il peut toutefois surestimer l'observance. Le risque d'une telle surestimation peut être réduit si le patient est informé de l'intérêt pour lui de relater aussi fidèlement que possible les traitements effectivement pris, afin de permettre une adaptation des traitements prescrits à ses besoins réels (grade C).

Des carnets de suivi tenus durant la ou les quelques semaines précédant chaque consultation peuvent être proposés (incluant le relevé des traitements et des critères de contrôle).

Chez les malades dont l'inobservance est avérée ou suspectée, les consultations de suivi peuvent être rapprochées dans le but de motiver le patient. Une éducation thérapeutique structurée peut y contribuer (cf. document Anaes 2001 « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent »).

IV.3. Adaptation de la stratégie thérapeutique au cours du suivi

Les recommandations qui suivent portent sur l'adaptation de la stratégie thérapeutique au cours du suivi. Elles n'abordent pas la stratégie initiale de prise en charge, ni la prise en charge des événements aigus (crises, exacerbations, asthme aigu grave).

Il est proposé d'adapter le traitement en fonction de **2 éléments principaux** :

- le **degré de contrôle de l'asthme** ;
- le **traitement de fond en cours**.

IV.3.1. Situation n° 1 : contrôle inacceptable de l'asthme

En cas de contrôle inacceptable de l'asthme tel que défini au II.2, la prise en charge doit être améliorée. Dans un but didactique, les recommandations sont présentées en 3 étapes.

- ***1^{re} étape***

S'assurer :

- **qu'il s'agit bien d'un asthme**. Cette question est particulièrement pertinente en l'absence de réversibilité de l'obstruction bronchique ;

- que l'**observance** du traitement actuel est satisfaisante ;
- que la **technique d'utilisation des dispositifs d'inhalation** est correcte.

- **2^e étape**

Rechercher et traiter :

- des **facteurs aggravants** : exposition allergénique, rhinite, tabagisme actif ou passif, médicaments (bêta-bloquants par exemple), exposition à des aéro-contaminants, infection ORL, reflux gastro-œsophagien ;
- des **pathologies associées** : bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance cardiaque ;
- des **formes cliniques** particulières rares : aspergillose bronchopulmonaire allergique, vascularite de Churg et Strauss.

- **3^e étape**

Adapter le traitement de fond en fonction du traitement reçu jusque-là, et en particulier de la dose de corticostéroïde inhalé (CSI) selon les modalités ci-dessous. Les doses de CSI sont définies dans le *tableau 2*.

Tableau 2. Doses journalières faibles, moyennes et fortes de corticostéroïde inhalé chez l'adulte, en µg/j.

	Doses « faibles »	Doses « moyennes »	Doses « fortes »
Béclométasone*	< 500	500-1 000	> 1 000
Budésonide	< 400	400-800	> 800
Fluticasone	< 250	250-500	> 500

* Doses à diviser par 2 pour les spécialités QVAR[®] et NEXXAIR[®].

- i) Malades n'ayant pas de traitement de fond ou recevant exclusivement une corticothérapie inhalée :
- **chez les malades n'ayant pas de traitement de fond**, il est recommandé de débiter un CSI à dose moyenne. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, l'association d'un traitement additionnel (bêta-2 agonistes de longue durée d'action, antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes, théophylline et ses dérivés) est recommandée ;
 - **chez les malades sous CSI à dose faible ou moyenne**, il est recommandé d'ajouter un traitement additionnel. Alternativement, la posologie du CSI pourra être augmentée. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI et d'ajouter un traitement additionnel ;
 - **chez les malades sous CSI à forte dose**, il est recommandé d'ajouter un traitement additionnel.

Ces recommandations sont résumées dans le *tableau 3*.

Tableau 3. Malades n'ayant pas de traitement de fond ou recevant exclusivement une corticothérapie inhalée.

Traitement de fond en cours	Nouveau traitement*	
	Option 1	Option 2
Aucun CSI	CSI à dose moyenne	CSI à dose moyenne + TA
Dose faible ou moyenne de CSI	Ajouter un TA	Augmenter la dose de CSI avec ou sans TA
Dose forte de CSI	Ajouter un TA	

CSI : corticostéroïde inhalé.

TA : traitement additionnel. Le terme « traitement additionnel » inclut les bêta-2 agonistes de longue durée d'action, les antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes, la théophylline et ses dérivés (bamiphylline).

CO : corticothérapie orale. Le recours à la corticothérapie orale est rare chez l'adolescent.

* Le choix entre les 2 options de traitement de fond dépendra de la fréquence des symptômes et de la fonction respiratoire (en particulier le VEMS post-bronchodilatateurs).

- ii) Malades ayant une corticothérapie inhalée et au moins un traitement additionnel :
- chez les malades sous CSI à dose faible et prenant un traitement additionnel, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI ;
 - chez les malades sous CSI à dose moyenne et prenant un traitement additionnel, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI. Alternativement, un 2^e traitement additionnel pourra être ajouté. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI et d'ajouter un traitement additionnel ;
 - chez les malades sous CSI à dose forte et prenant un traitement additionnel, il est recommandé d'ajouter un 2^e traitement additionnel. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, une corticothérapie orale peut être proposée ;
 - chez les malades sous CSI à dose forte et prenant deux traitements additionnels, il est recommandé une corticothérapie orale qui sera probablement un traitement de longue durée. Alternativement, un 3^e traitement additionnel pourra être ajouté.

Ces recommandations sont résumées dans le *tableau 4*.

Tableau 4. Malades ayant une corticothérapie inhalée et au moins un traitement additionnel.

Traitement de fond en cours		Nouveau traitement*	
CSI	Nombre de TA	Option 1	Option 2
Dose faible de CSI	1	Augmenter la dose de CSI	
Dose moyenne de CSI	1	Augmenter la dose de CSI	Ajouter un 2 ^e TA avec ou sans augmentation de la dose de CSI
Dose forte de CSI	1	Ajouter un 2 ^e TA	CO
Dose forte de CSI	2	CO	Ajouter un 3 ^e TA

CSI : corticostéroïde inhalée.

TA : traitement additionnel. Le terme « traitement additionnel » inclut les bêta-2 agonistes de longue durée d'action, les antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes, la théophylline et ses dérivés (bamiphylline).

CO : corticothérapie orale. Le recours à la corticothérapie orale est rare chez l'adolescent.

* Le choix entre les 2 options de traitement de fond dépendra de la fréquence des symptômes et de la fonction respiratoire (en particulier le VEMS post-bronchodilatateurs).

Le recours à la corticothérapie orale devra être évité, autant que possible, particulièrement chez l'adolescent. C'est notamment dans ces situations de choix thérapeutique difficile que le recours à un avis spécialisé peut être demandé.

Dans les cas où les symptômes sont fréquents et/ou la baisse du VEMS importante, l'augmentation du traitement de fond peut être associée initialement à une corticothérapie orale de courte durée (moins de 15 j, dose de 0,5-1 mg/kg/j), afin d'accélérer l'obtention du contrôle.

La durée des paliers thérapeutiques recommandée est de 1 à 3 mois. Cette durée dépend de la réponse clinique et fonctionnelle.

Dans certains cas particuliers, malgré un traitement maximal, un contrôle acceptable ne peut être obtenu. Ces cas relèvent d'un avis spécialisé.

IV.3.2. Situation n° 2 : contrôle acceptable ou optimal de l'asthme

Une fois le contrôle de l'asthme obtenu, la recherche du **traitement minimal efficace** pour maintenir un contrôle au moins acceptable, au mieux optimal, est recommandée. Chez l'adolescent, plus le patient est jeune, plus un contrôle optimal est souhaitable.

La durée des paliers thérapeutiques recommandée au cours de la décroissance du traitement de fond est en règle générale de **3 mois**. Aucune étude ne compare plusieurs durées de paliers.

La diminution des doses de corticothérapie inhalée peut se faire par paliers de 25-50 %. Aucune donnée ne permet de recommander un schéma précis d'arrêt des traitements additionnels.

Si des effets secondaires du traitement de fond sont notés ou si le malade est à risque de tels effets secondaires, une réévaluation plus fréquente du rapport efficacité/tolérance est recommandée.

Cas particulier des patients asthmatiques traités par corticothérapie orale au long cours : chez les malades recevant au départ une corticothérapie orale au long cours, la dose doit être diminuée très progressivement sous corticothérapie inhalée à forte dose et bêta-2 mimétique d'action prolongée. Les paliers peuvent être de l'ordre de 3 mois, et la durée totale du sevrage peut aller jusqu'à plusieurs années.

V. CALENDRIER DE SUIVI PRATIQUE

Le rythme de suivi proposé est donné à titre indicatif et doit être adapté à chaque cas particulier. Il ne tient pas compte par exemple des séances d'éducation thérapeutique, des consultations pour un événement intercurrent ou du rapprochement possible des consultations lors de la prise en charge initiale ou de modifications thérapeutiques.

V.1. En période de contrôle acceptable ou optimal (tableau 5)

- **Patient recevant une corticothérapie inhalée à forte dose**
 - Minimum : consultation avec examen clinique incluant la mesure du DEP tous les 3 mois et EFR tous les 6 mois. Un avis spécialisé est à envisager.
 - Au mieux : consultation et EFR tous les 3 mois.

- **Patient recevant une corticothérapie inhalée à dose moyenne ou faible**
 - Minimum : consultation avec examen clinique incluant la mesure du DEP tous les 6 mois et EFR tous les ans.
 - Au mieux : consultation et EFR tous les 6 mois.
- **Patient ne recevant pas de traitement de fond**
Examen clinique incluant le DEP tous les ans et si possible EFR.

Tableau 5. Fréquence des consultations (CS) et des EFR au cours du suivi des patients contrôlés, en fonction de la dose de corticostéroïde inhalé (CSI).

CSI	Consultations de suivi (mois)	EFR (mois)
Forte dose	3	3-6
Dose moyenne ou faible	6	6-12
Aucune	12	12 ou +

V.2. En période de contrôle inacceptable

- **En cas de recours à une corticothérapie orale de courte durée**
Consultation avec au minimum examen clinique incluant la mesure du DEP, et au mieux des EFR, dans la semaine suivant l'arrêt de la corticothérapie orale et 1 mois plus tard. Un avis spécialisé est à envisager.
- **En l'absence de recours à une corticothérapie orale de courte durée**
Consultation avec au minimum examen clinique incluant la mesure du DEP, et au mieux des EFR, dans les 1 à 3 mois suivant la modification thérapeutique.

V.3. Adaptation du suivi en fonction des facteurs de risque

Il est recommandé de renforcer le suivi chez les patients à risque d'asthme aigu grave ou de mort par asthme et les patients ayant des exacerbations fréquentes, c'est-à-dire les asthmes difficiles à contrôler.

Chez ces patients les mesures suivantes doivent être envisagées :

- consultations programmées après hospitalisation ;
- éducation thérapeutique structurée ;
- recherche rigoureuse et éviction des facteurs déclenchants (allergènes, tabac, toxiques domestiques et industriels) ;
- éventuellement, visite à domicile d'un conseiller en environnement intérieur.

VI. LE CAS PARTICULIER DE L'ASTHME PROFESSIONNEL

Le suivi des asthmes professionnels doit comporter 2 volets complémentaires et indissociables, médical et socioprofessionnel.

Un suivi médical prolongé est recommandé pour les patients qui ne sont plus exposés au risque car des symptômes et l'hyperréactivité bronchique non spécifique persistent dans plus de 50 % des cas (grade C).

Les enjeux professionnels (détermination de l'aptitude au poste de travail) et médico-légaux (réparation) renforcent la nécessité d'évaluations objectives de la maladie par spirométrie et test à la méthacholine.

La suppression ou la diminution de l'exposition au risque, et la préservation de l'emploi et/ou des revenus, nécessitent un travail en réseau autour du malade – médecins, travailleurs sociaux, intervenants des structures de reclassement professionnel. Les principaux outils utilisables sont la déclaration de maladie professionnelle, la demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) et la visite de pré-reprise auprès du médecin du travail.

FICHE DE SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

1. Le suivi est centré sur le **contrôle** (activité de la maladie sur quelques semaines).

Le contrôle peut être classé en 3 niveaux :

- **inacceptable** : non-satisfaction d'un ou de plusieurs critères de contrôle listés dans le *tableau 1* ;
- **acceptable** : tous les critères de contrôle sont satisfaits ;
- **optimal** : stricte normalité des critères de contrôle ou obtention, toujours dans le cadre d'un contrôle acceptable, du meilleur compromis entre degré de contrôle, acceptation du traitement et effets secondaires.

Tableau 1. Paramètres définissant le contrôle acceptable de l'asthme.

Paramètres	Valeur ou fréquence *
1- Symptômes diurnes	< 4 jours/semaine
2- Symptômes nocturnes	< 1 nuit/semaine
3- Activité physique	Normale
4- Exacerbations	Légères, peu fréquentes
5- Absentéisme professionnel ou scolaire	Aucun
6- Utilisation de bêta-2 mimétiques d'action rapide	< 4 doses/semaine
7- VEMS ou DEP	> 85 % de la meilleure valeur personnelle
8- Variation nyctémérale du DEP (optionnel)	< 15 %

*Moyenne sur la période d'évaluation du contrôle (1 semaine à 3 mois).

2. La surveillance de la **tolérance** et de l'**observance** du traitement fait partie du suivi.
3. La stratégie thérapeutique est adaptée en fonction du **niveau de contrôle** et du **traitement de fond en cours**.

En cas de contrôle inacceptable :

- s'assurer qu'il s'agit bien d'un asthme, vérifier l'observance et la technique d'utilisation des dispositifs d'inhalation ;
- rechercher et traiter des facteurs aggravants, des pathologies associées ou des formes cliniques particulières ;
- adapter le traitement de fond selon les *tableaux 2 et 3*. La durée des paliers thérapeutiques est de 1 à 3 mois.

Tableau 2. Adaptation du traitement de fond en cas de contrôle inacceptable : patients n'ayant pas de traitement de fond ou recevant exclusivement une corticothérapie inhalée.

Traitement de fond en cours	Nouveau traitement*	
	Option 1	Option 2
Aucun CSI	CSI à dose moyenne	CSI à dose moyenne + TA
Dose faible ou moyenne de CSI	Ajouter un TA	Augmenter la dose de CSI avec ou sans TA
Dose forte de CSI	Ajouter un TA	

Tableau 3. Adaptation du traitement de fond en cas de contrôle inacceptable : patients ayant une corticothérapie inhalée et au moins un traitement additionnel.

Traitement de fond en cours		Nouveau traitement*	
CSI	Nombre de TA	Option 1	Option 2
Dose faible de CSI	1	Augmenter la dose de CSI	
Dose moyenne de CSI	1	Augmenter la dose de CSI	Ajouter un 2 ^e TA avec ou sans augmentation de la dose de CSI
Dose forte de CSI	1	Ajouter un 2 ^e TA	CO
Dose forte de CSI	2	CO	Ajouter un 3 ^e TA

CSI : corticostéroïde inhalé.

TA : traitement additionnel. Le terme « traitement additionnel » inclut les bêta-2 agonistes de longue durée d'action, les antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes, la théophylline et ses dérivés (bamiphylline) ;

CO : corticothérapie orale. Le recours à la corticothérapie orale est rare chez l'adolescent.

* Le choix entre les 2 options de traitement de fond dépendra de la fréquence des symptômes et de la fonction respiratoire (en particulier le VEMS post-bronchodilatateurs).

En cas de contrôle acceptable ou optimal :

- rechercher le traitement minimal efficace pour maintenir un contrôle au moins acceptable, au mieux optimal. La durée des paliers est de 3 mois.

4. La **fréquence des consultations et des EFR** en fonction de la dose de corticostéroïde inhalé (CSI) nécessaire à l'obtention d'un contrôle acceptable est indiquée dans le *tableau 4*.

Tableau 4. Fréquence des consultations et des EFR en fonction de la dose de corticostéroïde inhalé.

CSI	Consultations de suivi (mois)	EFR (mois)
Forte dose	3	3-6
Dose moyenne ou faible	6	6-12
Aucune	12	12 ou +

Les doses journalières de corticostéroïde inhalé sont définies dans le *tableau 5*.

Tableau 5. Doses journalières faibles, moyennes et fortes de corticostéroïde inhalé chez l'adulte, en µg/j.

	Doses « faibles »	Doses « moyennes »	Doses « fortes »
Béclométasone*	< 500	500-1 000	> 1 000
Budésonide	< 400	400-800	> 800
Fluticasone	< 250	250-500	> 500

* Doses à diviser par 2 pour les spécialités QVAR[®] et NEXXAIR[®].