

REUNION DE CONSENSUS

27 mars 2001

RAPPORT DU JURY texte complet (long)



L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme

Promoteur:

Monsieur F. VANDENBROUCKE, Ministre des Affaires Sociales

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Président: M. VERMEYLEN

Secrétaire: H. BEYERS

Membres: P. BAEYENS, M. BAUVAL, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, C. de GALOCSY, J. DE HOON, M. DETIEGE, A. DUFOUR, M. DUYCK, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, G. PUTZEYS, R. REGA, J.-Y. REGINSTER, H. SCHAUTTEET, G. SCHRAEPEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, L. VAN BORTEL, O. VAN DE VLOED, R. VANSTECHELMAN, G. VERPOOTEN, J. VOISEY, I. WIDERA

Comité d'organisation:

Président: G. VERPOOTEN

Experts: E. BODART et R. PAUWELS

Membres: H. BEYERS, M. BOGAERT, M. DE FALLEUR, A. DE SWAEF, T. MICHIELS, H. PROESMANS, F. SUMKAY, K. VAN DEN BULCK, O. VAN DE VLOED, J. VOISEY

Groupe bibliographique:

Projekt Farmaka, Gent.

Préparation pratique:

Unité de gestion de Pharmanet, Service des soins de santé, INAMI

Editeur responsable: J. DE COCK, INAMI, Avenue de Tervuren 211, 1150 Bruxelles

REUNION DE CONSENSUS

27 mars 2001

L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme

RAPPORT DU JURY texte complet (long)

Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Le revue systématique de la littérature scientifique (fait par Projekt Farmaka), les textes des experts et des exemplaires supplémentaires du rapport du jury peuvent être demandé auprès d'Herman Beyers, INAMI, avenue de Tervuren 211, 1150 Bruxelles (fax. (02)739 77 11, e-mail herman.beyers@inami.fgov.be). Le rapport du jury peut être consulté sur le website de l'INAMI (www.inami.fgov.be: "Prestataires de soins – Pharmanet – Réunions de consensus").

COMPOSITION DU JURY

Représentants des médecins

Bob Gerard
Jaak Lannoy
Thierry Michiels (Vice-Président)
Christian Mossay
Marc Raes
Karin Van den Bulck (Président)

Représentants des organismes assureurs

Valérie Fabri
Heidi Goethals

Représentants des pharmaciens

Ann Adriaensen
Marleen Haems

Représentant du public

Herman Van der Stukken

Représentants des infirmiers

Isabelle Deckers
Anita Gancwajch

Secrétaire lors des réunions du jury des 27 et 28 mars 2001

André DE SWAEF

CHAPITRE I

Introduction

Le comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments a été créé par Arrêté Royal le 6 décembre 1994. L'article 3 de cet A.R. stipule que le comité a pour mission d'organiser périodiquement des réunions de consensus.

Ces réunions de consensus sont destinées à évaluer la pratique médicale en matière de médicaments dans un secteur déterminé et à formuler les recommandations à usage de tous les médecins prescripteurs.

Sous l'égide de l'INAMI, qui en est le promoteur, les réunions de consensus sont organisées en Belgique suivant une méthodologie classique de "conférence de consensus" [1].

Un jury élabore des directives en réponse à des questions précises, s'appuyant sur:

- une présentation publique des rapports d'experts résumant les connaissances disponibles,
- une revue exhaustive de la littérature effectuée par un groupe bibliographique indépendant.

➤ Présentation publique

La session publique est une conférence scientifique et un débat démocratique au cours duquel chaque participant (les experts et le public) a l'occasion d'exprimer son point de vue.

La conférence de consensus sur l'usage adéquat des médicaments dans l'asthme a eu lieu à Bruxelles le 27 mars 2001. Ce texte reprend les réponses aux six questions posées au jury:

- 1) Comment le diagnostic d'asthme est-il posé, dans la pratique?
Quel est l'apport de la division en stades pour l'approche thérapeutique?
Existe-t-il des formes spécifiques d'asthme qui requièrent un traitement particulier (asthme à l'effort, asthme chez les femmes enceintes, asthme induit par l'aspirine...)?
- 2) Quel est le premier choix médicamenteux pour les différents stades de l'asthme chronique?
Quels autres médicaments offrent suffisamment de garanties d'efficacité, et dans quelles circonstances?
Quand débiter un traitement chronique?
Quel est le rôle des thérapies non médicamenteuses dans l'asthme chronique?
- 3) Quel est le mode d'administration efficace des médicaments inhalés, chez les enfants et les adultes?
- 4) Quel est le premier choix médicamenteux pour l'asthme aigu?
- 5) Quelles dispositions doivent être prises pour appliquer les directives dans la pratique médicale belge?
- 6) Quelles sont les perspectives d'avenir et comment la politique des pouvoirs publics peut-elle y être adaptée?

➤ Revue de la littérature

La revue de la littérature concernant le traitement médicamenteux de l'asthme a été confiée à "Projekt Pharmaca" à Gent, sous la supervision du Professeur M. Bogaert de la RUG.

Cette asbl réunit depuis plus de 20 ans des informations indépendantes concernant des médicaments, à destination de médecins, travailleurs de la santé, pharmaciens et patients [3].

La méthode a consisté en une recherche de toutes les publications scientifiques (revues systématiques et méta-analyses) concernant les questions posées au jury.

Les bases de données électroniques (Medline, IPA, Current Contents et la Cochrane Library) comme les publications classiques (Clinical Evidence, ...) ont été interrogées pour cette recherche.

Toutes les études pertinentes ont ensuite été cotées pour leur qualité méthodologique, en deux étapes:

1. - critères minimaux servant de filtre: stratégie de recherche systématique, description des sources citées, études randomisées.
2. - score de qualité méthodologique, selon des critères établis [4]. Dans la revue de la littérature remise au jury, la qualité méthodologique est cotée « suffisante » ou « insuffisante ».

Etant donné la complexité du matériel retenu, il n'a pas été possible, contrairement à d'autres Conférences de Consensus antérieures, d'établir des niveaux d'évidence pour plusieurs questions et/ou médicaments concernant le traitement de l'asthme [2][3].

Les difficultés sont de plusieurs ordres. On notera par exemple:

- différence entre asthme chronique et aigu: n'est pas très claire et variable d'une étude à l'autre. Par exemple, dans une méta-analyse des effets des corticoïdes par voie générale sur la récurrence après une exacerbation d'asthme, il n'est pas clair s'il s'agit du traitement aigu ou chronique [5].

- sévérité de l'asthme: n'est pas toujours décrite dans les études, et basée sur des critères différents: score de symptômes, fonction pulmonaire, exacerbations, rarement critères de sévérité existants (comme par ex. GINA) ou utilisation de médicaments.

- biais de publication: les études qui montrent des résultats favorables à un nouveau traitement ont plus de chance d'être publiées (le fabricant d'un nouveau médicament n'encourageant pas la publication de résultats défavorables...). Ce phénomène est de surcroît lié à la langue de publication [6].

- sélection des études: les revues systématiques basées sur une même question n'incluent pas toujours les mêmes articles et ceci peut influencer l'interprétation des résultats et les conclusions. Par exemple, deux méta-analyses comparant l'efficacité du salmeterol vs. théophylline montrent un effet favorable du salmeterol sur l'asthme nocturne. Un effet favorable sur la fonction pulmonaire est mis en évidence par l'étude basée sur les archives de la firme pharmaceutique, mais pas par la Cochrane review correspondante [7][8].

- qualité des études: la qualité des études initiales influence le résultat des revues systématiques et des méta-analyses. Or, dans un tiers des publications environ, ce point n'est même pas abordé. Ce point est par contre repris dans le protocole standard des Cochrane reviews, qui ont en conséquence de bons scores méthodologiques à ce sujet.

- effets du traitement: il existe de nombreux paramètres possibles pour étudier l'effet d'un traitement pour l'asthme: fonction pulmonaire, symptômes, visites en salle d'urgence, utilisation d'un traitement de secours, etc... Dans une méta-analyse, des méthodes statistiques élaborées permettent de donner un « effect size », c'est-à-dire un risque relatif pour chaque paramètre étudié dans les différentes études initiales. Le problème est que ces résultats statistiques « poolés » sont difficiles à interpréter pour le clinicien: même s'ils sont statistiquement significatifs, que signifient-ils pour le patient ?

➤ Jury

Le jury multidisciplinaire élabore les directives à huis clos, de la manière la plus indépendante et objective possible, en opérant une distinction entre ce qui constitue une preuve scientifique, ce qui est admis et ce qui est la pratique courante.

Dans un souci d'uniformité, les niveaux de preuve scientifique sont ceux utilisés par les précédentes conférences de consensus Belges [2]:

- niveau 1a: - une ou plusieurs méta-analyses de qualité suffisante,
- plusieurs études randomisées contrôlées (RCT) de qualité suffisante.
- niveau 1b: - une RCT de qualité suffisante
- niveau 2: - des méta-analyses ou RCT de qualité insuffisante
ou avec des résultats contradictoires,
- des études autres que RCT (cohortes, cas-témoins, séries de cas)
sur base d'une évaluation de la qualité des données par le jury ou les experts.
- niveau 3: - opinions d'experts fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou
rapports de comités d'experts.

Le jury multidisciplinaire composé par le comité d'organisation comportait 13 membres:

- Médecins généralistes:
Robert Gerard
Jaak Lannoy
Karin Van den Bulck
- Médecins internistes et pédiatres pneumologues:
Thierry Michiels
Christian Mossay
Marc Raes
- Représentants des organismes assureurs:
Valérie Fabri
Heidi Goethals
- Pharmaciennes:
Ann Adriaensen
Marleen Haems
- Associations de patients:
Herman Van Der Stukken
- Infirmières:
Isabelle Deckers
Anita Gancwajch

Le caractère multidisciplinaire du jury a l'avantage de représenter les diverses approches du "monde réel" concernant un problème complexe comme le traitement de l'asthme. Par contre, vu la diversité des opinions concernant certains points, un consensus n'a parfois pu être obtenu, et ceci a dès lors été signalé dans le texte.

Pour les mêmes raisons, ce texte de consensus ne peut être considéré comme un syllabus de médecine ou de nursing, ni comme un traité de pharmacologie ou d'économie de l'asthme... Il est simplement le reflet de l'étude de la littérature et des présentations des experts du 27 mars 2001, et souhaite être une base de discussion pluridisciplinaire pour un meilleur traitement médicamenteux de l'asthme dans notre pays.

REFERENCES

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Les conférences de consensus. Base méthodologique pour leur réalisation en France. Paris: ANDEM, 1997.
2. INAMI - Réunion de Consensus. L'usage adéquat des antibiotiques. Bruxelles, 17 octobre 2000.
3. van Driel M. Asthma en Klinische studies: selectie en interpretatie. INAMI – Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.
4. Moher D, Jadad AR, Nichol G, et al. Assessing the quality of randomized controlled trials: An annotated bibliography of scales and checklists. *Controlled Clin Trials* 1995;16:62-73.
5. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
6. Egger M, Davey Smith G. Meta-analysis bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998; 316: 61-66.
7. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998; 92: 256-263.
8. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.

CHAPITRE II

Diagnostic et divisions en stades

> Définition

L'asthme est une affection inflammatoire chronique des voies aériennes, dans laquelle de nombreuses cellules jouent un rôle, en particulier mastocytes, éosinophiles et lymphocytes-T. Chez des personnes sensibles, cette inflammation cause des épisodes répétés de sifflements respiratoires, dyspnée, gêne thoracique et toux, qui surviennent surtout la nuit et/ou au petit matin. Ces symptômes sont habituellement associés à une obstruction des voies respiratoires diffuse mais variable et au moins partiellement réversible, soit spontanément, soit grâce au traitement. L'inflammation cause aussi une plus grande sensibilité des voies aériennes pour différents stimuli. [1]

> Diagnostic

Le diagnostic est basé sur trois axes: anamnèse, examen clinique et examens complémentaires [2][8]

1. Anamnèse:

- Très importante, permet fréquemment de poser avec une bonne fiabilité le diagnostic d'asthme.
- Antécédents: facteurs de risque en faveur du diagnostic d'asthme:
 - Familiaux: allergie et/ou asthme (en particulier chez la mère)
 - Personnels:
 - prématurité, tabagisme maternel durant la grossesse
 - Infections virales de l'enfance: RSV, (para)influenza, adénovirus
 - eczéma atopique dans l'enfance
 - rhinite, conjonctivite associée
 - Environnement:
 - domicile (exposition aux acariens, animaux, tabagisme passif,...)
 - professionnel (boulangier, animaux de laboratoire, soudeurs...)
- Symptômes: inconfort, dyspnée, toux, sifflements respiratoires variables
 - Surtout la nuit ou tôt le matin
 - Circonstances d'apparition
 - Sans facteur évident
 - Au contact d'allergènes connus: poussières, pollens, animaux...
 - Au contact d'irritants aspécifiques: fumée, air froid
 - A l'effort ou au rire
 - Dans l'environnement professionnel

- Sévérité de l'asthme: peut être estimée par l'anamnèse:
 - Plaintes nocturnes régulières
 - Interférence avec la vie quotidienne
 - Utilisation spontanée de bêta-stimulants

2. Examen clinique:

- Classiquement, sibilances expiratoires diffuses
- Eventuellement signes d'hyperinflation (augmentation du diamètre antéro-postérieur du thorax, horizontalisation des côtes, utilisation des muscles respiratoires accessoires)
- Importance de la réversibilité des signes auscultatoires
- Une auscultation négative n'exclut pas le diagnostic d'asthme!
- Signes extrapulmonaires: eczéma chronique, faciès adénoïdien, ...

3. Examens complémentaires:

- Importants pour confirmer le diagnostic et pour exclure d'autres pathologies
- Débit Expiratoire de Pointe (DEP):
 - Il s'agit d'une mesure importante pour le diagnostic et le suivi de l'asthme
 - Nécessité d'une bonne exécution du test: apprentissage, surtout chez l'enfant [9]
 - Critères classiques:
 - Variabilité de 24 heures > 15 % avec valeurs du matin basses
 - Réversibilité 15 minutes après bêta-mimétique > 60 l/min
 - Test thérapeutique: amélioration après une quinzaine de jours de traitement
 - Evaluation et traitement des exacerbations
 - Identification des "mauvais percepteurs" de la sévérité de leur asthme, à risque d'asthme fatal par sous-estimation de la sévérité de la crise
- Spirométrie
 - Indispensable si symptômes présents, en particulier si doute sur le diagnostic (symptômes constants, mauvaise réponse au traitement, fumeurs,...)
 - Évite de sous-estimer la sévérité de l'asthme sur base des symptômes seuls
 - Une fonction normale n'exclut pas le diagnostic d'asthme
- Provocation bronchique aspécifique
 - Une hyperréactivité bronchique aspécifique est présente chez quasi tous les asthmatiques
 - D'où utilité de la rechercher si l'anamnèse, l'examen clinique et les tests complémentaires n'ont pas permis de poser un diagnostic formel
 - Les plus utilisés sont les tests à la méthacholine et à l'histamine
- Tests allergiques
 - Indispensables car l'anamnèse seule ne permet pas de confirmer ou non une allergie: or l'éviction d'un allergène démontré peut améliorer l'asthme
 - Tests allergiques cutanés - Très sensibles, résultats après 15 minutes (prick-tests):
 - Faux négatifs en cas de prise d'antihistaminiques : l'arrêt de ceux-ci est indispensable pendant plusieurs jours.
 - RAST (Radio Allergo Sorbent Test):
 - Mesure le niveau d'IgE spécifique pour un allergène donné
 - Plus long et coûteux que les tests cutanés
 - Indications: enfants < 5 ans, lésions eczémateuses étendues, dermatographisme
 - Provocation bronchique spécifique: Surtout en cas de suspicion d'asthme professionnel

- Radiographie du thorax
 - Surtout pour exclure d'autres pathologies
 - Indications:
 - Au diagnostic initial d'asthme
 - En urgence
 - Chez le nourrisson et le jeune enfant, notamment pour exclure l'inhalation de corps étranger

➤ Subdivision en stades – Recommandations internationales

Les trois principales recommandations internationales sont: GINA (Global Initiative for Asthma – NHLBI-WHO) [1], BTS (British Thoracic Society)[3][4] et CMA (Canadian Medical Association)[5].

En pédiatrie, des recommandations internationales ont été réévaluées récemment [6]. Dans notre pays, les recommandations de la Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH) sont régulièrement utilisées [7].

Afin de rationaliser le traitement de l'asthme, toutes ces recommandations reposent sur une division en stades basés sur la sévérité de l'affection.

Des données anamnestiques, cliniques et fonctionnelles simples permettent d'attribuer à chaque patient un stade, en fonction duquel il reçoit d'emblée le traitement le plus approprié à la gravité de son affection.

Selon la réponse clinique, le patient pourra monter ou descendre d'un stade, et le traitement sera modifié en conséquence (stepup ou stepdown).

Après discussion, le jury a choisi les recommandations de GINA comme référence, tant pour les adultes que pour les enfants:

- ce sont les plus utilisées mondialement.
- la dernière mise à jour a été publiée en 1998, suite à la meilleure connaissance de la physiopathologie de l'asthme et au développement de nouveaux médicaments [1],
- une nouvelle version est prévue en automne 2001 [2].

GINA classe chaque patient, selon la sévérité de l'asthme, dans un des quatre stades suivants:

Asthme:	Symptômes diurnes	Symptômes nocturnes	DEP (% de la normale)	Variabilité du DEP (%)
1. INTERMITTENT	< 1/sem	< 2/mois	> 80	< 20
2. LEGER	< 1/jour	> 2/mois	> 80	20 - 30
3. MODERE	> 1/jour	> 1/sem	60 - 80	> 30
4. SEVERE	continus	fréquents	< 60	> 30

➤ Formes particulières d'asthme

Quelques formes "particulières" d'asthme ont été évoquées.

L'asthme d'effort [8]

- Se définit comme une augmentation transitoire de la résistance des voies aériennes survenant dans le décours d'un effort intense, le plus souvent la course. La cause précise est débattue, mais serait un manque d'eau au niveau des voies respiratoires inférieures, causant un environnement hyperosmolaire responsable de l'activation de cellules inflammatoires.
- La prévalence est de 6 à 13 % dans la population générale, pour monter à 40 % en cas de rhinite allergique et 40 à 90 % en cas d'asthme. La prévalence est plus élevée chez l'enfant et probablement sous-estimée.
- Il s'agit probablement d'une manifestation d'un même processus inflammatoire chronique, et ne justifie pas en soi un traitement différent.

L'asthme pendant la grossesse [8]

- En principe, répond aux mêmes critères de diagnostic et traitement médicamenteux.
- En pratique, est souvent sous-traité par peur d'effets secondaires de la part de la patiente, voire de son médecin-traitant.
- Or le risque est moindre, tant pour la mère que pour l'enfant, si l'asthme pendant la grossesse est traité correctement. En effet la majorité des médicaments de l'asthme sont sans danger pour le fœtus [2].

L'asthme du nourrisson [8]

- cette forme d'asthme est définie cliniquement: toute pathologie dyspnéisante avec sibillances qui se produit au moins trois fois avant l'âge de 2 ans, quelle que soit l'âge de début, la cause déclenchante apparente, avec ou sans signes d'atopie [10].
- le point important est l'évolution de ces "bébés siffleurs": une étude récente montre que près de 10 % des enfants ont un asthme à deux ans selon ces critères; parmi ceux-ci, 46 % gardent leur asthme à quatre ans [11].
- le meilleur marqueur prédictif de la persistance d'un asthme du nourrisson est la présence d'un terrain atopique familial ou personnel [12].

L'asthme induit par l'aspirine [2]

- chez la grande majorité des asthmatiques, l'aspirine (ou acide acétyl salicylique, AAS) n'a aucun effet délétère.
- chez certains patients, l'AAS (et les anti-inflammatoires non stéroïdiens) peuvent provoquer un bronchospasme sévère. Ces patients ne sont en général pas atopiques, et on observe fréquemment une association avec une polypose nasale.

REFERENCES

1. National Heart Lung and Blood Institute – World Health Organisation. Global strategy for asthma management and prevention. Update 1998; NHLBI / WHO.
2. Pauwels R. Astma: diagnosestelling, stadia, specifieke vormen. INAMI – Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.
3. British Thoracic Society, Research Unit of Royal College of Physicians of London, Kings Fund Center, National Asthma Campaign. Guidelines for management of asthma in adults: I – chronic persistent asthma. BMJ 1990; 301: 651-653.
4. British Thoracic Society, Research Unit of Royal College of Physicians of London, Kings Fund Center, National Asthma Campaign. Guidelines for management of asthma in adults: II – acute severe asthma. BMJ 1990; 301: 797-800.
5. Canadian Medical Association. Canadian Asthma Consensus report 1999. CMAJ 1999; 161: S1-S34.
6. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998 ;25: 1–17.
7. Stoffelen H, de Schamphelleire L, van Peer W. Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering: Astma bij kinderen. WVVH 2000; document 99 / 04: 1-25.
8. Bodart E. L' asthme: diagnostic, stades, formes pédiatriques spécifiques. INAMI – Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.
9. Lebowitz MD. The use of peak expiratory flow rate measurements in respiratory disease *Pediatr Pulmonol*.1991 ;11 :166-74.
10. Tabachnik E, Levison H. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67: 339-347.
11. Tariq M, Matthews SM, Kakim EA et al. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 587-593.
12. Delacourt C, Labbé D, Vassault A et al. Sensitization to inhalant allergens is predictive for the development of asthma in wheezing infants. *Allergy* 1994; 49: 843-847.

CHAPITRE III

Traitement de l'asthme chronique

➤ Buts du traitement: le contrôle de l'asthme

Le contrôle de l'asthme, but du traitement, peut se définir comme suit :

- symptomatologie diurne et nocturne minimale (idéalement absente)
- fréquence minimale des périodes symptomatiques
- pas de consultation urgente, ni d'hospitalisation
- usage minimal des beta2-mimétiques symptomatiques
- pas de limitation des activités, y compris l'effort
- variabilité du DEP < 20 %
- fonction pulmonaire (quasi) normale
- effets secondaires des médicaments minimaux ou absents

Pour arriver au contrôle de l'asthme, le traitement de fond doit être adapté selon la gravité de la maladie, raison de la subdivision en stades 1 à 4 selon GINA décrite plus haut. [1][2]

➤ Traitement médicamenteux "optimal"

Dans un premier temps, un traitement médicamenteux de fond est instauré en fonction du stade initial de la maladie.

Ensuite, selon le degré de contrôle de l'asthme obtenu, ce traitement peut être diminué d'un palier (stepdown) ou augmenté d'un palier (stepup).

1. Le traitement est adapté selon le stade initial de l'affection [2]:

stade 1 asthme intermittent

- bêta2-mimétiques symptomatiques
- pour l'asthme d'effort, bêta-mimétiques ou cromoglycate (avant l'effort)

stade 2 asthme léger persistant	- corticoïdes inhalés faibles doses:	200 – 400 µg budesonide ou beclomethasone
		100 – 200 µg fluticasone
	- cromoglycate	
	- théophylline à longue action (LA)	
	- antagoniste des leucotriènes	(place non démontrée)
stade 3 asthme modéré	- corticoïdes inhalés doses moyennes:	> 500 µg budesonide ou beclomethasone
		> 250 µg fluticasone
	- et si nécessaire beta2-mimétiques à longue action (LA)	
	- ou théophylline LA	
	- et ajouter un antagoniste des leucotriènes, si	- hypersensibilité à l'aspirine - asthme d'effort
stade 4 asthme sévère	- corticoïdes inhalés hautes doses:	800 – 2.000 µg budesonide ou beclomethasone
		400 – 1.000 µg fluticasone
	- beta2-mimétiques LA	
	- et/ou théophylline LA	
	- et/ou beta2-mimétiques LA per os	
	- et /ou corticoïdes per os	

2. Selon le contrôle de l'asthme: "Stepup – Stepdown"

Le traitement de fond doit être revu tous les trois à six mois.

- si le contrôle de l'asthme est maintenu pendant au moins trois mois, une réduction progressive d'un stade peut être effectuée.

- si le contrôle n'est pas obtenu, envisager d'augmenter d'un stade. Revoir d'abord avec le patient la technique de prise des médicaments, l'observance du traitement, les mesures de contrôle de l'environnement (évitement des allergènes ou autres facteurs déclenchants).

➤ Utilisation pratique des recommandations

Problèmes de la classification en niveaux de sévérité

Il n'est pas toujours facile de classer un patient dans un stade donné, entre autres parce que l'interprétation du DEP pose problème:

- utilisation du DEP en pratique (apprentissage nécessaire !)
- variabilité du DEP [3]
- mauvaise corrélation du DEP avec la fonction pulmonaire

Influence de la répartition des patients selon les niveaux de sévérité:

- la majorité des patients est aux stades 1 et 2, avec un traitement relativement simple dans la plupart des cas [4].
- à partir du stade 3 par contre, on observe des divergences entre les guidelines témoignant de plusieurs difficultés : positionnement des patients et/ou des nouveaux médicaments, interprétation des études faites sur des groupes réduits et très sélectionnés de patients, ...

La classification des patients doit être constamment réévaluée, pour permettre un « stepup ou stepdown », et ne pas :

- soit sous-traiter l'asthme,
- soit imposer des effets secondaires excessifs par rapport à la sévérité de l'affection.

Consensus sur corticoïdes inhalés

Depuis une dizaine d'années, il existe un consensus croissant repris dans différentes recommandations internationales, basées sur un grand nombre d'études contrôlées et sur l'opinion des experts mondiaux.

Les corticoïdes inhalés sont la pierre angulaire du traitement de l'asthme chronique (dès le stade 2 de GINA), tant chez l'adulte que chez l'enfant.[5][6] (*Niveau de preuve 1a*).

Même par inhalation, les corticoïdes peuvent entraîner des effets secondaires [7][8] :

- locaux : raucité, mycose buccale (évitable en rinçant bien la bouche à l'eau)
- généraux :
 - fragilité cutanée, cataracte sous-capsulaire, réduction de densité osseuse
 - chez les enfants répercussions possibles sur la croissance, non démontrées [9].

Beta2-mimétiques à longue durée d'action (LA)

L'efficacité des bêta-mimétiques LA a été établie plus récemment, à partir du stade 3 de toutes les directives. (*Niveau de preuve 1b*).

Les deux molécules disponibles actuellement en Belgique, le salmeterol et le formoterol causent une bronchodilatation de plus de 12 heures. Le délai d'action du formoterol est court, comparable au salbutamol, tandis que pour le salmeterol il est plus long, de 10 à 30 minutes.

La comparaison bêta-mimétiques LA versus théophylline montre un avantage des bêta-mimétiques LA pour l'asthme nocturne et une amélioration de la fonction pulmonaire (DEP) cliniquement peu significative [10][11].

Les bêta-mimétiques LA ne sont pas recommandés en-dessous de 5 ans. Ils sont utilisés chez le grand enfant et l'adulte, en association avec les corticoïdes inhalés, lorsque le contrôle de l'asthme n'est pas optimal (stade 3 de GINA) [12][13].

Place des antagonistes des leucotriènes ?

Deux médicaments de cette classe sont actuellement commercialisés en Belgique : le zafirlukast et le montelukast.

Plusieurs études récentes chez les adultes montrent une efficacité probablement comparable aux corticoïdes inhalés à faibles doses et en tout cas meilleure que le placebo [14][15]

L'adjonction à des corticoïdes inhalés à haute dose peut amener un meilleur contrôle de l'asthme chez certains patients. [16]

Inversément, l'adjonction d'antagonistes des leucotriènes permettrait de réduire les doses de corticostéroïdes inhalés sans perte de contrôle de l'asthme. [17]

Chez l'enfant, on observe une amélioration du VEMS matinal, une diminution des exacerbations et une amélioration de la qualité de vie. [18].

Dans les recommandations canadiennes, publiées en 1999, le rôle des antagonistes des leucotriènes est mieux défini [19] :

- alternative à l'augmentation de dose des corticoïdes inhalés
- pas comme alternative aux faibles doses de corticoïdes inhalés

Au total, un consensus existe sur la nécessité d'une phase d'évaluation post-marketing (étude de phase IV,) pour déterminer:

- l'efficacité réelle de cette nouvelle classe médicamenteuse,
- l'absence d'apparition d'effets secondaires non décelés par les études à court terme,
- le rapport coût-efficacité,
- le positionnement final des antileucotriènes dans le traitement de l'asthme. [20]

Place du cromoglycate

Cette ancienne médication est encore reprise dans GINA.

En pédiatrie, le cromoglycate a été longtemps considéré comme le premier choix pour le traitement de fond à partir du stade 2 de GINA, particulièrement grâce à son excellent profil de sécurité. La dose recommandée est de 10 mg, 4 fois par jour. En pratique, dans la majorité des cas, le passage aux corticoïdes inhalés à faible dose s'imposera cependant [7].

L'efficacité du cromoglycate est mise en doute par une méta-analyse récente [21]. Cette méta-analyse est effectuée chez des enfants, et sur une très courte période: ses conclusions doivent être interprétées avec prudence.

Le nedocromil est probablement plus efficace, mais n'est pas disponible en Belgique.

Place des combinaisons fixes: corticoïdes + bêta2-mimétiques LA

Deux nouvelles combinaisons fixes viennent d'apparaître:

- salmeterol + fluticasone, diskus
- formoterol + budesonide, turbohaler

L'évidence scientifique fait actuellement défaut pour prendre une position définitive concernant ces spécialités:

- d'une part, une amélioration de l'observance thérapeutique peut théoriquement être espérée, vu la diminution du nombre de prises de médication par jour.
- par contre, les dosages "fixes" pourraient poser un problème pour le "stepdown" jusqu'à la plus petite dose de corticoïdes inhalés qui contrôle l'asthme.

Place des antihistaminiques

Certaines études montrent un effet de la cétirizine sur l'hyperréactivité bronchique induite par provocation allergénique nasale, suggérant un rôle potentiel chez des patients atteints de rhinite allergique associée à un asthme [22].

L'étude ETAC a étudié l'effet d'un traitement antihistaminique chez 817 enfants âgés de 12 à 24 mois, atteints de dermatite atopique, avec antécédents familiaux d'atopie. La cétirizine, (0,25 mg/kg, 2 fois par jour, pendant 18 mois) réduit le risque de développement d'un asthme dans le groupe d'enfants allergiques aux acariens et/ou aux pollens [23].

Début du traitement de fond

Dès le stade 2 de GINA, un traitement de fond continu est indiqué pour réduire l'inflammation bronchique chronique caractéristique de l'asthme. A ce stade déjà, un effet modéré est démontré sur le DEP [24] (*Niveau de preuve 1b*).

➤ Rôle d'autres modalités thérapeutiques?

1. Eviction des facteurs déclenchants

Ce point ne rentre pas dans le sujet du consensus, mais il est important et repris dans toutes les recommandations. (*Niveau d'évidence 1a*)

En cas de mauvais contrôle de l'asthme à un stade donné, avant de passer au stade supérieur (stepup), il faut vérifier que le mauvais contrôle n'est pas lié à:

- une mauvaise technique de prise des médicaments,
- une mauvaise observance du traitement,
- une prise en charge insuffisante des facteurs favorisants et aggravants [7] :
 - o allergènes (acariens domestiques, animaux, ...)
 - o irritants (tabagisme actif et passif, ...)
 - o reflux gastro-oesophagien
 - o atteinte des voies aériennes supérieures.

2. Kinésithérapie

L'efficacité dans l'asthme bronchique n'est pas démontrée, et aucun consensus n'a été obtenu sur ce point. Le tapotage ou les manœuvres d'hyperinflation peuvent même théoriquement aggraver le bronchospasme par stimulation mécanique, en cas d'importante hyperréactivité bronchique.

La kinésithérapie peut probablement jouer un rôle utile dans les atélectasies sur bouchon muqueux ou dans des formes chroniques avec hypersécrétion. *(Niveau d'évidence III)*

Certains patients soulignent l'importance de la kinésithérapie dans l'apprentissage d'un bon mode respiratoire ("breathing pattern"), dans la rééducation à l'effort, et dans l'éducation du patient (notamment supervision des techniques d'inhalation) [25].

3. Psychothérapie

Comme il existe une composante psychologique nette dans certains cas d'asthme, la psychothérapie peut vraisemblablement jouer un rôle adjuvant chez des patients sélectionnés.

Ceci est particulièrement valable dans l'asthme de l'adolescent, souvent sous-diagnostiqué et sous-traité pour de multiples raisons inhérentes aux difficultés psychoaffectives et sociales de cette tranche d'âge [26][27].

Une intervention psychosociale chez des enfants asthmatiques peut entraîner une amélioration symptomatique, mais aussi des changements de certains paramètres immunologiques [28].

4. Médecines alternatives

Il n'y a pas d'étude démontrant de manière formelle une efficacité de l'homéopathie ou de l'acupuncture dans l'asthme.

5. Vaccinations

Les vaccinations recommandées dans les atteintes pulmonaires chroniques, en particulier celle contre l'influenza et le pneumocoque, sont indiquées dans l'asthme [7].

6. Désensibilisation spécifique

L'European Academy of Allergology and Clinical Immunology recommande ce traitement chez l'enfant de plus de 5 ans et l'adulte, principalement pour la rhinite chronique allergique associée ou non à un asthme, avec monosensibilisation à un allergène dont la responsabilité dans l'affection est bien démontrée [29].

Un asthme mal contrôlé par le traitement est une contre-indication absolue.

REFERENCES

1. Bousquet J. Global Initiative for Asthma (GINA) and its objectives. *Clin Experim Allergy* 2000; 30 suppl 1: 2-5.
2. National Heart Lung and Blood Institute – World Health Organisation. Global strategy for asthma management and prevention. Update 1998; NHLBI / WHO.
3. Reddel H, Jenkins C, Woolcock A. Diurnal variability – Time to change asthma guidelines ? *BMJ* 1999; 319: 45-47.
4. Tattersfield AE, Harrison TW. Step 3 of the asthma guidelines (editorial). *Thorax* 1999; 54:753-754.
5. Adams NP, Bestall JB, and Hones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma (Cochrane review). In : *The Cochrane Library Issue 4, 2000*. Oxford : Update Software.
6. Calpin C, Macarthur C et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma : A systematic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100 : 452-457.
7. de Bilderling G. Traitement de l'asthme chronique. INAMI - Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.
8. Lipworth BJ. Systematic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. *Arch Intern Med* 1999; 159: 941-955.
9. Sharek PJ, Bergman DA. The effects of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000 ; 106 (1) E 8.
10. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998; 92: 256-263.
11. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library, Issue 4, 2000*. Oxford: Update Software.
12. Bisgaard H. Long-acting beta2-agonists in management of childhood asthma : a critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 221-234.
13. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA) *BMJ* 2000; 320: 1368-1373.
14. Jarvis B, Markham A. Montelukast – A review of its therapeutic potential in persistent asthma. *Drugs* 2000; 59: 891-928.
15. Ducharme FM, Hicks GC. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma. In: *The Cochrane library, issue 4, 2000*. Oxford: Update Software.
16. Virchow JC, Prasse A, et al. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *AJRCCM* 2000; 162: 578-585.
17. Tamaoki J, Kondo M, et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155 : (4) 1235-1240.
18. Knorr B, Matz J et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year old children : a randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998; 279: 1181-1186.
19. Canadian Medical Association. Canadian Asthma Consensus report 1999. *CMAJ* 1999; 161: S1-S34.
20. De Backer W. Chronic Asthma. INAMI - Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.
21. Tassche MJA, Uijen JHLM et al. Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. *Thorax* 2000; 55: 913-920.
22. Aubier M, Neukirch C et al. Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001 ;56 :35-42.
23. ETAC (Early Treatment of the Atopic Child) study group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial : first results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:116-124.
24. Hlatourn HT, Schumock GT et al. Meta-analysis of controlled trials of drug therapy in mild chronic asthma : the role of inhaled corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1994; 28:1285-1289.
25. Van Der Stukken H. Membre du Jury - Représentant de l'Astmafonds. INAMI – Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.
26. Bodart E. L' asthme: diagnostic, stades, formes pédiatriques spécifiques. INAMI – Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.

27. Forero R, Bauman A, Young L et al. Asthma, health behaviors, social adjustment and psychosomatic symptoms in adolescence. *J Asthma* 1996: 157-164.
28. Castes M, Ragel J et al. Immunological changes associated with clinical improvement of asthmatic children subjected to psychosocial intervention. *Brain Behav Immun J* 1999; 13: 1-13.
29. Malling HG et al. Immunotherapy. Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 1993 ; 48 (suppl 14): 9-35.

CHAPITRE IV

Médications par inhalation

➤ Introduction

Pour le traitement des affections respiratoires obstructives, les avantages de l'administration des médicaments directement au niveau des voies aériennes sont démontrés tant chez l'enfant que chez l'adulte: par un meilleur rapport entre déposition pulmonaire / systémique, l'effet thérapeutique maximal est obtenu avec un minimum d'effets secondaires systémiques [1] (*niveau d'évidence 1a*).

La déposition pulmonaire optimale est un processus complexe, qui dépend de nombreux facteurs: il faut une combinaison parfaite entre médicament, type d'inhalateur et patient.

Le choix final sera déterminé principalement par [2]:

- efficacité clinique
- usage simple
- entretien facile
- prix
- préférence du patient

L'inhalation des médicaments peut se faire via:

- nébuliseur (nebuliser)
- aérosol doseur (MDI ou metered dose inhaler), avec ou sans chambre d'inhalation (spacer)
- inhalateur à poudre sèche (DPI ou dry powder inhaler)

➤ Nébuliseur classique

L'appareil le plus utilisé est le nébuliseur à débit constant, actionné par un compresseur. Ce type d'appareil est assez coûteux, encombrant, bruyant à l'usage et comporte un risque d'infection élevé [3]. Un entretien régulier est important pour le bon fonctionnement.

Même dans les conditions optimales, à savoir volume de remplissage de ~ 4 ml. et débit d'air de l'ordre de 8 l/min, sensées améliorer la production de petites particules, la déposition reste élevée au niveau de l'oropharynx et basse au niveau pulmonaire.

Il existe de surcroît une perte importante de médicament dans l'environnement, durant l'expiration. Des systèmes activés par l'inspiration et/ou avec dosimètre permettent de réduire la quantité de médicament rejetée dans l'atmosphère, mais sont plus coûteux et fragiles.

Au total, l'administration par nébuliseur classique n'est donc pas recommandée, sauf dans certaines situations spécifiques : manque de coordination du patient (petit enfant, handicap physique ou mental), hautes doses ou combinaison de plusieurs médicaments, et administration d'oxygène simultanément aux médicaments.

➤ Aérosol-doseur (MDI)

L' aérosol-doseur contient plusieurs doses, est compact et utilisable partout. Il doit être secoué avant chaque utilisation. Un gaz propulseur génère un nuage de médication à haute vitesse, ce qui nécessite une coordination parfaite avec l'inhalation pour une déposition pulmonaire optimale. Le blocage réflexe de l'inspiration par impaction de l'aérosol au niveau de l'oropharynx ("cold freon effect") ainsi qu'une inspiration trop rapide sont des problèmes fréquents. [4]

L'utilisation d'un MDI activé par l'inspiration (breath-actuated) ou l'utilisation d'une chambre d'inhalation peuvent pallier à ce problème.

Depuis peu, les fabricants remplacent le gaz propulseur classique, CFC (Chloro Fluoro Carbone) qui est toxique pour la couche d'ozone, par des HFA (Hydro Fluoro Alkanes), plus respectueux de l'environnement. Ce changement altère les caractéristiques de l'aérosol-doseur [5].

➤ MDI et chambre d'inhalation

L'adjonction d'une chambre d'inhalation au MDI permet de pallier aux difficultés de coordination et ainsi d'améliorer la déposition pulmonaire.

On distingue les chambres d'inhalation de grand volume (> 700 ml) et de petit volume (< 350 ml) [6]. Les dimensions et la forme déterminent non seulement la diffusion des particules de l'aérosol (idéalement inférieures à 5 μ), mais aussi la répartition des particules à l'intérieur de la chambre d'inhalation, selon leur taille. Le volume de la chambre d'inhalation détermine le nombre de cycles respiratoires nécessaires pour inhaler la médication et doit être choisi en fonction du volume courant du patient (c'est-à-dire en pratique de son âge).

Les chambres d'inhalation peuvent être utilisées avec un masque, avec dans ce cas un espace mort plus important, ou avec un embout buccal. L'espace mort est la partie du volume inhalé qui ne contient pas d'aérosol: à chaque inspiration, une partie du volume courant ne contient donc pas de médicament actif.

Tenant compte de ce qui précède, le volume de la chambre d'inhalation doit idéalement correspondre à 1 - 4 fois le volume courant.

Un système de valves unidirectionnelles, pour séparer le flux inspiratoire et expiratoire, avec résistance basse, est souhaitable.

Des charges électrostatiques peuvent retenir la médication sur les parois des chambres d'inhalation en matériau synthétique: ce phénomène est réduit de moitié avec des chambres d'inhalation en métal.

On peut réduire le problème d'électricité statique avec les chambres en matériau synthétique, en suivant la procédure suivante [7][8]:

- plonger quelques secondes la chambre dans une solution faiblement détergente (eau savonneuse),
- ne pas rincer et laisser sécher à l'air (surtout ne pas frotter)
- réinitialiser la chambre ("priming"), c'est-à-dire aérosoliser 5 doses avant l'emploi.

Ce tableau donne un aperçu des chambres d'inhalation disponibles:

	Volume (ml)	Embout buccal	Masque	Adaptation à	Prix (BEF)
AEROCHAMBER	145	+	+ nouveau-né enfant adulte	Tout	817 - 1414
KIDSPACER (métal)	250	-	+	Pulmicort Bricanyl	1425
BABYHALER	350	-	+	Becotide Flixotide Ventolin Serevent	1256
VOLUMATIC	700	+	-	Becotide Flixotide Ventolin Serevent	498
AEROSCOPIE (reliable)	700	+	+	Tout	501
NEBULATOR	750	?	+	Pulmicort ? Bricanyl ?	597

Le Kidspacer et le Babyhaler peuvent être utilisés sans masque, ce qui revient au même qu'avec un embout buccal.

Le Nebulator n'est apparemment plus disponible en pharmacie.

➤ Inhalateurs à poudre (DPI)

Dans le cas des DPI, c'est l'inspiration du patient qui entraîne le médicament.

Il existe des systèmes mono- ou multidoses:

- monodose (aeroliser, rotahaler, spinhaler): chaque dose de médicament se présente sous forme d'une capsule qui doit être placée dans l'appareil avant chaque inhalation.
- multidose (diskhaler, diskus, turbohaler): chaque dose individuelle se trouve dans un blister, ou plusieurs doses se trouvent dans un réservoir. L'humidité est le grand ennemi de ce dernier système.

➤ Déposition pulmonaire

La déposition pulmonaire varie fortement en fonction de la méthode d'inhalation.

Dans les meilleures conditions, les résultats suivants peuvent être atteints:

Nébuliseurs conventionnels		2 - 10%
Aérosols-doseurs (MDI)	- CFC	10 - 12%
	- HFA	50 - 60%
MDI + chambre d'inhalation		20 - 25%
Inhalateurs à poudre (DPI):	- rotahaler	7%
	- spinhaler	11%
	- diskhaler	11 - 12%
	- diskus	12 - 15%
	- turbohaler	20 - 30%

L'index thérapeutique est le rapport entre l'efficacité clinique d'une part et les effets systémiques d'autre part, qui sont déterminés par la déposition pulmonaire et la disponibilité du médicament par voie orale.

➤ Instructions au patient

L'expérience clinique montre qu'un grand nombre de patients (...et de médecins !) n'utilisent pas correctement les aérosols. Il est donc important d'apprendre au patient et à ses accompagnants la technique d'inhalation, et de vérifier à chaque contact l'utilisation correcte.

En principe on donne la préférence à la technique d'inhalation la plus simple pour le patient. En cas d'administration de plusieurs médications, on essaye d'uniformiser le mode d'inhalation.

Les instructions doivent se limiter à l'essentiel. Médecins, pharmaciens et paramédicaux (infirmiers, kinésithérapeutes) ont leur rôle à jouer. Malgré les multiples intervenants, l'uniformité des instructions est indispensable. Les instructions doivent aussi être données pour l'entretien correct des systèmes d'inhalation.

➤ Utilisation pratique

- Le nébuliseur classique doit être évité dans toute la mesure du possible, vu son coût, son caractère peu pratique, le mauvais rapport déposition pulmonaire / oropharyngée, la perte de médicament dans l'atmosphère, le risque infectieux et l'entretien soigneux nécessaire.

Son usage se défend dans certaines circonstances particulières: petits enfants, nourrissons en pleurs avec rythme respiratoire irrégulier, enfants ou adultes incapables d'utiliser d'autres systèmes d'inhalation (handicap physique ou mental).

L'usage d'un embout buccal est préférable, mais si on doit employer un masque, il est important que celui-ci soit tenu très proche (< 1 cm) du visage [9].

Dans le traitement de l'asthme aigu, il n'y a pas de différence démontrée entre l'aérosol classique et l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation. L'avantage de l'aérosol classique est, dans ces circonstances, l'administration simultanée d'oxygène.

- L'aérosol-doseur (MDI) contient plusieurs doses, est compact et utilisable partout. Il exige une bonne coordination entre l'actuation et l'inspiration. Si possible, il faut utiliser une chambre d'inhalation, qui supprime le problème de coordination et améliore la déposition pulmonaire.

Une dose de l'aérosol-doseur est administrée à la fois, et elle doit être inhalée dans les 10 à 30 secondes. Le fonctionnement de la valve doit être vérifié.

Chez les petits enfants, en dessous de 3 à 4 ans, on emploie des chambres de petit volume avec un masque [10]. Par dose, l'enfant respire calmement 5 à 10 fois. Comme le volume courant est très petit chez le nourrisson (8 – 10 ml/kg), on emploie des chambres avec le plus petit espace mort possible. Pour cette raison aussi, on adopte dès que possible un embout buccal (dès 3 à 4 ans).

Chez le grand enfant et l'adulte, une chambre d'inhalation de grand volume avec embout buccal est le premier choix, et par bouffée de médicament on propose une ou deux inspirations lentes et profondes.

- L'inhalateur à poudre (DPI) exige quelques manipulations en général assez simples.

Le point important est que le patient, après avoir armé l'inhalateur, inspire vigoureusement et profondément. Le débit inspiratoire minimal pour une inhalation correcte varie selon les appareils mais est au moins de 30 l/min, voire de 60 l/min [11].

L'inhalateur à poudre n'est en pratique utilisable qu'à partir de 7 à 8 ans, et remplacera donc chez le grand enfant l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation.

L'efficacité de l'inhalateur à poudre dans le traitement de l'asthme aigu n'est pas bien étudiée.

Le tableau suivant résume le choix du mode d'inhalation:

Chez l'enfant :

- | | |
|------------------------------------|--|
| - nourrisson, petit enfant < 4 ans | MDI + petite chambre d'inhalation avec masque |
| - enfant < 7ans | MDI + petite chambre d'inhalation avec embout buccal |
| - grand enfant, adolescent | MDI + grande chambre d'inhalation avec embout buccal
ou DPI |
| - circonstances particulières | nébuliseur |

Chez l'adulte :

- | | |
|-------------------------------|---|
| - premiers choix | DPI
ou MDI + chambre d'inhalation avec embout buccal |
| - circonstances particulières | nébuliseur |

➤ Propositions

- Remboursement de chambres d'inhalation (une par an / patient) comme complément du remboursement d'aérosol-doseurs.
- Interdiction des "prolongateurs - Inhalation Aid" dans les emballages.
- Obligation pour l'industrie pharmaceutique de joindre des instructions claires, précises et correctes pour l'emploi et l'entretien des aérosols-doseurs, chambre d'inhalation et inhalateurs à poudre. Et cela en termes simples et compréhensibles, avec dessins et figures.
- Diffusion de matériel vidéo (gratuit) via les pharmacies.
- Campagnes dans les médias, pour soutenir l'observance thérapeutique et l'utilisation correcte, et promouvoir certaines formes d'inhalation.

REFERENCES

1. Ariyananda PL, Agnew JE, Clarke SW. Aerosol delivery systems for bronchial asthma. *Postgrad Med J* 1996 ; 72 : 151-156.
2. Kendrick AH, Smith EC, Wilson RS. Selecting and using nebuliser equipment. *Thorax* 1997; 52 Suppl 2:S92-101.
3. Barnes KL, Clifford R, Holgate ST, Murphy D, Comber P, Bell E. Bacterial contamination of home nebuliser. *Br.Med.J.(Clin.Res.Ed.)* 1987; 295:812
4. Everard ML, Devadason SG, Summers QA, LeSoüef PN. Factors affecting total and "respirable" dose delivered by a salbutamol metered dose inhaler. *Thorax* 1995; 50:746-749.
5. Leach C. Effect of formulation parameters on hydrofluoroalkane-beclomethasone dipropionate drug deposition in humans. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1999; 104:S250-S252
6. Dolovich M. Rationale for spacer use in children. *Pediatr Pulmonol* 1997, Suppl 16 : 184-185.
7. Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I, et al. Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery. *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 673-678.
8. Wildhaber JH, Janssens HM, Piérart F, et al. High percentage lung delivery in children from detergent treated spacers. *Pediatr Pulmonol* 2000 May ; 29 (5) : 389-393.
9. Everard ML, Hardy JG, Milner AD. Comparison of nebulized aerosol deposition in the lungs of healthy adults following oral and nasal inhalation. *Thorax* 1993 ; 48 : 1045-1046.
10. Cole CH. Special problems in aerosol delivery : neonatal and pediatric considerations. *Respir Care* 2000 Jun ; 45(6) : 646-651.
11. Newman SP, Pitcairn GR, Hirst PH, Bacon RE, O'Keefe E, Reiners M, et al. Scintigraphic comparison of budesonide deposition from two dry powder inhalers. *Eur.Respir.J.* 2000; 16:178-183.

CHAPITRE V

Traitement de l'asthme aigu

➤ Trois questions devant un asthme aigu:

1. Quels éléments permettent de quantifier la sévérité d'une crise d'asthme aiguë ?
2. Quels critères peuvent être retenus pour décider d'une hospitalisation ?
3. Quelles mesures thérapeutiques doivent être prises à domicile et à l'hôpital ?

1. Quantifier la sévérité de l'asthme aigu

Une remarque préalable s'impose : la précocité du diagnostic de l'asthme et la qualité du traitement de fond (cfr. asthme chronique) devraient réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations aiguës.

Les éléments suivants sont habituellement retenus [1] comme facteurs de risque :

- hospitalisations répétées pour crise d'asthme,
- séjour antérieur en soins intensifs,
- maîtrise insuffisante - à tous points de vue - de la maladie (information, éducation à la santé, compréhension des mécanismes favorisants et inducteurs, prévention et éviction, observance du traitement, ...),
- problèmes psychiatriques sous-jacents,
- utilisation prolongée de corticoïdes oraux,
- problèmes psychosociaux.

Chez l'adulte, la sévérité de la crise est évaluée à partir des paramètres cliniques et fonctionnels :

1. les paramètres cliniques [1]:

- asthme aigu sévère :
 - PEFr > 30 % mais < 50 % des valeurs prédites,
 - élocution perturbée,
 - fréquence ventilatoire > 25 / minute,
 - fréquence cardiaque > 110 / minute,
 - PaCO₂ normale

- asthme mettant en jeu la vie du patient :
 - PEFR < 30 % des valeurs prédites,
 - incapacité de s'exprimer autrement qu'avec des mots courts,
 - cyanose, thorax silencieux, respiration superficielle,
 - bradycardie et/ou hypotension,
 - épuisement, confusion, stupeur,
 - PaCO₂ élevée.

2. Les paramètres fonctionnels [1] permettent une classification plus précise de la sévérité d'une crise :

Stade	pH	p _a CO ₂	p _a O ₂	fonction pulmonaire
I	normal	normale	Normale	70-100 %
II	augmenté	diminuée	normale	50-70 %
III	normal	normale	diminuée	25-50 %
IV	diminué	augmentée	fort diminuée	< 25 %

Chez l'enfant, d'une manière similaire, le tableau ci-dessous [2] permet d'apprécier la sévérité de l'exacerbation selon différents paramètres :

	crise légère	crise modérée	crise sévère
état de conscience	normal	normal, agitation	diminution éventuelle
Dyspnée	aucune dyspnée, élocution normale	dyspnée modérée, parle avec courtes phrases	dyspnée sévère, évidente restriction dans la parole
participation muscles respiratoires accessoires	aucune, ou peu de tirage	tirage modéré	tirage général sévère
Coloration	normale	pâleur	cyanose éventuelle
Auscultation	wheezing expiratoire	wheezing inspiratoire et expiratoire	diminution du murmure vésiculaire
saturation en O ₂	> 95 %	90-95 %	< 90 %
p _a CO ₂	< 35 mm Hg	35-40 mm Hg	> 40 mm Hg
DEP	70-90 %	50-70 %	< 50 %

2. Décision d'hospitalisation

Les facteurs déterminant l'admission, à l'hôpital, d'un **enfant** souffrant d'une crise d'asthme aiguë, peuvent être classés [2] en 2 catégories :

- facteurs objectifs :
 - crise modérée à sévère (voir ci-dessus),
 - PEFr < 50 % de la valeur attendue après administration d'un bronchodilatateur,
 - saturation en oxygène < 92 % après administration d'un bronchodilatateur (même si ce traitement peut lui-même aggraver l'hypoxie).
 - antécédent(s) de séjour(s) aux soins intensifs,
 - mauvaise observance thérapeutique,
- facteurs subjectifs :
 - moment de la journée (soir),
 - inquiétude, inexpérience des parents,
 - possibilité d'accès à une aide médicale,
 - expérience du médecin (vis-à-vis du patient et de l'asthme),
 - habitudes hospitalières locales.

Ces facteurs sont extrapolables à l'**adulte**, même si les pédiatres hospitalisent en général plus volontiers et plus tôt leurs petits patients.

3. Traitement de l'asthme aigu

Le traitement standard de la crise d'asthme aiguë repose [1][2] principalement sur deux catégories de médicaments :

- les bronchodilatateurs et, parmi eux, surtout les bêta2-mimétiques,
- les corticoïdes.

La posologie et les voies d'administration peuvent être discutées, ainsi que le moment où une hospitalisation doit être envisagée (cf. ci-dessus).

BRONCHODILATATEURS

Bêta2-agonistes :

Idéalement, ces drogues devraient être administrées en même temps que de l'oxygène, car elles peuvent aggraver l'hypoxie en modifiant les rapports ventilation - perfusion.

Que l'administration ait lieu via un nébuliseur ou un aérosol-doseur avec chambre d'expansion, un contrôle médical étroit est indispensable, avec appréciation de la réponse au traitement et adaptation de celui-ci.

La drogue la plus étudiée et la plus utilisée est le salbutamol.

Chez l'adulte [1], la dose recommandée, en nébulisation, est 2.5 à 5 mg, diluée dans 2.5 ml LP, à répéter, en fonction de l'évolution, toutes les 20 à 30 minutes, pendant la première heure. On administrera ultérieurement, en fonction de la réponse clinique, une dose de 2.5 mg toutes les 1 à 4 heures.

Si on choisit l'option aérosol-doseur + chambre d'inhalation, des doses de 400 µg toutes les 10 à 20 minutes sont recommandées pendant la première heure, suivies éventuellement, toujours en fonction de la réponse clinique, par des administrations de 200 à 400 µg toutes les 1 à 4 heures.

La voie systémique ne semble pas fournir un meilleur résultat que la voie topique et doit donc être réservée à des situations extrêmes (coma, arrêt cardiorespiratoire).

L'adrénaline, par voie sous-cutanée, a également été proposée (0.3 ml d'une solution au 1/1000) mais devrait être, aussi, limitée à des conditions exceptionnelles.

Chez l'enfant [2], on propose 400 à 600 µg (une suggestion de 0.3 puff de 100 µg par kg et par dose a également été faite) de salbutamol ou fénotérol, à l'aérosol-doseur + spacer (doses individuelles, espacées de 30 secondes), à répéter éventuellement après 30 minutes (la décision de recourir aux stéroïdes se prenant à ce moment, en cas de réponse inadéquate).

Bien qu'une efficacité supérieure de l'aérosol-doseur soit largement documentée par plusieurs études menées dans des services d'urgence, il peut être nécessaire (agitation, incapacité de coordination, ...) d'envisager la prise du bronchodilatateur par nébulisation.

Dans ce cas, la posologie recommandée, pour le salbutamol, est de 0.015 à 0.02 ml/kg/dose (solution à 5 mg/ml) c'est-à-dire 0.075 à 0.10 mg/kg/dose, avec un maximum de 0.5 ml (soit 2.5 mg).

L'hospitalisation est envisagée en l'absence de réponse, sinon les prises de bronchodilatateurs sont progressivement espacées (avec réévaluations de la part du médecin, car risque potentiel de réaggravation) ; par exemple 200 à 400 µg toutes les 2 à 4 heures, pour l'aérosol-doseur.

A l'hôpital, outre le recours supplémentaire à l'oxygène (si la saturation est inférieure à 92 %, avec tentative de maintien au-dessus de 95 %), on pourra administrer des doses supérieures (0.03 ml/kg/dose ou 0.15 mg/kg/dose, avec maximum 1 ml) et plus fréquentes (éventuellement toutes les 20 à 30 minutes) de bêta-agonistes.

L'utilisation de l'aérosol-doseur + spacer, en milieu hospitalier, en pédiatrie, est permise, et même souhaitable, mais reste peu fréquente pour différentes raisons (disponibilité du personnel paramédical, insuffisance d'éducation du patient, gestion plus malaisée lors de difficultés respiratoires, avec notamment anxiété, apport simultané d'oxygène...) ; les nébulisations gardent donc encore un place importante.

L'administration intraveineuse n'a pas apporté de preuve formelle de supériorité et doit être réservée aux soins intensifs (avec monitoring sérique).

La nébulisation "continue" pourrait constituer une alternative intéressante, notamment en pédiatrie.

A noter : si utilisation de hautes doses, la kaliémie doit être contrôlée.

Ipratropium :

En raison d'une potentialisation probable de la réponse aux bêta2-mimétiques, avec démonstration, dans certaines études, d'une diminution des traitements associés, les vagolytiques peuvent être proposés, tant à domicile qu'à l'hôpital, et aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [1][2][3][4][5][6].

Ils doivent toujours, dans cette indication, être administrés en association avec les bêta-agonistes.

Leur intérêt est aléatoire chez les nourrissons siffleurs [7].

La dose habituellement recommandée dans l'asthme aigu est de 0.25 mg à 0.5 mg/dose chez l'enfant, 0.5 mg chez l'adulte.

Théophylline :

Non recommandée à domicile, cette drogue doit être réservée à des utilisations ponctuelles [1][2][8][9][10], par voie intraveineuse, de préférence aux soins intensifs, en raison de la faible marge entre efficacité et toxicité, situation imposant d'ailleurs des dosages sanguins itératifs.

Les posologies habituellement utilisées, par voie IV, sont : après une dose de charge de 6 mg/kg en 20 à 30 minutes, une dose d'entretien de 0.5 mg/kg/heure, chez l'adulte, et de 0.75 à 1 mg/kg/heure, chez l'enfant.

Ces posologies doivent être adaptées si le patient consommait auparavant des dérivés xanthiques, notamment à libération progressive.

Les taux thérapeutiques généralement admis se situent entre 8 et 12 mg/L chez l'adulte, autour de 15 mg/L chez l'enfant. Des taux supérieurs à 20 mg/L sont le plus souvent toxiques.

CORTICOIDES

Facette essentielle du traitement (malheureusement dévalorisée, dans le grand public, par une certaine corticophobie) [11][12][13][14], la corticothérapie doit être envisagée tôt dans le décours d'une crise d'asthme aiguë, en raison du délai entre l'administration et l'apparition des premiers effets (probablement 4 à 6 heures).

Il n'y a pas de supériorité de la voie parentérale sur la voie orale et, pour des raisons évidentes de facilité, cette dernière sera le plus souvent privilégiée.

Chez l'adulte [1], une dose de 30 à 60 mg de prednisone (ou équivalent) / jour est proposée, per os, jusqu'à stabilisation et amélioration des symptômes (dégression ultérieure à raison de 5 mg par jour) ; en cas de crise plus sévère posant des problèmes d'ingestion médicamenteuse, une dose de 40 à 125 mg de méthylprednisolone est administrée en IV, toutes les 6 à 8 heures.

Chez l'enfant [2], à domicile, la prednisone per os est utilisée à la dose de 1 à 2 mg/kg/jour, pendant 2 à 5 jours, chez les patients qui requièrent une administration fréquente de bronchodilatateurs (plus de 6 fois par jour).

Si la situation se reproduit plus de 2 à 3 fois par an, le traitement de fond doit être réévalué.

A l'hôpital, le traitement initié à domicile sera poursuivi; dans le cas contraire, il sera mis en route. Le schéma conseillé consiste en 4 mg/kg d'hydrocortisone, en IV, toutes les 4 à 6 heures, ou 1mg/kg de prednisolone, en IV ou per os, toutes les 12 heures et ce, pendant 2 à 5 jours.

Tant chez l'adulte que chez l'enfant [15], il ne semble y avoir aucun intérêt à utiliser des dosages supérieurs .

De fortes doses de stéroïdes inhalés ont été proposées [16] pour maîtriser une exacerbation aiguë. Si son efficacité a été prouvée, cette technique ne semble cependant apporter aucun bénéfice supplémentaire par rapport à l'utilisation systémique et les stéroïdes inhalés devraient donc être réservés au seul traitement de fond.

AUTRES

sulfate de magnésium :

Est encore l'objet de controverses, notamment chez l'adulte [1][17][18][19][20], et doit donc être réservé, à ce titre, aux conditions exceptionnelles.

Chez l'enfant [2][19][20], l'utilité du sulfate de magnésium doit encore être confirmée ; il ne sera utilisé (25 mg/kg/20 minutes) qu'en l'absence de réponse au protocole standard.

Si certaines drogues sont envisagées (MgSO₄, peut-être théophylline), si l'évolution est péjorative, si une intubation et une ventilation assistée sont indiquées, le patient sera admis aux **soins intensifs**.

REFERENCES

1. Verleden GM. Acut astma. L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Texte des experts. Réunion de Consensus. 27 mars 2001.
2. Malfroot A. Acut astma bij kinderen . L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Texte des experts. Réunion de Consensus. 27 mars 2001.
3. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Ipratropium bromide in acute adult severe asthma : a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 1999 ; 107 : 363-370.
4. Stookey RG, Aaron SD, Dales RE The role of ipratropium bromide in emergency management of acute asthma exacerbation : a meta-analysis of randomised clinical trials. Ann Emerg Med 1999 ; 34 : 8-18.
5. Plotnick LH & Ducharme FM. Should anticholinergics be added to beta2-agonists for treating acute childhood and adolescent asthma ? A systematic review. BMJ 1998 ; 317 : 971-977.
6. Plotnick LH & Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
7. Everard ML, Bara A, Kurian M. Anticholinergic drugs for wheeze in children under age of two years (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
8. Littenberg B. Aminophylline treatment in severe acute asthma. A meta-analysis. JAMA 1988 ; 259 : 1678-1684.
9. Goodman DC, Littenberg B et al. Theophylline in acute childhood asthma. Pediatr Pulmonol. 1996 ; 21 : 211-218.
10. Parameswaran K, Belda J Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
11. Edmonds ML, Camargo CA et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. In The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
12. Rowe BH, Spooner CH et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.

13. Rowe BH, Spooner CH et al. Early emergency department treatment for acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
14. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma. An evidence-based evaluation. Chest 1999 ; 116 : 285-295.
15. Manser R, Reid D, Abrason M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
16. Edmonds ML, Camargo CA et al. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.
17. Alter HJ, Koespell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium sulfate as an adjuvant in acute bronchospasm : a meta-analysis. Annals of Emergency Medicine 2000 ; 36(3) : 191-197.
18. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Efficacy of magnesium sulfate in acute adult asthma : a meta-analysis of randomized trials. Am J Emerg Med 2000 ; 18 : 216-221.
19. Rowe BH, Bretzlaff JA et al. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department : a systematic review of literature. Annals of Emergency Medicine 2000 ; 36(3) : 181-190.
20. Rowe BH, Bretzlaff JA et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford : Update Software.

CHAPITRE VI

Application des directives dans la pratique médicale belge

1. Vérification des directives

Avant de commencer la diffusion et l'implémentation des directives, on leur applique des « check-lists » spécifiques pour en mesurer la validité et l'applicabilité [1][2]. On les compare aussi éventuellement avec d'autres directives déjà existantes.

2. Diffusion

- Les patients et leur entourage:

Il est indispensable que les patients connaissent l'existence et le contenu des directives. En conséquence, les données du consensus doivent être disponibles pour le public en langage simple, compréhensible de tous.

Les différentes mutualités peuvent jouer un rôle important pour faire connaître et promouvoir les directives auprès de leurs membres.

De même, les médecins, pharmaciens, le personnel des crèches et écoles, entre autres, peuvent promouvoir la diffusion des directives.

- Les professionnels :

Ici, c'est principalement la diffusion du texte de consensus qui doit servir de base pour l'instauration d'un traitement médicamenteux adéquat dans l'asthme.

Outre la diffusion aux médecins, il faut prévoir aussi les pharmaciens, éventuellement kinésithérapeutes, infirmiers, ... qui sont concernés dans le traitement de l'asthme.

La presse médicale doit aussi être sensibilisée et faire écho du consensus.

- Le grand public :

Une campagne de sensibilisation lors de la publication du texte de consensus, avec implication des médias, incluant aussi par exemple une campagne de détection précoce, ou sur le rôle néfaste du tabac.

3. Enseignement médical et paramédical

Les recommandations doivent être intégrées dans l'enseignement, en termes compréhensibles pour les étudiants.

Pour les médecins déjà installés, une formation complémentaire doit être prévue, de même qu'un contrôle du suivi, par exemple via les GLEMS.

Un aspect important est l'éducation multidisciplinaire (médecins, pharmaciens, infirmiers, ...) pour assurer une cohérence, mais il existe peu d'expérience en ce domaine.

4. Acceptabilité

L'acceptation des recommandations dépend en grande partie de l'estimation de "faisabilité" par le médecin ainsi que sa perception des retombées sur son propre rôle professionnel.

Pour favoriser l'acceptation par les médecins généralistes, pédiatres, internistes et pneumologues, il faut encourager les protocoles de collaboration.

5. Exécution et adaptation

Ces directives impliquent une adaptation de la relation médecin-patient: en effet, la responsabilité du suivi et de l'adaptation du traitement est confiée en partie au patient (ou à sa famille).

Elles impliquent aussi une collaboration multidisciplinaire entre pharmacien, médecin généraliste, kinésithérapeute, psychologue, pneumologue ou pédiatre, infirmier...

Le rôle du pharmacien doit être souligné ici: motivation du patient et suivi de l'observance thérapeutique, instructions pour l'utilisation correcte des médicaments.

6. Sum

A posteriori, les effets des directives doivent être vérifiés. Par exemple : utilisation des bêta-mimétiques et des corticoïdes inhalés (en inhalateurs ou en MDI), utilisation des débitmètres de pointe, nombres d'hospitalisations [3].

L'instauration d'un service spécialisé sur le terrain, en première ligne, dans les domaines de médecine préventive, éducation du patient (« école de l'asthme »), et suivi psychologique pourrait aussi stimuler le suivi des directives.

Il est nécessaire d'investir dans un système de collecte de données pour suivre différents paramètres objectifs, afin de vérifier les résultats des recommandations.

Enfin, les recommandations devront aussi être adaptées régulièrement pour rester scientifiquement fondées et crédibles.

REFERENCES

1. Fijn R, Brouwers JR, Timmer JW, de Jong – van den Bergh T. Rational pharmacotherapy and clinical practice guidelines. Theories and perspectives on implementing pharmacotherapeutic treatment guidelines. *Pharm World Sci* 2000; 22: 152-8.
2. Marshall JK. A critical approach to clinical practice guidelines. *Can J Gastroenterol* 2000 ; 14: 505-9.
3. Veninga CC, Lagerlov P, Wahlstrom R, Muskova M, Denig P, Berkhof J, Kochen MM, Haaier-Ruskamp FM. Evaluating an educational intervention to improve the treatment of asthma in four European countries. Drug Education Project Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1254-62.

CHAPITRE VII

Perspectives d'avenir et politique des pouvoirs public

Etant donné la prévalence élevée de l'asthme, actuellement de l'ordre de 8 %, et sa croissance significative prévue dans la prochaine décennie (+ 50 % en dix ans), le rôle des pouvoirs publics est très important.

Quelques points importants ont été soulevés:

1. Recherche

Il est indispensable que les autorités stimulent et soutiennent financièrement la recherche fondamentale, épidémiologique et clinique. Actuellement, trop d'inconnues persistent concernant les causes et l'évolution de l'asthme. De surcroît, l'augmentation de la prévalence dans les années à venir donnera à cette affection un impact communautaire important.

Afin de pouvoir évaluer l'implémentation des recommandations et les conséquences cliniques d'initiatives et/ou réglementations nouvelles, il est indispensable de suivre régulièrement la prévention et l'impact de l'asthme, ainsi que l'évolution clinique au long cours des patients asthmatiques.

Des données récoltées auprès des médecins-traitants (cabinets-vigies), pédiatres, pneumologues, médecins scolaires, pharmaciens, travailleurs de la santé, ainsi que les données des mutuelles et autres organismes assureurs, hôpitaux et les statistiques de décès peuvent contribuer à un meilleur suivi global de l'asthme au niveau national. L'organisation de la récolte et de l'interprétation de ces données doit être soutenue par les pouvoirs publics.

2. Information

Les pouvoirs publics doivent informer autant la population que les dispensateurs de soins sur les différents facteurs susceptibles de jouer un rôle positif ou négatif dans la genèse et/ou l'évolution d'un asthme.

Ceci peut se faire par exemple via des campagnes médiatiques audio-visuelles, ou des feuillets d'information, avec la collaboration des différentes structures de santé déjà actives dans ce domaine. Ici aussi, les mutuelles ont un rôle important, notamment pour la diffusion et la promotion du consensus parmi leurs affiliés.

La formation complémentaire des divers prestataires de soins doit aussi être soutenue.

3. Traitement

Le traitement adéquat doit être disponible et accessible à l'ensemble des patients asthmatiques. Le terme traitement doit être compris de manière plus large que simplement médicamenteux, et inclure des moyens complémentaires dont l'efficacité est démontrée: par exemple chambres d'inhalation, housses anti-acariens, mesures pour favoriser une hygiène adéquate de l'habitat... La recherche de nouvelles modalités thérapeutiques doit aussi être soutenue.

4. Prévention

- Prévention primaire :

Une des difficultés en ce domaine réside dans le fait que les facteurs responsables de l'augmentation de l'incidence ne sont pas formellement démontrés. Il n'est donc pas possible, actuellement, de donner des propositions univoques. Les pouvoirs publics doivent donc stimuler et suivre des études appropriées dans ce domaine.

- Prévention secondaire :

Pour instaurer le plus tôt possible le traitement adéquat de l'asthme, les initiatives de dépistage et diagnostic précoce devront probablement être encouragées: par exemple dans le cadre de la médecine scolaire pour les enfants, de la médecine du travail pour les adultes, office de la naissance et de l'enfance (ONE), ...

- Prévention tertiaire:

Dans un premier temps, éviction des facteurs déclenchants: les pouvoirs publics ont un rôle possible dans la lutte contre le tabagisme, les mesures destinées à réduire la concentration d'ozone ou l'émission de particules de diesel, les conditions de travail de professions à risque.

Le traitement médicamenteux optimal peut s'inspirer des conclusions de ce consensus.

Les pouvoirs publics peuvent favoriser le traitement optimal par exemple via des modalités de remboursement souples favorisant le meilleur traitement. Il faut aussi envisager le remboursement de moyens complémentaires appropriés, voire de prestations techniques utiles.

Enfin, les pouvoirs publics peuvent contraindre l'industrie pharmaceutique à donner clairement sur les emballages les indications pour une prise optimale des médicaments.

REFERENCES

Pauwels R. Toekomstperspectieven en overheidsbeleid. INAMI – Réunion de Consensus: L'usage adéquat des médicaments dans l'asthme. Bruxelles, 27 mars 2001.