

Asthme léger à modéré : synthèse des recommandations de la SPLF

Pr Gilles Garcia - Hôpital privé d'Antony

Liens d'intérêts

- Investigateur pour des études promues par AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Novartis, Teva, Sanofi, Roche
- Participation à des advisory boards avec GlaxoSmithKline, Roche, Menarini, Novartis, Teva, Sanofi, Roche
- Participation à des congrès et formations avec AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Menarini, Novartis, Chiesi, MSD, Oxyvie



Recommandations Asthme SPLF 2021

RECOMMANDATIONS

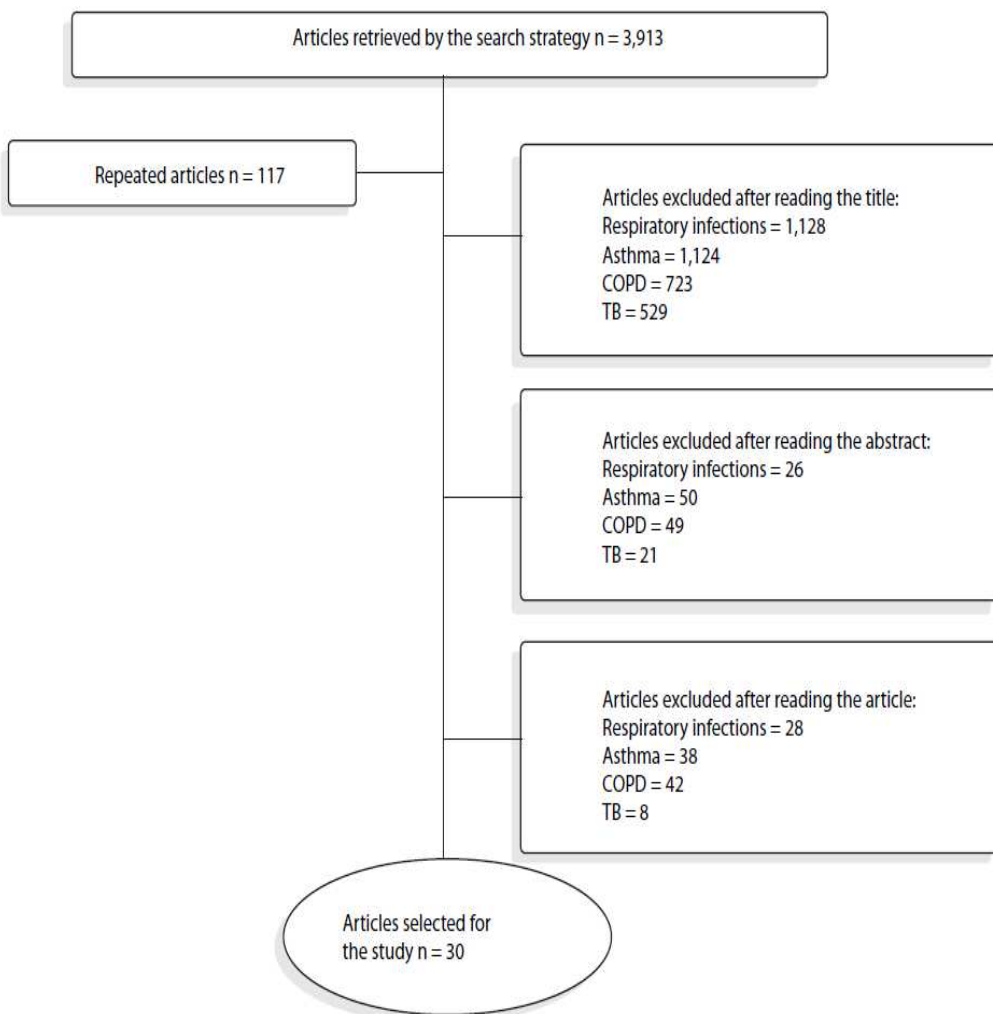
Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version longue



Update of the 2021 recommendations for the management and follow-up of adult asthmatic patients under the guidance of the French Society of Pulmonology and the Paediatric Society of Pulmonology and Allergology. Long version

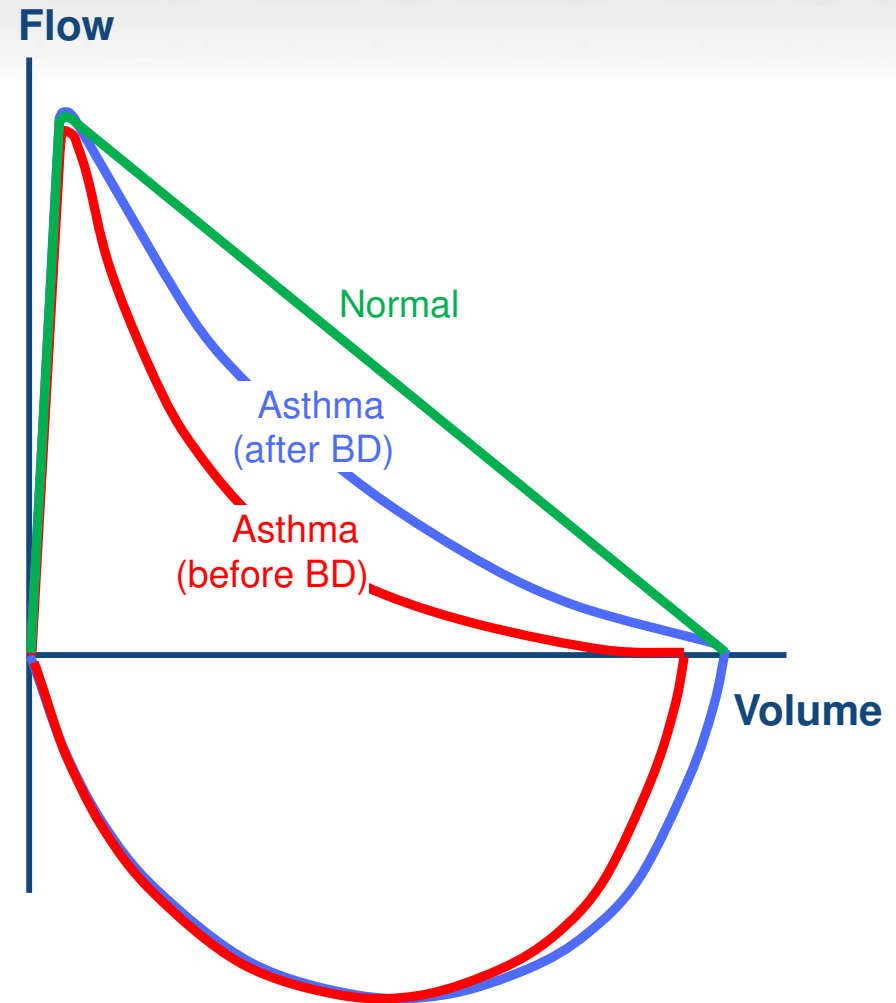
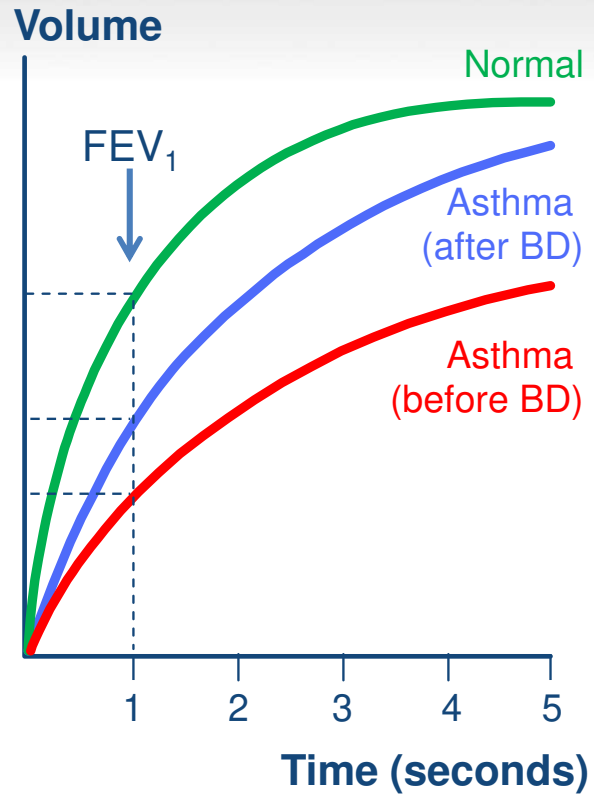
C. Raherison-Semjen^{a,*}, L. Guilleminault^{b,c},
I. Billiard^d, C. Chenivresse^e, A. De Oliveira^f,
A. Izadifar^g, A. Lorenzo^f, C. Nocent^h, J.P. Osterⁱ,
M. Padovani^j, T. Perez^k, M. Russier^l, M. Steinecker^f,
A. Didier^{a,b}

Le diagnostic



	Asthma (13 studies)	COPD (16 studies)
Overdiagnosis	10.6-74.0%	28.0-86.1%
Underdiagnosis	6.5-54.0%	14.0-81.4%

Spirométrie typique



Place de l'exploration fonctionnelle / de la réversibilité

- Obstruction bronchique variable au cours du temps
- TVO diminution du VEMS et VEMS/CVmax < LIN des équations GLI (3 à 95 ans)
- TVO basal : Se 29% et au max de 50%, VPP 77% et VPN 53%
- Evaluation du risque futur

- La réversibilité : Amélioration rapide du VEMS en 10 à 15' du VEMS après 400ug de de B2CDA
- Gain supérieur à 400 ml est très évocateur d'un asthme
- Se de 17 à 69%

- HRB NS

- FeNO

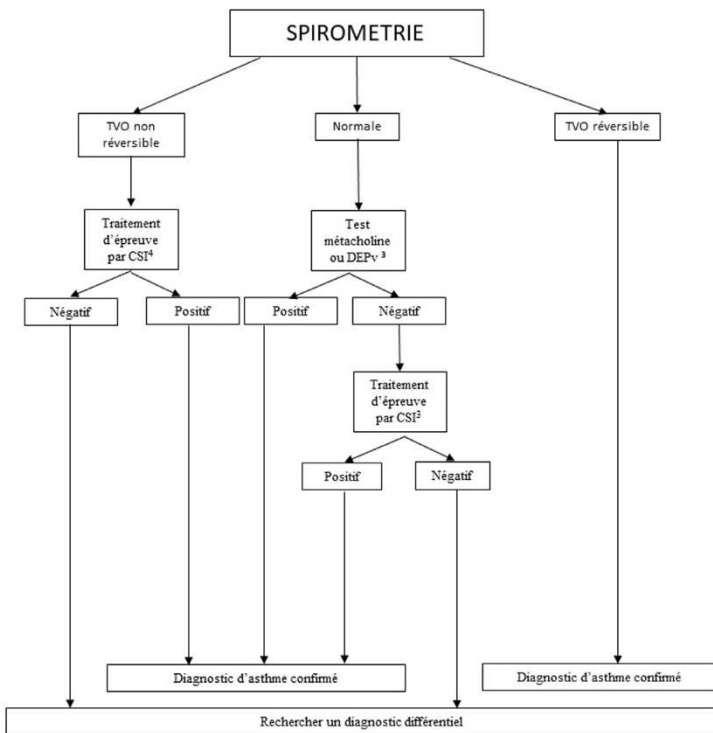


Le diagnostic SPLF

FORTE PROBABILITE CLINIQUE¹

Spirométrie disponible

En l'absence d'indication à un traitement urgent par CSI²



1 Evaluation de la probabilité clinique pré-test du diagnostic d'asthme

FORTE PROBABILITÉ

- Plusieurs symptômes parmi : sifflements, toux, dyspnée et oppression thoracique qui varient dans le temps et en intensité
 - Les symptômes augmentent la nuit ou au réveil
 - Les symptômes diminuent à la prise d'un traitement de secours ou d'un traitement de fond
 - Les symptômes sont déclenchés par des infections virales, l'exercice, l'exposition à des allergènes, le rire ou des irritants
- Observation documentée par un soignant de sifflements ou de sibilants
- Des antécédents personnels ou familiaux de maladie atopique (eczéma/dermatite atopique, rhinite allergique) ou asthmatique
- Absence de symptôme ou signe suggérant un diagnostic alternatif

FAIBLE PROBABILITÉ

- Toux isolée sans autre symptôme respiratoire
- Toux productive chronique
- Dyspnée associée à des vertiges, paresthésie, flou visuel
- Douleur thoracique
- Dyspnée à l'exercice avec bruits inspiratoires

2 Indication à un traitement CSI urgent

Symptômes nocturnes et/ou pluri-hebdomadaires et/ou exacerbation récente et/ou facteurs de risque d'exacerbation.

3 Variabilité du DEP (DEPv)

La variabilité du DEP doit être recherchée pendant une période symptomatique. Elle est définie par :

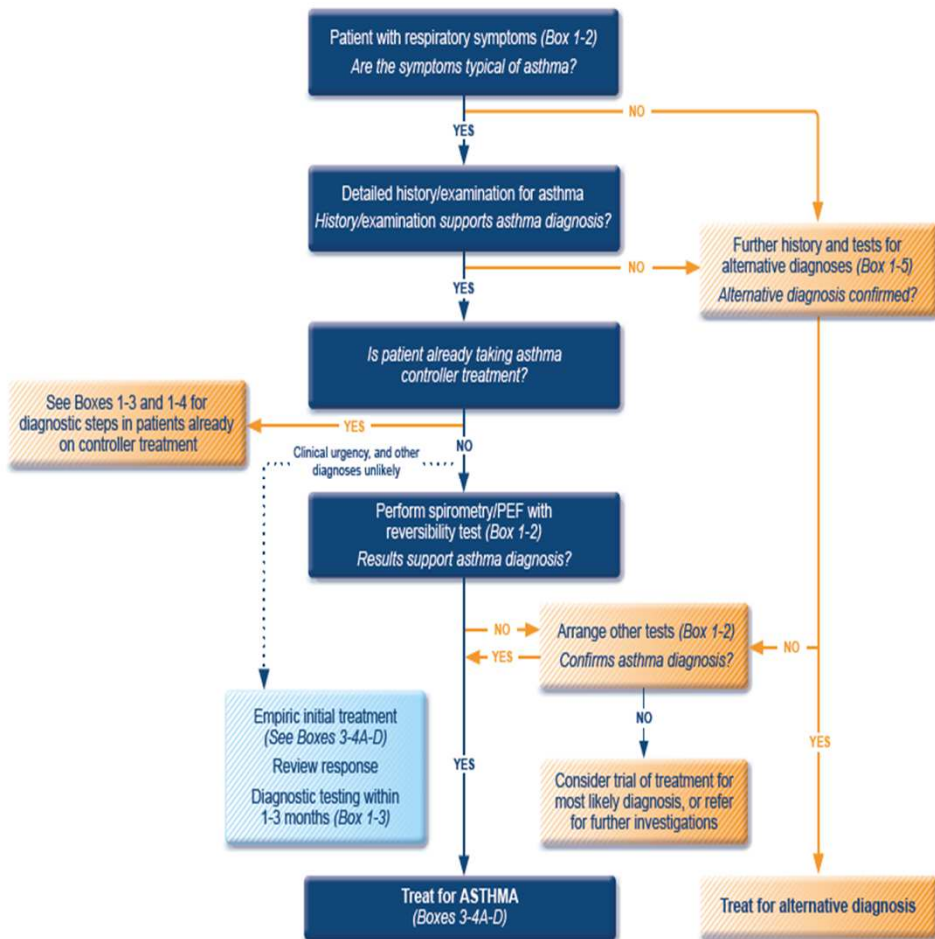
- une réversibilité immédiate : augmentation du DEP > 20% 10-15 minutes après 200-400µg de salbutamol
- Une variabilité excessive sur 15 jours : variabilité quotidienne diurne $\left[= \left(\frac{\Delta DEP}{\bar{m} DEP} \right)_{quotidien} / \text{nombre de jours} \right] > 20\%$

4 Traitement d'épreuve par CSI

Administration de faibles doses de CSI pendant 4 à 6 semaines. La réponse est évaluée sur le contrôle des symptômes d'asthme ($\Delta ACT > 3$ ou $ACQ > 0,5$)

A

Le diagnostic GINA

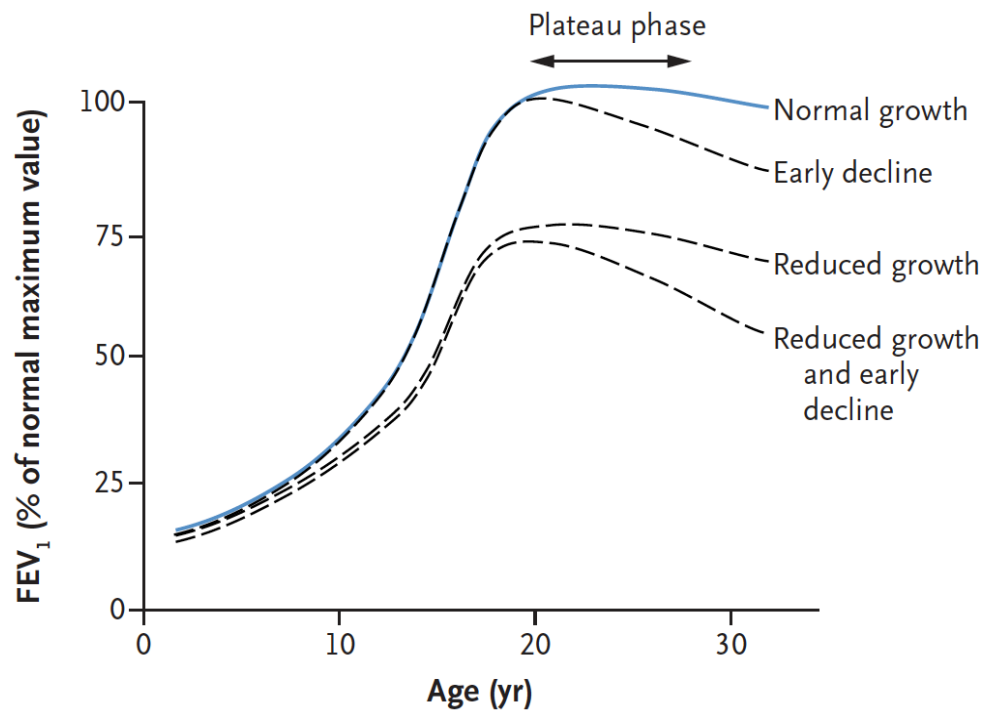


1. HISTORY OF VARIABLE RESPIRATORY SYMPTOMS	
Feature	Symptoms or features that support the diagnosis of asthma
Wheeze, shortness of breath, chest tightness and cough (Descriptors may vary between cultures and by age)	<ul style="list-style-type: none"> • More than one type of respiratory symptom (in adults, isolated cough is seldom due to asthma) • Symptoms occur variably over time and vary in intensity • Symptoms are often worse at night or on waking • Symptoms are often triggered by exercise, laughter, allergens, cold air • Symptoms often appear or worsen with viral infections

Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Available from: www.ginasthma.org

L'obstruction bronchique est-elle toujours présente dans l'asthme ?

VEMS et asthme - Diagnostic / TVO



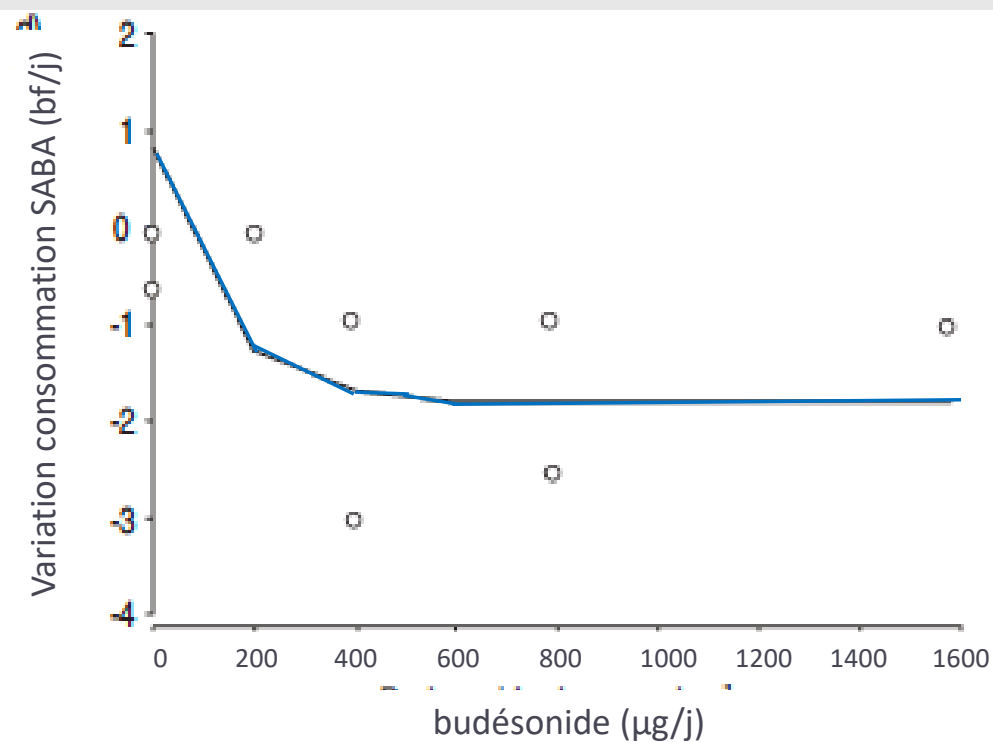
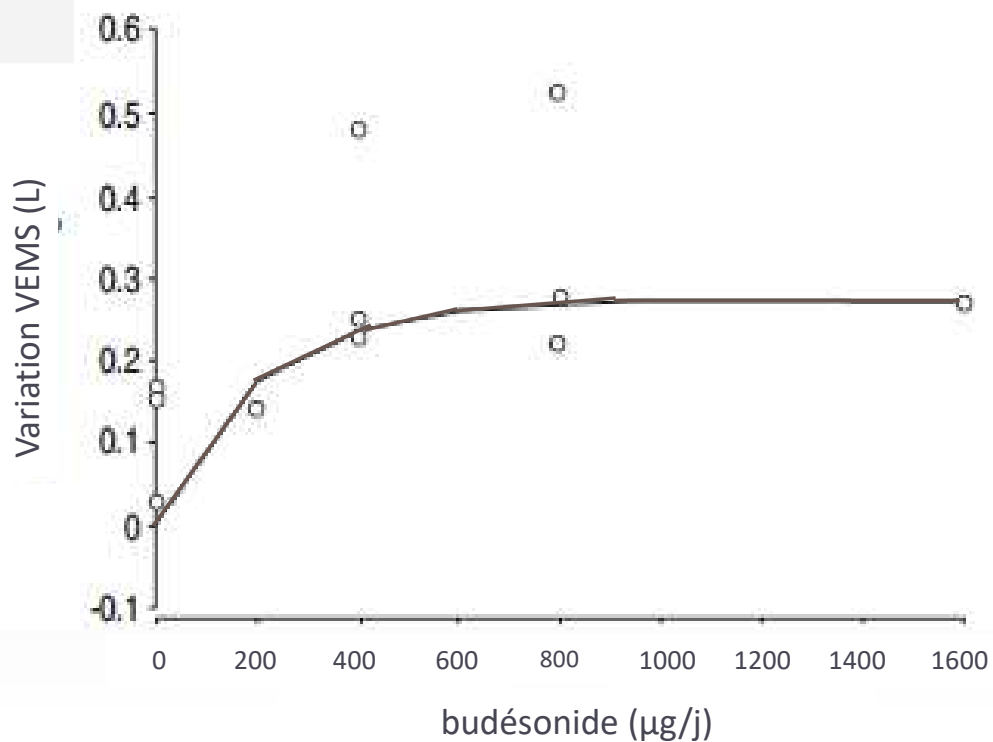
- 684 participants,
 - 170 (25%) croissance normale sans déclin précoce
 - 176 (26%) croissance anormale et un déclin précoce
 - 160 (23%) croissance anormle sans déclin précoce
 - 178 (26%) croissance normale et un déclin précoce
-
- Plus faible valeur du VEMS, faible réponse BD, HRB et garçon sont associés à une réduction de la croissance pulmonaire (P<0.001 for all comparisons)

Le traitement SPLF : Prévention des exacerbations

- Majoration des CSI
 - Quintupler 7j ou quadrupler 7 à 14j
 - Posologies faibles et PA détaillé
- Stratégie fond et symptômes
 - Smile, Compass, Meta-analyse 2018
 - 8 b/j 1600 ug de budesonide
 - 12 bouffées 72 ug de formoterol
- Exacerbation sévère
- Asthme difficile



Méta-analyse – Asthme non sévère



- ✓ 400 µg/j : Majorité effet thérapeutique
- ✓ 1000 µg/j : Effet maximal (+ 320 ml VEMS)

Traitements médicamenteux de l'asthme non contrôlé / SPLF

- Approches pas étapes en fonction de la dose de CSI



Tableau des équivalences des CSI

Tableau 2 Équivalence de dose concernant la dose journalière de corticoïdes inhalés pour les adultes et adolescents de plus de 12 ans. D'après le GINA 2021.

	Dose faible	Dose moyenne	Dose forte
Dipropionate de béclométhasone	200–500	> 500–1000	> 1000
Dipropionate de béclométhasone (particules extra-fines)	100–200	> 200–400	> 400
Budésonide	200–400	> 400–800	> 800
Ciclésonide	80–160	> 160–320	> 320
Furoate de fluticasone	100		200
Propionate de fluticasone	100–250	> 250–500	> 500
Furoate de mométasone (poudre sèche)	200–400		> 400

- ▶ Ce n'est pas un tableau d'équivalence mais une concordance clinique estimée
- ▶ Les bénéfices cliniques les plus importants sont observés avec les faibles doses
- ▶ Les fortes doses entraînent une augmentation du risque d'effets secondaires systémiques en cas d'utilisation prolongée

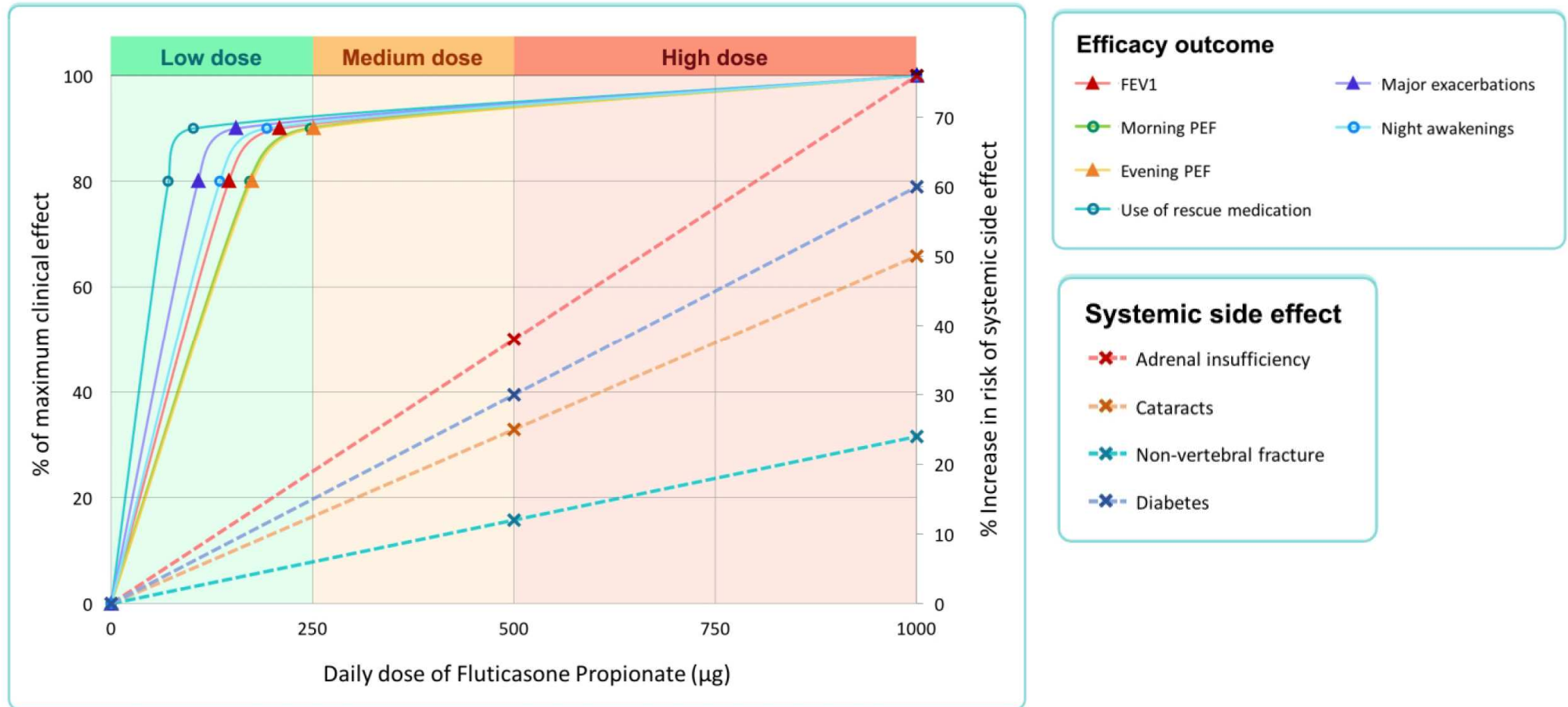
Traitements médicamenteux de l'asthme non contrôlé / SPLF

- Approches pas étapes en fonction de la dose de CSI
- Pas de tt de fond
 - Dose faible de CSI : 90% d'efficacité
 - A la demande : pas d'AMM



Adapter le traitement à la situation

Relationship of Fluticasone Propionate dose, clinical effect, and risk of systemic side effects



Traitements médicamenteux de l'asthme non contrôlé / SPLF

- Approches pas étapes en fonction de la dose de CSI
- Pas de tt de fond
 - Dose faible de CSI : 90% d'efficacité
 - A la demande : pas d'AMM
- CSI doses faibles à moy : Ajouter un tt additionnel
 - Augmenter la dose de CSI
 - Fond et symptômes
 - Montelukast
 - ITA
- CSI doses faibles à moy + tt additionnel
 - Augmenter la dose de CSI
 - Autre tt additionnel : théophylline/montelukast/tiotropium (AS en France)

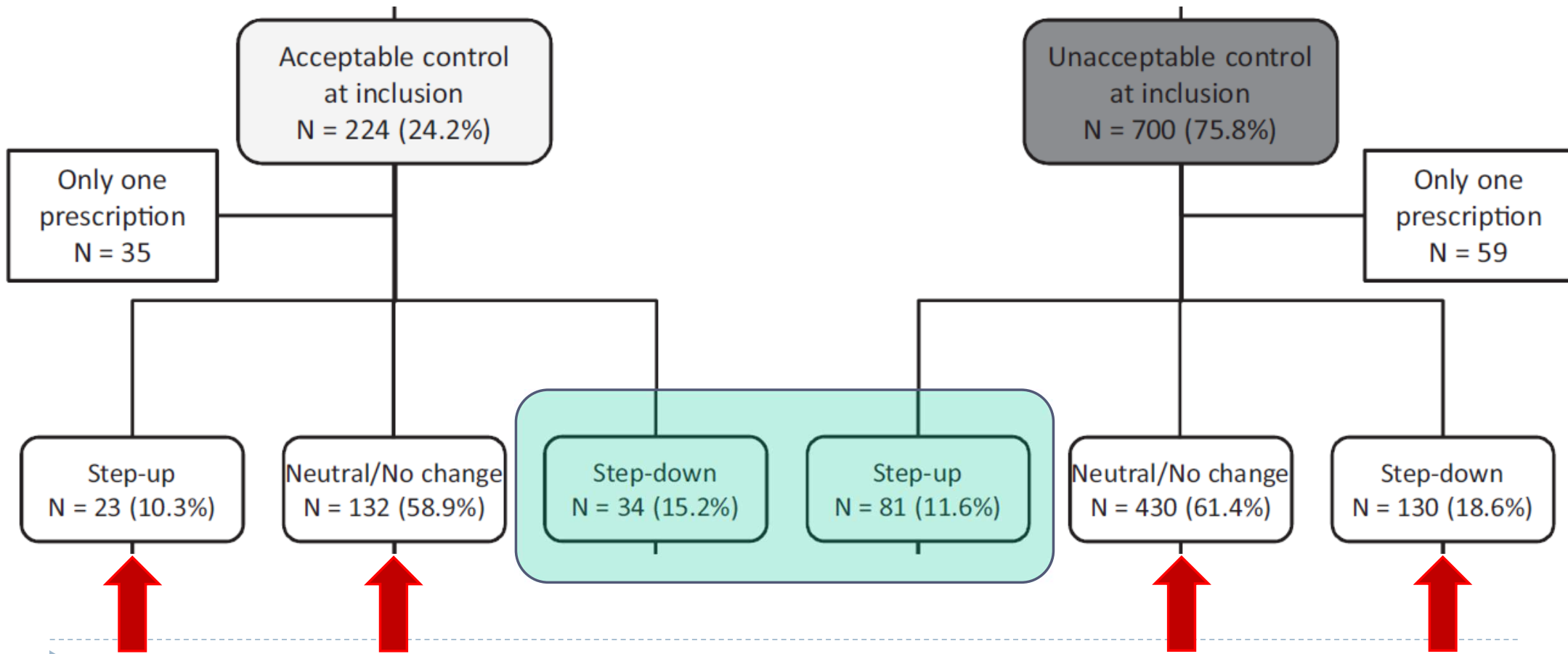


Traitements médicamenteux de l'asthme contrôlé / SPLF

- Désescalade
- CSI faible + tt additionnel
 - Diminution du CSI
 - Pas de LABA seul
- CSI doses faibles
 - Arrêt si contrôle pendant 1 an
- Pas de tt de fond
 - B2CDA



Est-ce qu'on le fait vraiment!



Adaptation du traitement de fond / SPLF

		Education thérapeutique, contrôle de l'environnement, traitement des comorbidités				
		Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Traitement de fond			CSI dose faible ou CSI/formotérol à la demande	CSI dose faible +BDLA	CSI dose moyenne +BDLA	CSI dose forte +BDLA Si non contrôle Ajout tiotropium Ajout anti-IgE ou anti-IL5 /IL5R anti-IL4 ou thermoplastie
Traitements de secours		BDCA à la demande				
		CSI-formotérol à la demande*				
Autres traitements de fond		CSI dose faible	LTRA	CSI dose moyenne CSI dose faible +LTRA** CSI dose faible +théophylline***	CSI dose forte CSI dose forte +LTRA** CSI dose forte +théophylline***	OCS faible dose
Traitement de secours		BDCA à la demande				
		Ajout ITA si allergie aux acariens				

* En palier 3,4 ou 5, associés uniquement à un traitement de fond par CSI/formotérol
 **Nécessité d'évaluer la balance bénéfice risque des LTRA car augmentation du risque de suicide
 ***Si pas d'accès aux autres thérapeutiques

Adaptation du traitement de fond / SPLF

Education thérapeutique, contrôle de l'environnement, traitement des comorbidités					
	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Traitement de fond		CSI dose faible	CSI dose faible +BDLA	CSI dose moyenne +BDLA	CSI dose forte +BDLA
Traitements de secours					Si non contrôle Ajout anticholinergique Ajout anti-IgE ou anti-IL5/IL5R ou antiIL4R Thermoplastie
BDCA à la demande					
			CSI-formotérol à la demande*		
Autres traitements de fond	CSI dose faible	LTRA Ou CSI/Formotérol à la demande	CSI dose moyenne CSI dose faible +LTRA** CSI dose faible +théophylline***	CSI dose forte CSI dose forte +LTRA** CSI dose forte +théophylline***	OCS faible dose
Traitement de secours					
BDCA à la demande					
			Ajout ITA si allergie aux acariens		

* En palier 3,4 associés uniquement à un traitement de fond par CSI/formotérol

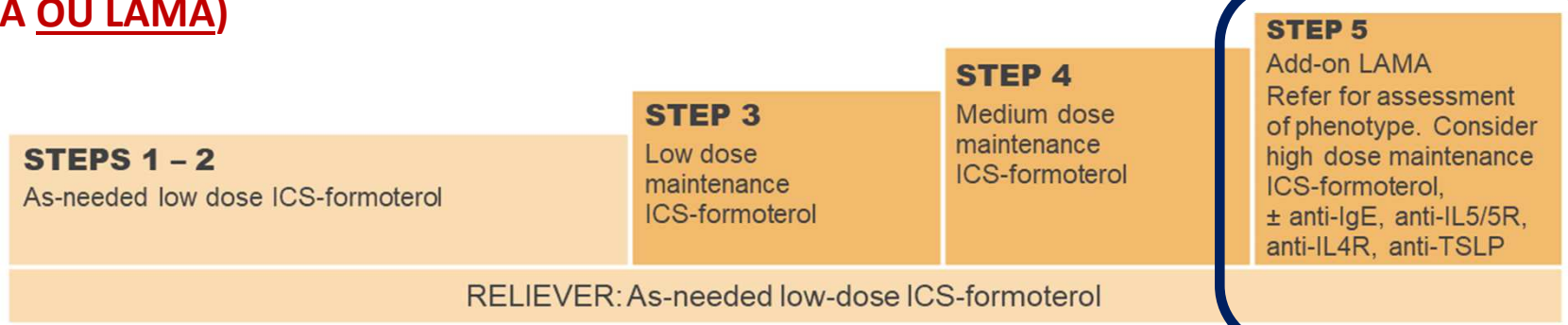
**Nécessité d'évaluer la balance bénéfique risque des LTRA car augmentation du risque de suicide

***Si pas d'accès aux autres thérapeutiques

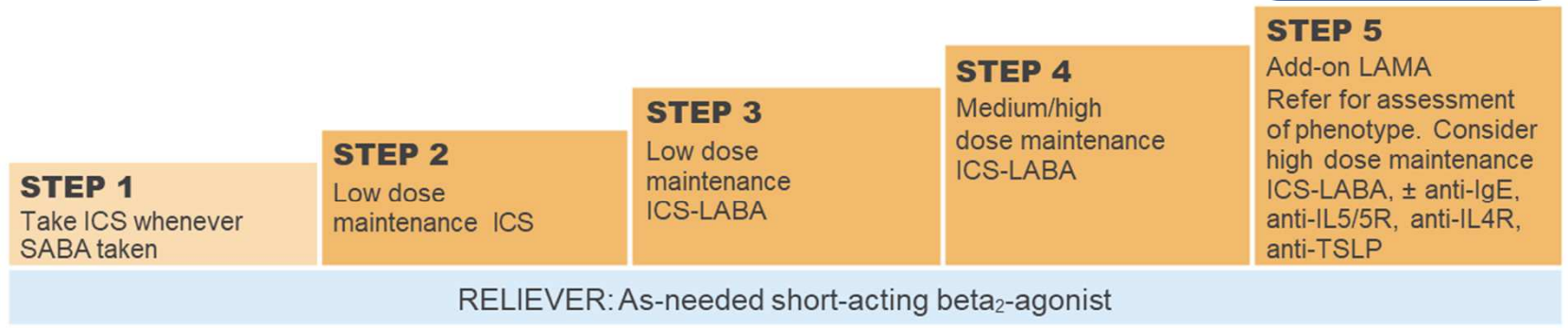
Adaptation personnalisée du traitement médicamenteux / GINA

Ne jamais utiliser un bronchodilatateur longue action seul (LABA OU LAMA)

CONTROLLER and **PREFERRED RELIEVER** (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



CONTROLLER and **ALTERNATIVE RELIEVER** (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



Other controller options for either track (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)

	Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects
--	--	---	--	--



Une question persiste :

- ▶ Quid des patients qui utilisent CSI/formotérol à la demande en traitement de secours ?

- ▶ Pourquoi ?

- ▶ La question reste non résolue

- ▶ Question des PAI

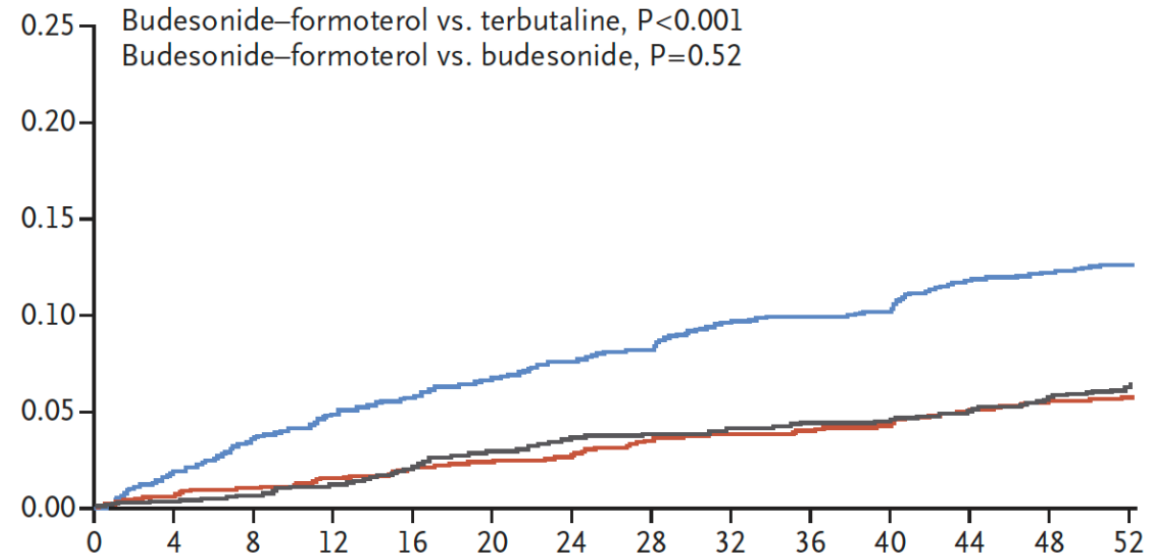
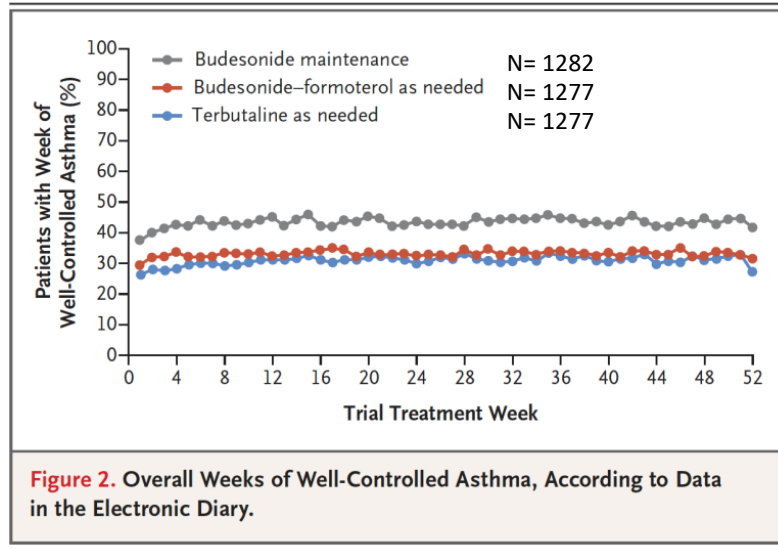
- ▶ La consommation de CSI/formotérol à la demande en traitement de secours n'est pas comptabilisée dans l'évaluation du contrôle
- ▶ Le traitement de secours contient un contrôleur, réduisant le risque d'exacerbation

Buhl R, et al., Respir Res 2012

Global Initiative for Asthma.-Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022.

Available from: www.ginasthma.org

On demand therapy ... étude SYGMA 1



- 3836 patients asthmatiques **légers**, 52 semaines
- Moins bon contrôle sur l'ACQ-5
- Mais même taux annualisé d'exacerbation
- Dose médiane quotidienne de budésonide dans le groupe budésonide-formotérol à la demande plus basse (57 μg) que dans le groupe traitement de fond (340 μg)

SYGMA-1 – Choix du groupe comparateur

■ Critère d'inclusion

- Traitement préalable par SABA : VEMS pré-BD $\geq 60\%$ et post-BD $\geq 80\%$
- Traitement préalable par CSI : VEMS pré-BD $\geq 80\%$

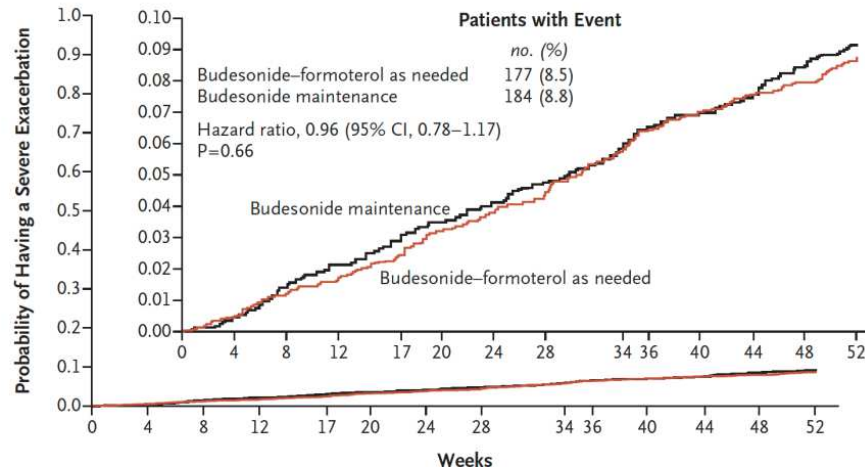
■ Caractéristiques initiales

- VEMS = $84.18\% (\pm 14.07)$
- ACQ5 = 1.57 ± 0.96

- ✓ Groupe terbutaline sous-traité
- ✓ CSI indiqués

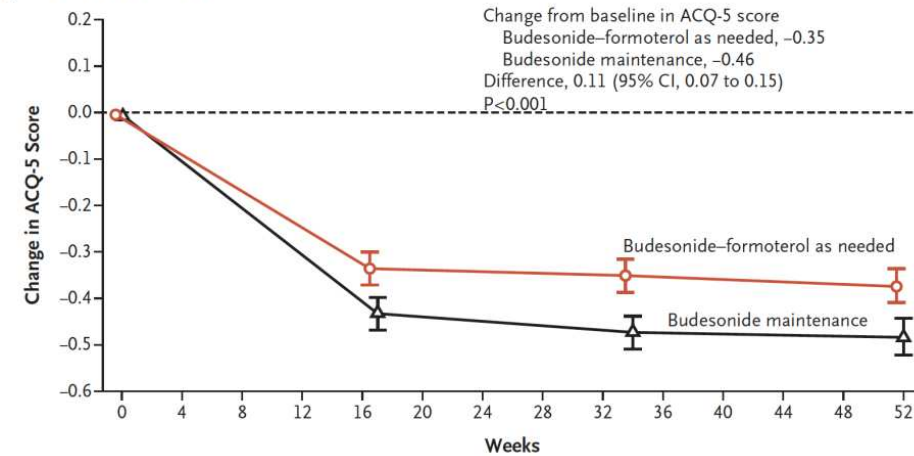
On demand therapy ...

B Time to First Severe Exacerbation



- 4215 patients asthmatiques **légers**, 52 semaines
- budésonide/formotérol à la demande vs budésonide biquotidien
- Moins bon contrôle sur l'ACQ-5 mais même recours au traitement d'urgence (0.52 bouffées/j de budésonide-formotérol vs 0.49 bouffées/j de terbutaline)
- Dose médiane quotidienne de budésonide dans le groupe budésonide-formotérol à la demande plus basse (66 µg) que dans le groupe traitement de fond (267 µg)

B Change in ACQ-5 Score from Baseline



Bateman et al. NEJM 2018

SYGMA-2 – Taille de l'effet

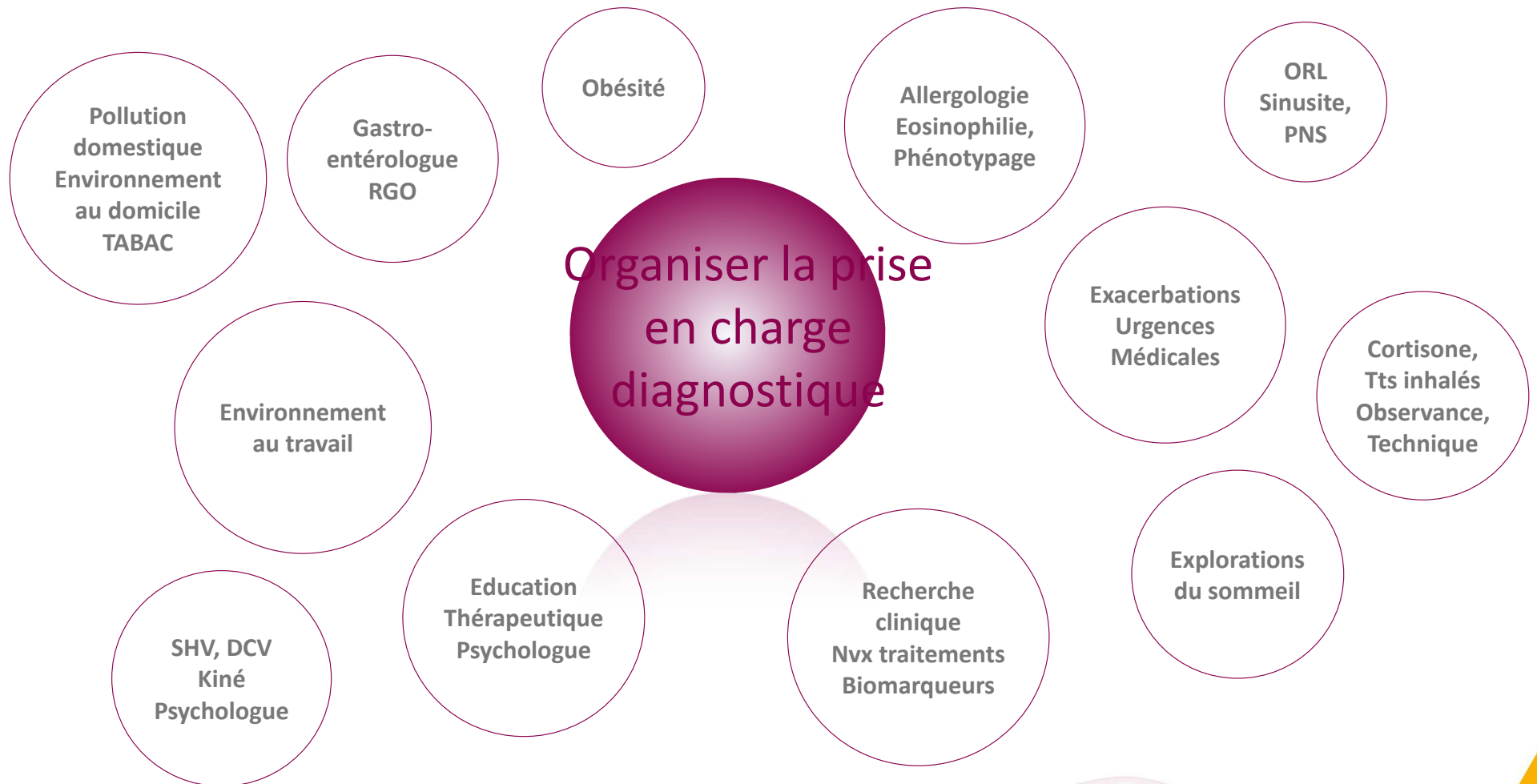
- Critère d'inclusion
 - Asthmatiques non sévères
 - Tabac < 10 PA
- Caractéristiques initiales :

Exacerbations dans les 12 mois (n)	Patients (n)	Patients (%)
0	3257	78
1	727	17,4
2	138	3,3
≥ 3	54	1,3

0,24 exacerbations/patient/an
→ ~ 0,29 exacerbations/patient/an

D'après Bateman et al, N Engl J Med 2018;378:1877-87.

Le grand défi de la prise en charge de l'asthme



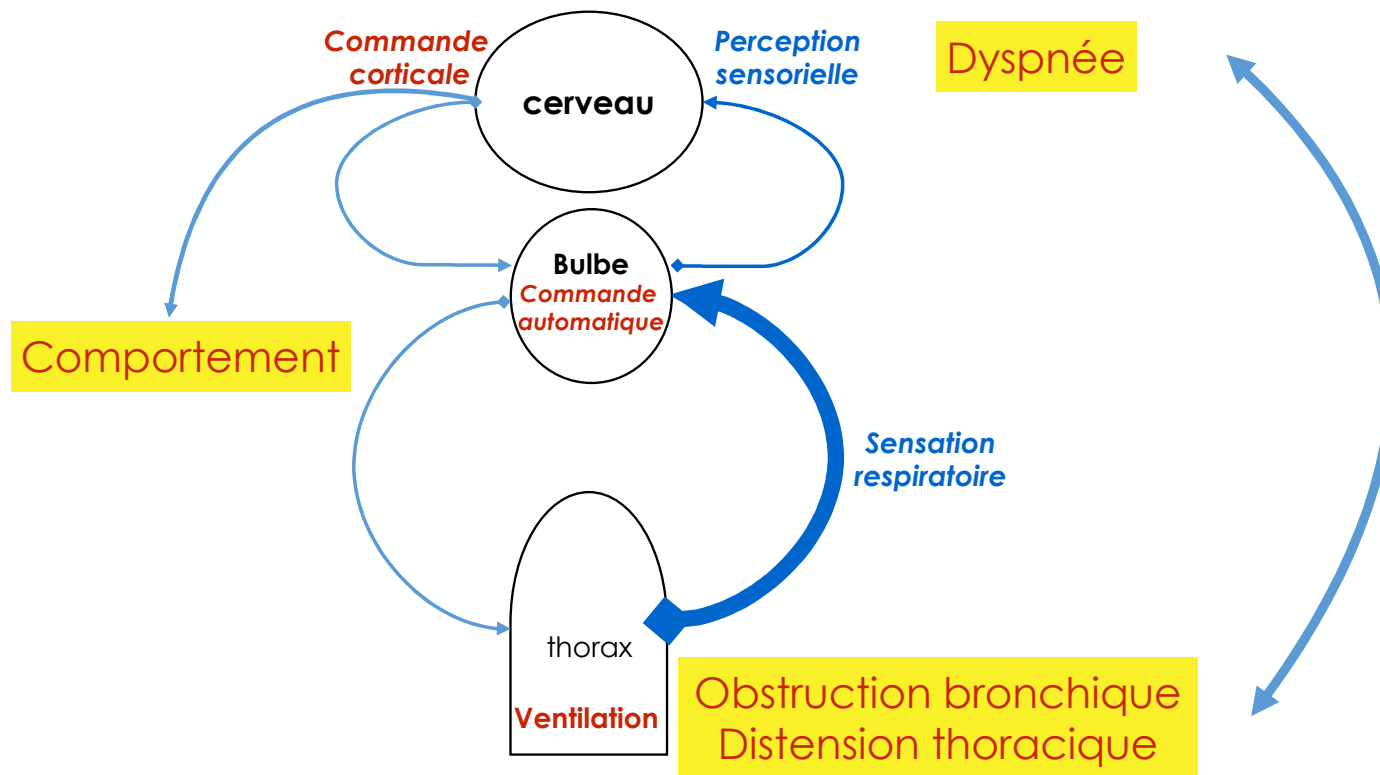
Améliorer la qualité de vie

« La perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes.

Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement »

- État de santé, état physiologique, bien-être et satisfaction de vie
- Reflet de l'appropriation de la maladie chronique et de l'ajustement à la maladie
- Marqueur systémique de la maladie chronique

Dyspnée dans l'asthme

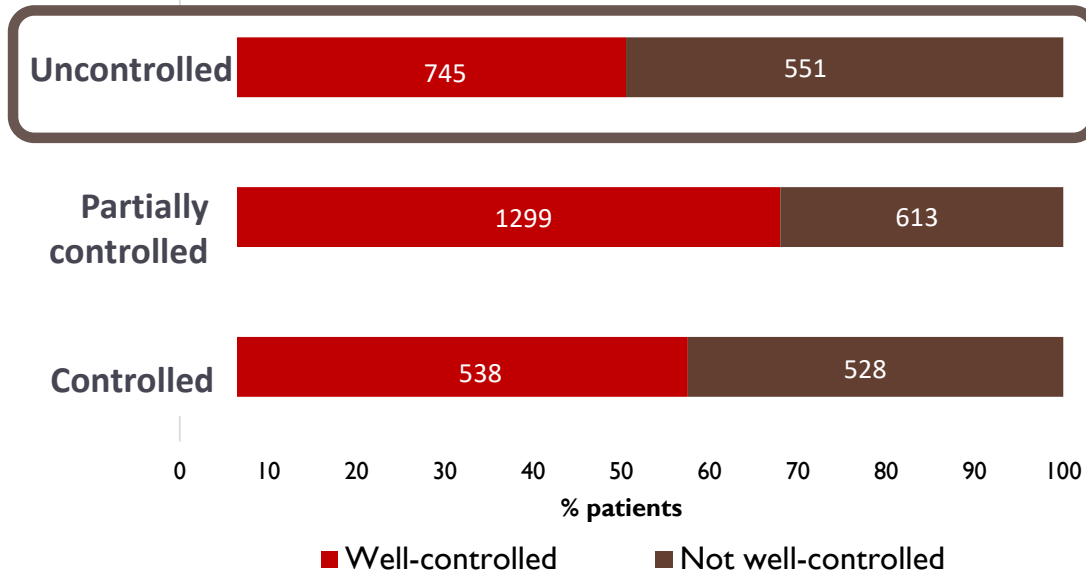


➔ **Dyspnée = asthme non contrôlé**

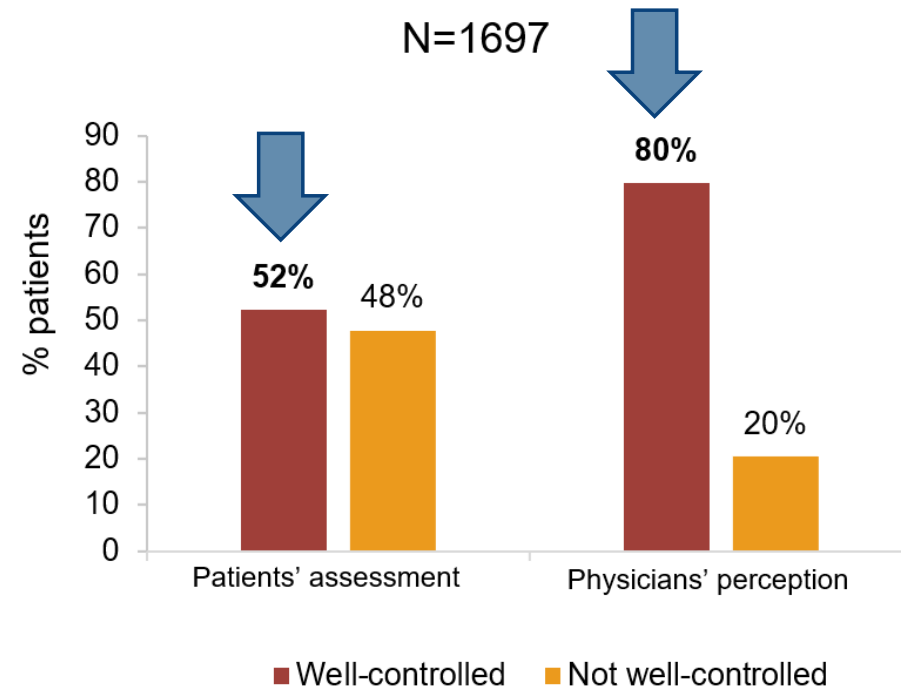
Mésestimation du contrôle de l'asthme

GINA-defined asthma control

Le contrôle selon les patients (N=4274)



~50% des patients surestiment le contrôle



Kritikos V, et al. NPJ Prim Care Respir Med 2019
Matsunaga K et al. JACI Pract 2019

Décès par asthme : Où meurt-on ?

Location of death	Home (private address)		80 (41)
	Nursing/residential home	Plan d'action au domicile	5 (3)
	Hospital, pre-hospital arrest		45 (23)
	Hospital, arrest in hospital	Protocole de soins aux urgences	59 (30)
	Holiday		4 (2)
	Other		2 (1)
The person died before seeking medical assistance or before medical assistance was provided			87 (45)



Décès par asthme

Patients (%) with avoidable factor(s) relating to management of final attack in primary and secondary care (more than one could be selected by the panels)	All ages Primary care (N=38) n (%)
One or more avoidable factors	12 (32)
Delay in management/treatment/following guidelines	4 (11)
Delay in implementing appropriate monitoring	0 (0)
Delay in initiating treatment	2 (5)
Delay in following guidelines	2 (5)
Other delay	0 (0)
Management issue	11 (29)
Did not implement appropriate monitoring	3 (8)
Did not initiate treatment	6 (16)
Did not follow guidelines	9 (24)
Other failure	4 (11)

Factors	All ages (N=195) n (%)	Under 10 years (N=10) n (%)	10–19 years (N=18) n (%)
One or more avoidable factor	126 (65)	9 (90)	17 (94)
Poor adherence to medical advice	94 (48)	9 (90)	13 (72)
Did not adhere to medical advice	54 (28)	3 (30)	10 (56)
Did not attend asthma reviews	43 (22)	3 (30)	5 (28)
Delay/failure in seeking medical advice	36 (18)	5 (50)	7 (39)
Delay/failure in responding to symptoms	39 (20)	8 (80)	9 (50)
Failure to take appropriate medication	66 (34)	4 (40)	13 (72)
Psychosocial factors	51 (26)	3 (30)	4 (22)
Psychological factors	32 (16)	1 (10)	1 (6)
Substance misuse	12 (6)	0 (0)	0 (0)
Social factors	29 (15)	2 (20)	4 (22)
Smoker or exposed to second-hand smoke	47 (24)	3 (30)	7 (39)
Smoker	37 (19)	1 (10)	0 (0)
Exposed to second-hand smoke	12 (6)	3 (30)	7 (39)
Allergy	23 (12)	2 (20)	7 (39)
Allergy to animals	8 (4)	0 (0)	2 (11)
Food allergy	4 (2)	0 (0)	2 (11)
Seasonal allergy	17 (9)	2 (20)	6 (33)
Drug induced	4 (2)	0 (0)	0 (0)
Other	10 (5)	0 (0)	0 (0)

La prise en charge médicale ?

► Un constat ancien

Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study

	Life threatening (n=975)	Severe (n=1834)	Mild/moderate (n=963)	p for association	p for linear trend
Emergency treatment					
Nebulised β 2 agonists	924 (95%)	1708 (93%)	860 (89%)	0.001	0.001
Nebulised anticholinergics	494 (51%)	913 (50%)	434 (45%)	0.024	0.014
Systemic corticosteroids	666 (68%)	1117 (61%)	468 (49%)	0.001	0.001

Conclusion : Asthme léger à modéré

- Recommandations SPLF
 - Diagnostic pas toujours simple
 - Algorithme diagnostique

 - Dose faible de CSI : 90% d'efficacité
 - A la demande : pas d'AMM
 - Fond et symptômes moins en avant que dans le GINA
- 80 % de la population des patients asthmatiques
 - Approche multidisciplinaire
 - Obtention et maintien du contrôle
 - Prévention des exacerbations
 - Maladie encore mortelle

