## Université de Poitiers Faculté de Médecine et Pharmacie

**ANNEE 2019** 

# THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement le 17 septembre 2019 à Poitiers par Mr Ruben Mu-Sek-Sang

Propositions pour la mise en place d'un parcours de soins coordonnés des patients asthmatiques ambulatoires aux urgences : projet d'évaluation des pratiques.

### **COMPOSITION DU JURY**

### Président :

Professeur Jean-Claude Meurice, PU-PH, CHU de Poitiers

### Membres :

Professeur Olivier Mimoz, PU-PH, CHU de Poitiers Professeur Xavier Drouot, PU-PH, CHU de Poitiers

### Directeur de thèse :

Docteur Gaspard Aspe, AHU, CHU de Poitiers

# Thèse de diplôme d'études spécialisées en Pneumologie Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers

Présenté en séance publique le 17 septembre 2019

Propositions pour la mise en place d'un parcours de soins coordonnés des patients asthmatiques ambulatoires aux urgences : projet d'évaluation des pratiques.

Par

Ruben MU-SEK-SANG

### UNIVERSITE DE POITIERS



### Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

### LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (retraite 09/2019)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (retraite 09/2019)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en détachement)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (retraite 09/2019)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

# *Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens* Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie virologie hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (en mission 1 an)
- CREMNITER Julie, bactériologie virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (en mission 1 an)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (pas avant janvier 2019)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

# Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

### Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

### Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

### Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

### Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

# Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOTCatherine, hématologie transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (exémérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (exémérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (exémérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastroentérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

\_\_\_\_\_

### Remerciements

A Rudy, mon frère et ami, qui est et restera l'un de mes plus grands soutiens, merci d'être toujours là pour moi. Ta bienveillance à mon égard me marquera toujours.

A Simon, mon bel ami, et bien plus. Tu m'accompagnes dans les difficultés de tous les jours, tout comme dans nos joies. Il n'existe pas de mot assez fort pour te remercier de m'avoir supporté depuis tout ce temps ; il est temps de débuter une nouvelle aventure.

A mes parents, maman, papa, merci pour tout. Je vous serai toujours reconnaissant de vos bons conseils, paroles et soutien depuis tout petit, jusqu'à ce moment si fatidique. Malgré nos incompréhensions, vous restez des exemples pour moi ; je vous aime.

A ma famille, celle de Tahiti, où la vie est douce, et votre compagnie encore plus. Ma grandmère et mon grand-père s'y reconnaîtront, je n'en doute pas. Oncles, tantes, cousins, cousines, je ne vous oublie pas et vous fait de nombreux clins d'œil.

A ma famille, celle de Bretagne, et notamment Annick, dont la rencontre reste finalement récente, mais intemporelle. Merci pour tes doux mots et crises de rire ; je reste à disposition pour démêler des choses. Les Lanchou n'en restent pas moins admirables et agréables.

A Floriane et Christelle, dont je n'ai pas hésité à mentionner le prénom dans ces remerciements, tellement cela semblait évident. Merci pour votre bonne humeur et humour dévastateur, continuons longtemps ainsi. A très vite.

A l'équipe du sud-ouest, Aurélie, Marine, Camille, Benoit, Sandra, depuis les bancs de la fac à nos retrouvailles régulières et attendues à chaque fois. Ce ne serait pas la même chose sans vous tous, je vous embrasse très fort.

A mes co-internes, qu'ils soient de pneumologie, de biologie, de médecine du travail, de Poitiers, de Bordeaux, ceux qui se reconnaîtront et qui m'auront rendu la vie bien plus douce en stage et en dehors. A Wahiba, Salomé, Lucien, Aurore, Pépin, Anahita, Laura(s), Alicia, Clément, Paul, Louis, Victoria, Sophie, Clémence, Valentin, Marine, Hadrien, Hélène, Gabriel, Pierre, Aurélie, Ophélie et d'autres que j'oublie potentiellement.

A tous ceux qui m'ont formé, Professeur Meurice, Gaspard, Marion, l'équipe de pneumologie, celle d'oncologie, d'immunologie; médicale et paramédicale. Les souvenirs de mon internat sont nombreux et multiples, mais jamais désagréables, merci.

Aux autres que je n'aurais pas su mettre dans ces cases, mais qui n'en restent pas moins importants, Serge, Pauline, Aliénor, Mickaël, Charlotte, Diane, Geoffrey, Lucas, Eben, Stéphanie, Cécile et beaucoup d'autres.

Merci.

### **Abréviations**

GINA: Global initiative for Asthma.

BPCO: Bronchopneumopathie chronique obstructive

VEMS: Volume expiratoire maximum en 1 seconde

CVF: Capacité vitale fonctionnelle

CSI: Corticostéroïdes inhalés

BAAC : Bêta-agonistes à action courte

ACOS: Asthma-COPD overlap syndrome ou syndrome de chevauchement asthme-BPCO

DEP : Débit expiratoire de pointe

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

CMU: Couverture maladie universelle

**CHU**: Centre Hospitalier Universitaire

DALYS : Disability Adjusted Life Years ou espérance de vie corrigée de l'incapacité

IRDES: Institut de recherche et documentation en économie de la santé

ALD: Affection longue durée

ACT : Asthma control test ou Test de contrôle de l'asthme

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

AINS: Anti inflammatoire non stéroïdien

CO: Corticoïdes oraux

SRLF : Société de réanimation de langue française

SFMU : Société française de médecine d'urgence

SAMU: Service d'Aide Médicale Urgente

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

SAU: Service d'accueil des urgences

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

IMC : Indice de Masse Corporelle

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

### Sommaire

Abréviations	1
1. Introduction	4
1.1. Argumentaire	4
1.2. Définitions	6
Définition de l'asthme	6
Diagnostic de l'asthme	7
Définition de l'exacerbation d'asthme	11
Définition de l'asthme aigu grave	12
1.3. Epidémiologie	14
L'asthme dans le monde	14
L'asthme en France métropolitaine	15
L'asthme en Poitou-Charentes	17
1.4. Retentissement et coût	18
Morbi-mortalité et qualité de vie	18
Recours aux soins et coûts	20
1.5. Facteurs de risque d'évolution péjorative	22
Facteurs de risque d'exacerbation	22
Facteurs de risque de décès	27
Facteurs de risque de trouble ventilatoire fixé	29
1.6. La prise en charge de l'exacerbation	30
Evaluation de la gravité	30
Prise en charge thérapeutique initiale	31
Examens complémentaires	32
Réévaluation de la réponse	32
Organisation du retour à domicile	33
Suivi	36
2. Premier travail d'étude : réévaluation des pratiques et résultats attendus	37
2.1. Objectifs	37
2.2. Matériel et méthodes	38
Population de l'étude	38
Protocole de prise en charge initiale	38
Critères d'évaluation lors de la prise en charge initiale	39
Traitement à domicile	39

Suivi proposé	40
Collecte des données	40
2.3. Critères d'évaluation	42
Critère d'évaluation principal	42
Critères d'évaluation secondaires	42
2.4. Discussion	43
Traitement systématique fond et symptôme et plan d'action standardisé	43
Parcours de soins coordonnés et récidive	45
Caractéristiques des patients	46
Suivi réel	49
3. Deuxième travail d'étude : évaluation du protocole de travail, contrôle de l'asthme et asthme sévère	50
3.1. Objectifs	50
3.2. Matériel et méthodes	51
3.3. Critères d'évaluation	52
Critère d'évaluation principal	53
Critères d'évaluation secondaires	53
3.4. Discussion	54
Contrôle de l'asthme	54
Education thérapeutique	56
Asthme sévère	58
4. Conclusion	61
Références bibliographiques	63
Annexes	76
Résumé	82

### 1. Introduction

### 1.1. Argumentaire

La prise en charge de l'asthme fait l'objet de recommandations précises et bien établies. Malgré cela, et malgré une amélioration de l'arsenal thérapeutique et de la connaissance de cette pathologie avec notamment les thérapies ciblées en plein développement, le contrôle de l'asthme dans la population reste globalement précaire. Le coût socio-économique reste important.

Il s'y associe ainsi les questions de l'information sur la pathologie et ses traitements, les inégalités d'accès aux soins, le recours aux soins d'urgence résultant d'un contrôle insuffisant.

Le nombre de patients pris en charge pour des exacerbations d'asthme dans les services d'accueil des urgences en est le témoin (1). Malgré une prise en charge adaptée lors de son passage aux urgences, le patient n'est cependant pas systématiquement référé à un médecin spécialiste, alors même que tout passage aux urgences est synonyme de perte de contrôle du patient sur son asthme.

Ce constat fréquent dans la pratique clinique du CHU de Poitiers est le reflet d'une part d'un manque d'information, et d'autre part d'un manque de possibilité pratique pour référer les patients, et nous amène à proposer un parcours de soins dédié entre le service des urgences et celui de pneumologie.

Il existait de longue date pour le service d'urgences adultes du CHU de Poitiers un protocole de prise en charge de l'asthme aigu grave, non adapté aux crises d'asthme légères permettant un retour à domicile.

Lors d'une étude interne sur le devenir des patients asthmatiques passés par le service des urgences du CHU de Poitiers, nous avions décelé que la majorité des patients sortis directement après leur passage aux urgences n'avait pas de suivi avec un spécialiste, et n'avait pas de plan de secours.

La mise en place d'un traitement de fond, d'un suivi au long cours et l'initiation d'une éducation thérapeutique restent difficiles. Les contraintes socio-économiques propres à chaque patient et l'hyperspécialisation de la médecine entrent en jeu dans cette problématique.

Le projet de ce travail de thèse est d'apporter la justification bibliographique et d'exposer le déroulement d'un protocole de prise en charge de l'exacerbation non sévère d'asthme aux urgences générales adultes et d'en évaluer l'amélioration induite dans le suivi et le traitement des patients au CHU de Poitiers.

L'objectif de ce projet est de formaliser l'organisation du retour à domicile du patient, en favorisant la mise en place d'un traitement de fond, de façon standardisée, d'un plan d'action, et l'organisation d'un suivi spécialisé pneumo-allergologique de manière systématique et précoce, en respect des recommandations actuelles, dans le but de diminuer le risque de survenue de nouvelle exacerbation. Cela permettrait la mise en place d'une filière de prise en charge de l'exacerbation d'asthme non sévère aux urgences du CHU de Poitiers.

Ce projet se déroulera sous la forme de deux études prospectives que nous présentons dans ce travail et auxquelles je pourrai participer à la réalisation durant mon assistanat en pneumo-allergologie au CHU de Poitiers.

La première s'intéressera à la description de la population recrutée par la mise en place aux urgences d'un suivi spécialisé systématique.

La deuxième évaluera l'impact qu'aura eu cette intervention au cours du suivi au long cours de cette même population de patients asthmatiques.

Il s'agit d'un travail réalisé de manière conjointe et pluridisciplinaire, de la même manière que les études ASUR et ASUR-2 ont permis, grâce à l'association entre urgentistes et pneumologues, l'élaboration de support d'observation spécifiques, de critères d'hospitalisation prédéfinis, de protocole thérapeutique standardisé, et *in fine*, une réduction significative du nombre d'hospitalisations pour asthme aigu.

Les enjeux thérapeutiques finaux restent ainsi la prise en charge précoce des patients asthmatiques, l'identification des patients les plus à risque d'exacerbation, l'amélioration de la qualité de vie, la réduction de la mortalité et du nombre d'hospitalisation.

De plus, l'identification plus précoce des patients répondant aux critères de l'asthme sévère est un moyen d'améliorer leur prise en charge (2), avec notamment le développement des nouvelles thérapies ciblées de l'asthme.

Il s'y associe l'étude des populations de patients adhérant ou non à la mise en place de ce suivi, afin d'identifier les causes d'éventuelles difficultés de prise en charge, et de repérer les patients ayant un asthme plus difficile à traiter, voire un asthme sévère.

### 1.2. Définitions

### Définition de l'asthme

Selon le GINA (Global initiative for Asthma), l'asthme correspond à un spectre de maladie chronique et fréquente, pouvant être potentiellement grave. Caractérisée par une inflammation chronique des voies respiratoires (3), il s'agit d'un terme couvrant des pathologies hétérogènes, comprenant de multiples processus physiopathologiques, pouvant définir par la suite divers phénotypes d'asthme.

Deux caractéristiques la définissent, une limitation variable du flux expiratoire et des antécédents de troubles respiratoires paroxystiques récurrents, tels que des sifflements expiratoires, une dyspnée, une oppression thoracique, une toux, pouvant varier dans le temps et en intensité.

Les symptômes sont souvent aggravés la nuit, ou bien déclenchés par l'effort, le rire, les allergènes, l'air froid, les infections virales, l'exposition à la fumée, ou lors d'émotions fortes. La symptomatologie et l'obstruction bronchique peuvent se résoudre de manière spontanée ou par un traitement adapté, définissant des périodes plus ou moins prolongées de contrôle de la maladie et de périodes d'exacerbations pouvant à terme menacer le pronostic vital.

L'inflammation des voies aériennes est secondaire à un infiltrat inflammatoire polymorphe, comprenant le plus fréquemment des mastocytes et des polynucléaires éosinophiles, à l'origine, sur terrain particulier, de l'obstruction bronchique, diffuse et variable[1]. Du fait de cette variabilité, les patients asthmatiques ressentent parfois une majoration brutale de leurs symptômes, notamment lors de l'exposition à différents facteurs allergéniques, médicamenteux, et lors de situation de stress psychologique et physiologique.

La limitation du flux expiratoire peut s'accompagner d'une bronchoconstriction, d'un épaississement de la paroi bronchique et d'une hyperproduction de mucus, traduisant une hyperréactivité bronchique associée dans l'asthme à de nombreux stimuli.

A terme, si l'évolution est défavorable, se met en place un remodelage bronchique diffus, pouvant évoluer vers l'emphysème et l'insuffisance respiratoire chronique (3).

### Diagnostic de l'asthme

### Critères cliniques

Le diagnostic d'asthme est avant tout clinique, repérant l'association de symptômes cliniques épisodiques et évocateurs, et la mise en évidence de l'obstruction bronchique réversible.

Un interrogatoire minutieux accompagné d'un examen clinique permet de repérer les symptômes caractéristiques d'asthme. Le diagnostic d'asthme est probable en cas de sibilants, de toux, de dyspnée, d'oppression thoracique. Les symptômes sont variables en intensité et dans le temps, d'aggravation nocturne ou matinale, en présence de facteurs déclenchants connus (infections virales, exercice physique, exposition allergénique, irritants bronchiques, médicaments, variations météorologiques). Ils s'atténuent en cas d'éviction des facteurs déclenchants ou de traitement spécifique de l'asthme.

Au contraire, la probabilité du diagnostic d'asthme diminue en cas de bronchorrhée chronique, de douleur thoracique, d'oppression thoracique accompagnée de vertiges et de paresthésies.

En cas de symptomatologie atypique d'asthme, d'autres investigations doivent être réalisées à la recherche de diagnostics différentiels, et de facteurs déclenchants ou aggravants.

Toute dyspnée sifflante n'est pas un asthme (4).

En l'absence d'exacerbation, l'examen physique est le plus souvent normal. L'anomalie la plus fréquente correspond aux sibilants expiratoires à l'auscultation, de façon non spécifique, pouvant être absents ou seulement perçus à l'expiration forcée.

Le reste de l'examen peut retrouver des signes de rhinite allergique, de polypose nasale ou de dermatite atopique.

L'asthme est diagnostiqué avant l'âge de 7 ans dans environ 75% des cas (5). Le diagnostic d'un asthme à l'âge adulte correspond généralement à une présentation clinique différente, telle que l'asthme professionnel, l'asthme avec intolérance à l'aspirine, ou encore l'asthme éosinophilique (6).

Des antécédents familiaux importants d'asthme et/ou d'allergie, ou d'antécédents personnels d'atopie (dermatite atopique, rhinite allergique, conjonctivite), sont des arguments en faveur d'un diagnostic d'asthme en cas de symptômes respiratoires évocateurs (7).

### Paraclinique et examens complémentaires

Le diagnostic est par la suite conforté par des épreuves fonctionnelles respiratoires comprenant une spirométrie avec test de réversibilité aux bronchodilatateurs.

Il est nécessaire de documenter la diminution du rapport de Tiffeneau VEMS/CVF (normalement supérieur à 0.70 chez les adultes) traduisant un trouble obstructif ; sa sévérité est évaluée via la valeur du VEMS (8). L'aspect concave de la portion expiratoire de la courbe débit-volume décrit un trouble obstructif, signifiant une obstruction intra-thoracique diffuse, connue dans l'asthme et de nombreuses autres pathologies pulmonaires obstructives (9).

Le trouble obstructif réversible est un élément fondamental du diagnostic, bien que non spécifique (4).

La recherche de réversibilité se fait par la prise de 2 à 4 inhalations de BAAC, préférentiellement via une chambre d'inhalation, avant de répéter la spirométrie 15 minutes après l'inhalation. On observe une réversibilité de ce trouble obstructif avec une augmentation de plus de 12% et de 200 ml du VEMS par rapport aux valeurs de base, après inhalation d'un bronchodilatateur, signifiant une réponse au bronchodilatateur avec une sensibilité de 95% (10).

Il peut également être nécessaire de répéter la recherche de réversibilité au moment où le patient est symptomatique, ou après l'arrêt d'un éventuel traitement de fond (12 heures d'arrêt minimum). La réversibilité sous bronchodilatateur peut notamment être absente en cas de crise sévère, d'infection virale ou témoigner d'une inflammation chronique.

De faux négatifs peuvent être observés en cas de défaut de prise de bronchodilatateur lors du test, d'une prise récente de BAAC ou de médicaments spécifiques de l'asthme ou de la présence d'un trouble ventilatoire obstructif non réversible par inflammation chronique bronchique en parallèle de l'asthme (11).

Par ailleurs, des analyses plus récentes montrent l'intérêt d'évaluer les volumes statiques qui peuvent être le reflet de l'infiltration éosinophilique et du piégeage gazeux : la diminution du rapport CVF/CVL, ainsi que l'augmentation de la CRF et de la CPT qui traduise l'évolution chronique pseudo-emphysémateuse sont analysées dans l'étude des explorations fonctionnelles respiratoires.

La fonction respiratoire peut être normale en dehors de toute crise.

Dans ce cas, il faut rechercher la présence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique via un test de provocation, qui consiste à rechercher une diminution de 20% du VEMS suite à l'inhalation d'un irritant bronchique. Il est contre-indiqué en cas de VEMS inférieur à 65% de la valeur théorique.

L'irritant utilisé peut être de la métacholine, l'exercice physique, l'hyperventilation d'air sec.

Ce test de provocation a longtemps été considéré doté d'une sensibilité proche de 100% dans le diagnostic d'asthme. Néanmoins, des taux de négativité de 10 à 30% ont été rapportés plus récemment, chez des patients présentant un diagnostic d'asthme, sous CSI ou non.

L'hyperréactivité bronchique est non spécifique de l'asthme.

La prévalence de l'hyperréactivité bronchique non spécifique est d'environ 20% dans la

population générale en France (12). En dehors de l'asthme, elle peut être observée dans le cadre d'une insuffisance cardiaque, de BPCO post-tabagique, de rhinite allergique ou de l'obésité.

Les faux négatifs sont rares ; un test négatif chez un patient sans traitement spécifique de l'asthme en cours, permet d'exclure le diagnostic d'asthme (13).

Le diagnostic de l'asthme doit donc se faire au moyen d'un faisceau d'arguments associant les symptômes cliniques et les paramètres spirométriques. La spécificité du test de provocation est plus élevée en cas d'hyperréactivité bronchique importante, c'est-à dire pour une dose provocante à 20% du VEMS, inférieure à 200µg (14), et en cas de probabilité clinique d'asthme élevée (12).

Dans un contexte d'urgence clinique, notamment lors d'une crise d'asthme, il reste adéquat de traiter en premier lieu l'asthme de manière empirique par corticostéroïdes inhalés et BAAC à la demande, et d'en réaliser le bilan diagnostique dans 1 à 3 mois.

La mesure du NO (monoxyde d'azote) dans l'air exhalé peut aider au diagnostic de l'asthme, dans les limites de la disponibilité de la technique. Ce test est basé sur le principe que l'inflammation bronchique éosinophilique associé à l'asthme conduit à une augmentation de production de NO par la muqueuse respiratoire et donc dans l'air exhalé (15).

Cependant, un équipement précisément calibré permet de différencier le taux de NO exhalé chez un patient asthmatique du taux basal présent dans la population générale (16). La prise de CSI ou de CO réduit l'inflammation bronchique et la concentration de NO exhalé (17).

Des études approfondies sont nécessaires afin de déterminer la sensibilité et spécificité de ce test dans le diagnostic de l'asthme, notamment chez les patients pouvant présenter d'autres pathologies respiratoires.

Il n'existe pas de test sanguin recommandé dans la démarche diagnostique de l'asthme, ou pouvant jauger de sa sévérité. Cependant, la recherche d'une hyperéosinophilie sanguine peut être présente dans l'asthme, bien que non spécifique (parasitoses, médicamenteuses) (18) (19). Le bilan biologique orienté par l'examen clinique peut servir à éliminer d'autres d'autres diagnostics tel que l'anémie qui peut être responsable d'une dyspnée répondant partiellement aux thérapies spécifiques de l'asthme.

Le bilan allergologique orienté est recommandé pour tous les patients asthmatiques. Les tests cutanés envers les pneumallergènes, réalisés et interprétés par des praticiens entraînés, présentent une valeur prédictive négative forte (20).

La recherche d'IgE spécifiques d'allergènes, guidée par l'interrogatoire, permet d'identifier une sensibilisation. Sa pertinence doit être évaluée par le clinicien, en recherchant un lien entre l'exposition allergénique et la symptomatologie asthmatique.

En l'absence de comorbidité associée, la radiographie thoracique est le plus souvent sans anomalie chez le patient asthmatique. Elle peut être utile en présence d'un asthme d'apparition tardive, de contrôle difficile, ou en cas de comorbidité associée, afin de ne pas méconnaître de diagnostic différentiel de l'asthme (6).

La tomographie thoracique est réalisée en cas d'anomalie radiographie identifiée, et nécessitant des investigations supplémentaires (dilatation de bronches, bronchopathie, trachéo-bronchomalacie, anomalies vasculaires) (21).

### Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels de l'asthme sont la BPCO, l'insuffisance cardiaque congestive, l'embolie pulmonaire, la dysfonction des cordes vocales, la toux médicamenteuse, l'obstruction mécanique des voies aériennes (4).

Les sibilants peuvent parfois être confondus avec des bruits inspiratoires des voies aériennes supérieures, incluant le stridor. Des bruits expiratoires des voies aériennes supérieures peuvent faire suspecter une dysfonction des cordes vocales (22).

La présence de sibilants localisés, monophoniques, ne doivent pas être confondus avec l'asthme, évoquant une inhalation de corps étranger ou encore une obstruction bronchique intrinsèque ou extrinsèque (23) (24).

Une toux chronique peut correspondre à un asthme, ou à un autre panel de pathologies différentielles telles que la rhinosinusite, le reflux gastro-œsophagien, la toux post-virale, la toux médicamenteuse, la coqueluche (25) (26).

Elle peut être associée à une véritable atteinte spirométrique, dont l'absence ne permet cependant pas d'exclure le diagnostic d'asthme (27).

Une toux chronique productive associée à un antécédent de tabagisme ne doit pas faire omettre la possibilité de BPCO.

La dyspnée est présente dans de nombreuses pathologies respiratoires et extra-respiratoires (28).

Les diagnostics différentiels de l'asthme chez l'adulte sont la BPCO, l'insuffisance cardiaque, l'embolie pulmonaire, la sarcoïdose (29). L'obésité peut également mimer les symptômes d'asthme, ou en accroître la gravité (30).

Il est important de noter que le diagnostic d'asthme peut être difficile dans certaines populations particulières (3):

- L'association asthme et BPCO, ou ACOS, peut se voir chez les patients âgés et/ou tabagiques. L'anamnèse est alors capitale afin de différencier l'asthme du trouble obstructif fixé de la BPCO, d'autant plus que l'ACOS a une évolution plus péjorative qu'une pathologie asthmatique isolée.

Le diagnostic d'ACOS, dont la terminologie et la définition sont discutées, pourrait correspondre à environ 8% des patients asthmatiques. Il s'agit en général de patients exacerbateurs plus fréquents et plus sévères (31).

- L'histoire professionnelle du patient est indispensable, notamment dans le cas d'un asthme apparaissant à l'âge adulte, pouvant orienter vers un asthme professionnel ou aggravé par le travail (32). Il se caractérise par une sensibilisation immunologique à l'agent responsable, potentiellement IgE-dépendante, et une hyperréactivité bronchique non spécifique. L'interrogatoire est essentiel pour déterminer des périodes de latence et de réexposition. L'asthme professionnel peut être reconnu après déclaration en maladie professionnelle, et les études de population suggèrent qu'environ 15% des asthmes de l'adulte peuvent être attribués à l'environnement professionnel (33).

### Définition de l'exacerbation d'asthme

La terminologie et la définition de l'exacerbation est discutée.

Sa définition sémiologique classique correspond à une majoration des symptômes qui cède typiquement en quelques minutes ou plusieurs heures et ce, plus rapidement après inhalation de bêta-2-mimétiques (4). Elle est de même suivie d'une phase de toux productive avec « crachats perlés ».

Selon le GINA, une crise ou exacerbation d'asthme correspond à une aggravation aiguë ou subaiguë des symptômes (dyspnée, toux, sibilants, oppression thoracique), avec détérioration respiratoire par rapport à l'état de base du patient, quantifiable par DEP ou VEMS.

L'exacerbation ou crise d'asthme peut être légère ou encore évoluer défavorablement jusqu'à l'asthme aigu grave.

L'exacerbation correspond à un écart par rapport à l'état de base du patient imposant une adaptation thérapeutique. Elle survient habituellement en présence de facteurs déclenchants et/ou d'observance thérapeutique insuffisante (3).

Le groupe français de recherche des avancées en pneumopédiatrie définit l'exacerbation comme la persistance des symptômes respiratoires au-delà de 24 heures, peu importe que son mode début soit progressif ou brutal (7).

La SPLF définit plutôt l'exacerbation comme un épisode de dégradation respiratoire progressive sur 48 heures avec augmentation des symptômes et des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique, avec une notion de sévérité dans le cas de chute de plus de 30% du DEP en-dessous des valeurs initiales pendant 2 jours successifs, ou en cas de corticothérapie systémique nécessaire à la résolution de l'exacerbation (34).

On en définit dans tous les cas 4 stades de sévérité : légère, modérée, sévère, arrêt respiratoire imminent, selon des critères cliniques, fonctionnels et gazométriques (3).

Aucun critère clinique ou fonctionnel pris de manière isolée et précoce ne peut être utilisé comme facteur précoce d'exacerbation.

Les exacerbations sont considérées sévères lorsqu'elles nécessitent une prise en charge urgente, afin d'éviter l'hospitalisation ou le décès par asthme aigu grave.

La prise en charge ambulatoire reste quant à elle possible en cas d'exacerbation modérée.

Bien que l'objectif d'un traitement optimal soit d'éviter toute exacerbation, celle-ci peut survenir y compris chez les patients recevant un traitement de fond. (7).

Dans le cas d'un asthme mal contrôlé, ces épisodes sont en général plus fréquents et potentiellement fatals. Ils représentent ainsi le motif principal de recours aux soins, et par extension, de coût de la pathologie asthmatique.

Tous les mécanismes de l'exacerbation ne sont encore pas élucidés, et sont notamment liés aux facteurs déclenchant (allergène, pollution, tabac, virus, infection), et au terrain immunogénétique sous-jacent (7) .

### Définition de l'asthme aigu grave

Même s'il n'existe pas de définition univoque de l'asthme aigu grave, cela correspond à une exacerbation inhabituelle pouvant mettre en jeu le pronostic vital à court terme (35).

L'asthme aigu grave est défini par l'existence de signes cliniques de gravité (respiratoire, hémodynamique, neurologique, auscultation muette) et/ou d'une valeur de DEP inférieure à 30% de la théorique.

Il s'agit du stade sévère de l'exacerbation dans la définition du GINA, et est potentiellement mortel.

Sa prise en charge doit se faire dans un service de soins continus ou de réanimation.

Les traitements mis en place reposent en priorité sur les BAAC administrés par nébulisation, associés aux anticholinergiques.

Des corticoïdes sont également utilisés, par voie systémique, permettant de favoriser la résolution de l'épisode et de réduire le risque de nouvelle aggravation dans les heures suivantes.

Une réévaluation précoce de la réponse thérapeutique doit être faite une heure après le traitement initial, selon les mêmes critères cliniques et de DEP (36).

Le transfert en service de soins intensifs doit être discuté en présence de critères d'asthme aigu grave, ou d'absence de réponse au traitement initial.

A la gazométrie, un abaissement du pH, une hypercapnie ou une hypoxémie persistante doivent faire questionner une admission aux soins intensifs. La présence d'une normocapnie doit de même alerter le praticien (37).

En cas de réponse insuffisante au traitement, d'autres mesures sont proposées.

Néanmoins, elles sont plus rarement employées et grevées d'une morbi-mortalité plus importante (38).

La place de ces traitements complémentaires dans la prise en charge de l'exacerbation grave est discutée. Parmi eux sont par exemple proposés l'utilisation du sulfate de magnésium intraveineux, le mélange hélium-oxygène et la ventilation mécanique, mais ces procédures n'apparaissent pas actuellement dans les recommandations de prise en charge des sociétés savantes (39).

La place de la ventilation non invasive pour éviter l'intubation n'est pas bien établie non plus dans le traitement de l'asthme aigu (40). L'asthme aigu grave est responsable d'un peu moins de 2 000 décès par an en France dont la plupart est considérée évitable (39).

La prévention de l'asthme aigu grave est un enjeu majeur.

La mortalité est le plus souvent liée à l'évolution des exacerbations, survenant fréquemment avant le recours aux soins, c'est-à-dire au domicile ou au cours du transport à l'hôpital (7).

Il faut rappeler que l'asthme aigu grave peut survenir à tout stade de sévérité de la maladie, de façon moins fréquente mais y compris en cas d'asthme contrôlé (39).

C'est le cas par exemple en cas de facteur déclenchant médicamenteux, d'exposition massive à un allergène, notamment en cas d'allergie alimentaire, ou de stress intense.

C'est pourquoi un plan d'action écrit doit donc être inclus de façon systématique dans la prise en charge au long cours, afin de prévenir au maximum le risque d'exacerbations sévères, voire d'asthme aigu grave, ainsi que pour favoriser la reconnaissance par le patient des signaux d'alerte. L'accent doit également être porté sur la maîtrise des facteurs de risque et l'éducation des patients, y compris depuis les services d'urgences et de réanimation, soulignant l'importance des mesures de prévention et du traitement de fond.

### 1.3. Epidémiologie

### L'asthme dans le monde

L'asthme est une maladie non transmissible de première importance.

On estime à 300 millions le nombre de patients asthmatiques dans le monde, dont 30 millions en Europe (3), l'asthme étant ainsi un problème sanitaire majeur selon l'OMS.

Toutes les catégories socio-professionnelles et toutes les classes d'âge sont touchées.

Les données épidémiologiques émanant d'Australie, du Canada et d'Espagne rapportent que les consultations pour asthme aigu représentent 1 à 12 % de l'ensemble des passages aux urgences (41) (42) (43). Aux États-Unis, l'asthme est à l'origine de 15 millions de consultations, 2 millions de visites aux urgences et 500 000 hospitalisations par an (44).

La plupart des décès liés à l'asthme surviennent à l'âge adulte, et notamment dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires (45), avec une prévalence croissante dans les pays industrialisés et dans les pays en voie de développement.

Selon les dernières estimations de l'OMS de 2015, on recensait encore 383 000 décès dus à l'asthme.

Une des raisons de mauvais contrôle de l'asthme est l'accès insuffisant aux services de santé et aux médicaments dans de nombreux endroits de par le monde (45).

Pour un patient donné, l'incitation à consulter dépend de son niveau de perception des symptômes et de l'accessibilité des soins, conditionnant par conséquent le diagnostic de l'asthme lui-même et la gestion de son contrôle (46).

La mortalité par asthme est directement liée à l'évolution de l'exacerbation d'asthme avant l'arrivée à l'hôpital.

En effet, la mortalité hospitalière par asthme correspond à un tiers de la mortalité globale par asthme (47).

### L'asthme en France métropolitaine

En France métropolitaine, l'enquête santé et protection sociale effectuée en 1998 estimait la prévalence de l'asthme en France métropolitaine, tous âges confondus, à 5,8 %, soit environ 3,5 millions de personnes (48), dont la moitié souffrait d'asthme persistant (49).

L'enquête de 2006 sur la santé et la protection sociale retrouvait une prévalence de l'asthme de 6,7 % soit plus de 4 millions de personnes (48).

L'étude ASUR-2 relevait quant à elle une prévalence de 8% soit environ 5 millions d'adultes asthmatiques, soit une prévalence en constante augmentation (38).

Il a été démontré une relation entre niveau social et asthme.

En effet, les catégories socio-professionnelles plus défavorisées, avec plus faible niveau de revenu et d'études, souffrent davantage de l'asthme.

On observe parallèlement une prévalence moindre de l'asthme chez les patients en activités que chez les chômeurs (5.5% contre 8.8%) (48).

L'accès aux soins des personnes les plus précaires est une question majeure, puisqu'il a été objectivé dans les catégories socio-professionnelles défavorisées une majorité de patients surtraités ou sous-traités, contrairement aux populations au niveau de revenu supérieur, répartis de façon plus homogène dans les paliers de traitement.

Cela témoigne ainsi d'une difficulté d'accès aux soins selon le niveau socio-professionnel, plus qu'une question d'asthme plus difficilement contrôlable.

En effet, dans le cas de revenu modestes, on observe que l'accès à la CMU sursoit partiellement à cette difficulté d'adaptation des paliers thérapeutiques (48).

En France, la mortalité a progressivement diminué depuis les années 1990, avec en 2006, 1100 décès dus à l'asthme (50).

L'asthme reste cependant à l'origine d'environ 900 décès par an chez les moins de 65 ans selon les chiffres de 2017 (51) (52).

Par exemple, une analyse rétrospective des décès par asthme chez l'enfant montrait en 2001 que plus de la moitié faisait suite à une sous-évaluation de la gravité ou à un traitement insuffisant, et aurait pu être évitée (53).

On observe de plus une composante saisonnière à cette mortalité, avec deux pics de mortalité : l'un en été en présence de pneumallergènes, et le deuxième en hiver, associé aux agents infectieux (46).

Le nombre d'hospitalisation et donc de coûts socio-économiques dus à la maladie asthmatique sont majeurs.

En effet, l'étude ASUR menée de 1997 à 1998 objectivait 200 000 passages aux urgences liés à l'asthme, dont trois quarts des patients présentant des signes de gravité à l'admission, avec au moins 100 000 hospitalisations par an pour asthme aigu (38).

En 2004, on dénombrait en France 1099 décès directement liés à l'asthme (54).

On constate depuis une diminution régulière de la mortalité, tous âges et sexes confondus.

En 2006, la France se situait dans une position moyenne par rapport aux autres pays européens, avec un taux standardisé de mortalité par asthme (calculé selon la structure d'âge de celle de la population européenne) de 1.1/100 000 en France (55).

De 2005 à 2007, on estime à plus de 43 000 le nombre d'hospitalisations suite à une crise d'asthme (50), avec un taux moyen d'hospitalisation de 8,2 hospitalisations 100 000 personnes-années (7). On considère de plus que 50 000 à 100 000 patients par an en France sont hospitalisés pour asthme aigu grave, dont environ 10 000 hospitalisations en réanimation (56).

Ce taux d'hospitalisation global est en baisse depuis 1998, ce qui peut être en partie expliqué par de meilleures campagnes de prévention et d'éducation des patients depuis, ainsi que par la généralisation de l'utilisation des CSI, même si la prise charge des asthmatiques en France n'est pas encore totalement adaptée aux recommandations.

### L'asthme en Poitou-Charentes

Au sein de l'ancienne région Poitou-Charentes, en 2011, 25 000 personnes parmi les moins de 45 ans en Poitou-Charentes sont asthmatiques persistants, soit 3.2% de la population (52).

En 2009, on dénombrait 1461 séjours de courte durée pour asthme en Poitou-Charentes (1.7% des séjours annuels totaux).

Le niveau de recours à l'hospitalisation restait comparable au niveau national français.

Au niveau de la mortalité, a été relevée une moyenne de 62 décès annuels par asthme en Poitou-Charentes de 2004 à 2009 (52).

Le premier professionnel consulté reste le médecin généraliste.

En cas de suspicion d'asthme, le patient peut être orienté vers une consultation pneumologique spécialisée. Il est fortement recommandé d'adresser tout patient présentant des exacerbations répétées, plus de deux fois par an, en consultation spécialisée (6).

Cependant, la densité de pneumologues recensés en Poitou-Charentes est observée inférieure au niveau national : 3 contre 4.1 pneumologues en France pour 100 000 habitants.

On retrouve de plus l'implication de facteurs professionnels chez environ 15% des asthmatiques adultes.

Les plus fortes incidences d'asthme professionnel sont observées chez les boulangers, le personnel de soins de santé (latex), les peintres automobiles, les coiffeurs (persulfates alcalins) et le personnel d'entretien (33).

Dans une étude rétrospective interne réalisée entre mai 2016 et mai 2017, menée sur la population de patients asthmatiques consultant aux urgences adultes du CHU de Potiers et sortant sans hospitalisation, était retrouvée une majorité de patientes, dont 1/3 en surpoids (57).

La moitié de ces patients présentaient un tabagisme actif, de manière comparable à la population générale.

35% des patients ont eu recours à une consultation généraliste ou d'urgence dans les 3 mois ayant suivi la sortie des urgences.

Dans les 3 à 6 mois suivant leur passage aux urgences, seuls 36% des patients bénéficiaient d'un suivi spécialisé par un pneumologue ou avaient programmé un suivi avec un pneumologue; 48% n'avaient pas consulté leur médecin traitant à la sortie des urgences (1).

### 1.4. Retentissement et coût

### Morbi-mortalité et qualité de vie

La pathologie asthmatique est un problème majeur de santé publique, de par sa prévalence, l'importance du recours aux soins d'urgences et d'hospitalisations, des coûts engendrés, et du retentissement socio-professionnel induit.

En effet, l'asthme fait peser une charge importante sur les patients et les communautés, avec un handicap fonctionnel majeur lié aux symptômes respiratoires, limitation d'activité, et également lié aux crises et exacerbations.

Les exacerbations nécessitent en effet des soins médicaux urgents, entraînant *in fine* absentéisme, retentissement psycho-socio-économique et morbi-mortalité chronique.

En santé publique est utilisé le DALYs (disability-adjusted life years) comme indice de morbimortalité, combinant le nombre d'années passées avec un handicap dû à la maladie et le nombre d'années perdues par décès précoce, pondéré par un score de sévérité. Au niveau international, on constate alors que l'asthme présente un DALYs similaire à celui de la schizophrénie, du diabète et de la cirrhose hépatique (58).

Par la suite en 2006, lors de l'enquête sur l'état de santé de l'IRDES, près de 3 asthmatiques sur 10 ressentaient une limitation fonctionnelle, voire une forte limitation dans les activités habituelles de la vie quotidienne. 38% des asthmatiques percevaient leur état de santé moyen à très mauvais (48).

Au niveau socio-professionnel, on constate que l'asthme est la principale cause d'absentéisme à l'école chez les enfants, avec par extension un retentissement sur la scolarité à court et long terme.

L'asthme étant la première cause d'absentéisme scolaire (59), il s'agit là de la mesure la plus précise de l'impact social de l'asthme chez l'enfant, avec un taux d'absentéisme scolaire pouvant atteindre jusqu'à 25% dans certains pays (46).

Chez l'adulte, on observe un retentissement professionnel important, avec perte de productivité, pouvant aboutir à une précarité financière.

25% des asthmatiques ont eu au moins 1 à 4 jours d'absence au travail par semestre. L'importance du handicap est de plus directement proportionnelle à la sévérité de la pathologie (46).

Les patients asthmatiques sévères déclarent avoir surtout un retentissement dans les fonctions de locomotion, impactant sur la distance de marche, le port de charges, ainsi que dans les fonctions nécessitant de la souplesse. Il s'ensuit des restrictions dans les activités du quotidien (59).

Malgré ces limitations, il est important de rappeler que l'activité physique n'est pas contreindiquée dans l'asthme.

De manière progressive, elle est même recommandée, permettant une amélioration de la tolérance à l'effort et une meilleure gestion de l'asthme dans la vie quotidienne. Les programmes de réhabilitation respiratoire montrent notamment une amélioration de la

dyspnée, du périmètre de marche et de la tolérance à l'effort, à tous les stades de sévérité de la maladie (60).

Par extension, la morbimortalité de l'asthme et le recours aux soins pourraient être en partie évitables, en prévenant le défaut de prise en charge initiale des exacerbations, le mauvais contrôle de la maladie, et le déficit dans l'éducation et l'identification des facteurs de risques (61).

### Recours aux soins et coûts

Le coût de l'asthme pour la société se divise en coûts directs, indirects et intangibles.

Les coûts intangibles correspondant aux aspects psychosociaux de la maladie.

Les coûts directs correspondent aux prises en charge dans les services d'urgence, aux hospitalisations, aux consultations médicales, aux frais de laboratoire et aux thérapeutiques, médicamenteuses ou non, soit environ 35 à 60% des dépenses.

Les coûts indirects sont associés aux pertes financières et économiques non médicales, via l'absentéisme professionnel et scolaire, la perte de productivité, l'invalidité et les décès, soit environ 40 à 65% des dépenses (46).

L'étude ASUR relevait en 1997-1998 en France que les soins hospitaliers représentaient plus de 60% des coûts directs de l'asthme soit plus de 700 millions d'euros (38).

L'hospitalisation doit représenter un critère de gravité de la maladie. En effet, l'hospitalisation et le passage aux urgences doivent rester rares si la prise en charge est optimale.

Entre cette première enquête ASUR et l'enquête ASUR-2 effectuée cinq ans plus tard, une diminution de plus de 40% des hospitalisations pour asthme a été observée (62).

Cette réduction pourrait traduire une amélioration de la prise en charge de l'exacerbation aiguë d'asthme aux urgences avec l'application de protocoles thérapeutiques standardisés.

Cependant, cette prise en charge restait sous-optimale.

En effet, les études ASUR et ASUR-2 ont évalué la standardisation de la prise en charge de l'asthme, et ont montré un taux élevé de rechute, avec plus d'un tiers des patients sortant des services d'urgences ayant eu recours dans le mois à de nouveaux soins d'urgences, soit par leur médecin généraliste soit par une nouvelle consultation aux urgences (38).

De manière générale, le recours aux soins des asthmatiques est plus important que dans la population générale : 1 asthmatique sur 3 en 2006 déclaraient avoir consulté un médecin ou être allé aux urgences au cours des 12 derniers mois à l'occasion d'une crise d'asthme, avec 3% d'hospitalisation par la suite (48).

On sait par exemple que les crises d'asthme représentent 5 à 6% des motifs de consultations aux urgences pédiatriques, pouvant atteindre plus de 20% de celles-ci en automne et en hiver (53).On recense près de 600 000 journées d'hospitalisation liées à l'asthme, avec 7 millions de journées d'arrêt de travail par an (48).

Seulement 11% des patients déclaraient avoir un suivi spécialisé avec un pneumologue.

La charge sociale et économique de l'asthme reste importante. 8% des asthmatiques déclaraient être en ALD en 2006 au titre de leur asthme.

L'exonération du ticket modérateur par la Sécurité Sociale pour ALD dans le cas de l'asthme se fait au titre de l'insuffisance respiratoire chronique grave, suivant des critères cliniques, spirographiques et thérapeutiques (63).

L'asthme reste en effet une pathologie sous-diagnostiquée, insuffisamment traitée, et à coût socio-économique important.

Le coût annuel de l'asthme en France est estimé à 1,5 milliards d'euros (64).

Les exacerbations d'asthme restent responsables de 50% à 70% du coût total de prise en charge de la pathologie, et sont ainsi un élément important de la variation du retentissement économique de l'asthme (7).

Les passages dans les services d'urgence pour asthme sont pourtant considérés en grande partie évitables, que ce soit au travers d'un traitement préventif bien conduit et par un traitement adapté de la crise d'asthme au domicile (62). Avec deux pics de consultations et d'hospitalisations dans l'année, l'un en période automno-hivernale, et l'autre en période pollinique, l'asthme reste un motif de consultation fréquent aux urgences. Sur 5 millions d'asthmatiques en France, 200 000 passages aux urgences, dont 100 000 hospitalisations annuelles (65).

En 2004, en France, le coût moyen annuel était de 298€ pour les patients stables, de 1052€ pour ceux ayant présenté au moins une exacerbation sévère, et de 3800€ pour ceux ayant été hospitalisés (64).

Enfin, l'accessibilité aux soins des patients appartenant aux catégories socio-professionnelles les plus défavorisées a démontré son efficacité dans la réduction du coût global de l'asthme (7), surtout en relation avec la réduction des exacerbations de manière plus générale.

Il est important de rappeler que les asthmes avec facteurs professionnels génèrent également d'importantes conséquences professionnelles et économiques, aggravées en l'absence de prévention primaire ou secondaire.

En effet, cette pathologie nécessite une adaptation du milieu de travail de minimiser au mieux l'exposition professionnelle en cause, afin d'éviter l'aggravation et la pérennisation de l'asthme. Elle reste sous-diagnostiquée (58).

Néanmoins, cette éviction professionnelle a fréquemment des conséquences financières, sociales et psychologiques délétères, conduisant à des compromis difficiles entre traitement adapté, éviction et réduction de l'exposition par divers aménagements de poste.

Sur le plan médico-légal, l'asthme professionnel peut être reconnu en tant que maladie professionnelle après déclaration (32).

### 1.5. Facteurs de risque d'évolution péjorative

L'asthme est une pathologie chronique, pouvant évoluer de manière péjorative en l'absence d'une prise en charge globale et comprenant notamment les facteurs de risque associés.

### Facteurs de risque d'exacerbation

### Asthme non contrôlé

Un des principaux facteurs de risque d'exacerbation est un asthme partiellement contrôlé ou non contrôlé lui-même et notamment un antécédent d'exacerbation sévère.

Le contrôle de l'asthme s'évalue sur la présence ou l'absence de symptômes brefs, variables et spécifiques d'un patient à un autre ; pouvant être appréhendés par des questionnaires composites validés comme l'ACT, mais aussi sur la gravité et le nombre d'exacerbations appréciés sur une période récente (1 mois) et l'évaluation de la fonction respiratoire (66).

Un antécédent d'exacerbation sévère constitue un facteur de risque indépendant d'apparition d'une autre exacerbation (67). Par exemple, les exacerbations fréquentes sont un marqueur de mauvais contrôle de l'asthme chez les patients traités par de fortes doses de CSI, avec des symptômes présents malgré un traitement optimal.

Le recours aux soins d'urgences est lié au niveau de contrôle de l'asthme. Ainsi, 60% des patients ayant un score ACT inférieur à 15, soit un asthme mal contrôlé, ont consulté en urgence, contre 9% dans le cas d'un score ACT supérieur à 20, soit un asthme contrôlé (68).

A partir des données du PMSI de 2002 à 2005 en France, on observait ainsi un taux de réadmission pour asthme après une première exacerbation de 15% à douze mois, illustrant bien ce facteur de risque indépendant de nouvelle exacerbation (69).

### Tabagisme et expositions aux toxiques

Le tabagisme, actif ou passif, comme dans toute maladie respiratoire chronique, est un facteur irritant majeur contribuant aux exacerbations d'asthme.

De plus, il s'agit d'un facteur adjuvant dans l'installation de l'asthme, avec par exemple la mise en cause du tabagisme maternel ou passif de la petite enfance dans la sensibilisation allergique, pouvant alors contribuer à l'aggravation et à la pérennisation d'un asthme.

Il est intéressant de noter qu'en 2006, il y avait autant de fumeurs parmi la population asthmatique que non asthmatique (respectivement 24% et 25% de fumeurs).

Il n'existait en effet pas de différence significative à ce niveau, à âge et sexe comparable (48). Les patients fumeurs ont ainsi des exacerbations plus fréquentes et plus sévères, associé à un déclin plus rapide de la fonction respiratoire (70), de recours aux bronchodilatateurs et à la corticothérapie systémique, une moindre réponse aux traitements, ainsi qu'un recours plus important aux services médicaux, y compris aux services d'urgences (46).

Ainsi, le tabagisme est péjoratif pour le contrôle de l'asthme. Un tiers des fumeurs a un contrôle jugé satisfaisant, contre presque la moitié chez les patients n'ayant jamais fumé (68). On constate même une efficacité dans la diminution des exacerbations d'asthme depuis la mise en place de la législation interdisant le tabagisme dans les lieux publics, et notamment

chez les professionnels anciennement exposés (71).

De manière plus large, toute exposition à des fumées (vapeurs, gaz), peuvent, indépendamment d'une allergie, entraîner une exacerbation chez l'asthmatique (4). De même, les différents polluants et irritants chimiques atmosphériques (ozone, dioxyde d'azote, particules...) favorisent les symptômes d'asthme; les données chez l'animal suggèrent d'ailleurs un effet facilitateur de ces polluants dans la genèse de la sensibilisation aux pneumallergènes usuels (66).

### Reflux gastro-æsophagien

Le reflux gastro-œsophagien est plus fréquent dans la population asthmatique avec 9% de patients présentant un reflux gastro-œsophagien contre 5% chez les non asthmatiques (48).

Le reflux gastro-œsophagien est un facteur aggravant de l'asthme, et peut également en devenir un facteur confondant. Il peut en effet se révéler par la même symptomatologie clinique, ainsi qu'au niveau spirométrique avec véritable hyperréactivité bronchique (72).

Il peut être asymptomatique chez 30 à 40% des asthmatiques.

Les mécanismes seraient liés à un réflexe œso-bronchique à médiation vagale et des microinhalations irritantes pour les voies aériennes (73).

Sa recherche doit ainsi être systématique dans l'évaluation du patient asthmatique, et son traitement nécessaire en cas de reflux symptomatique ou d'asthme difficilement contrôlé malgré un traitement de fond optimal.

Aucune confirmation invasive n'est nécessaire en cas de symptomatologie clinique évocatrice. Cependant, la recherche d'un reflux gastro-œsophagien asymptomatique par pH-métrie peut être indiquée en cas d'asthme difficile à contrôler, avec prédominance nocturne (4). Le traitement du reflux, même symptomatique, ne permet pas cependant une amélioration systématique du contrôle de l'asthme (73).

### *Terrain atopique*

La rhino-sinusite chronique allergique, avec la dermatite atopique et l'asthme, correspond au terrain atopique, et est retrouvé chez plus de 25% des asthmatiques, contre 5% dans la population générale.

Il s'agit là un facteur de risque impliqué dans l'installation de l'asthme et son risque d'exacerbation, de même que dans sa gravité.

Par exemple, on observe une sensibilisation significativement plus fréquente aux moisissures (notamment *Alternaria*) chez les patients ayant nécessité une prise en charge en soins intensifs pour exacerbation d'asthme (7).

Dans tous les cas, le traitement de l'asthme et de la rhino-sinusite allergique doit être concomitant, le seul traitement de la rhinite allergique ne permettant pas un contrôle correct de l'asthme.

On constate ainsi une diminution de recours aux soins d'urgence pour exacerbation d'asthme chez les patients traités pour leur rhino-sinusite (7).

Au contraire, une forte exposition allergénique peut entraîner des pics de passage pour

exacerbation d'asthme aux urgences, comme dans le cas d'orages aboutissant à un relargage de particules allergéniques dans l'atmosphère par éclatement de grains de pollens. Ce phénomène peut ainsi provoquer un bronchospasme chez les sujets sensibilisés à ces pollens, touchant alors principalement les patients asthmatiques atteints de rhinite allergique (62).

En plus de leur caractère per annuel ou saisonnier, la taille des allergènes est également importante. En effet, ces particules peuvent se déposer au niveau des fosses nasales (grande taille de plus de 10 à  $20\mu m$ ) jusque dans l'arbre trachéobronchique ou les alvéoles (petite taille de  $1\mu m$ ). Cela explique l'implication de certains allergènes dans les allergies respiratoires hautes et basses avec par exemple les fèces d'acariens d'environ  $20\mu m$ , ou les pollens dont la taille peut varier de 5 à  $100\mu m$  en moyenne (46).

Les explorations immunoallergiques mettant en évidence une sensibilisation allergénique corrélée à la clinique, ont un intérêt notable chez le sujet jeune en particulier, pour permettre la mise en place de mesures d'éviction, efficaces sur la réduction des symptômes et de la charge thérapeutique (4).

### Obésité

Au niveau métabolique, plusieurs études ont montré que le contrôle de l'asthme est plus difficile dans les populations obèses, avec notamment moins de tolérance à l'effort et plus fréquemment présence de symptômes nocturnes (74).

Il s'agit là d'une des principales comorbidités de l'asthme, en tant que facteur de risque d'hyperréactivité bronchique.

La prévalence de l'asthme est de plus majorée dans la population obèse (10.2%) comparativement aux autres populations (6.9%) (48).

De même, la proportion de patients obèses est deux fois plus importante chez les patients ayant un très mauvais contrôle de leur asthme que chez les patients contrôlés (68).

Il est suggéré qu'un amaigrissement de 5 à 10% seulement permet d'améliorer significativement le contrôle de l'asthme (3), en diminuant le nombre d'exacerbations, tout en améliorant les paramètres fonctionnels respiratoires (7).

Le surpoids chez l'enfant est de plus un facteur de risque de persistance de l'asthme à l'âge adulte, de même que son caractère allergique, sa sévérité et son début précoce (46).

### **Médicaments**

Des traitements médicamenteux en particuliers sont connus pour être pourvoyeurs d'exacerbation, ou d'exacerbation de sévérité plus importante, avec notamment les bêtabloquants y compris en collyres, les AINS et l'aspirine (75).

Ces molécules peuvent provoquer des exacerbations sévères, en favorisant par exemple le bronchospasme dans le cas des bêta-bloquants ; et doivent être évités, ou prescrits de façon prudente et sous surveillance médicale rapprochée (7).

L'aspirine comme les AINS, est un inhibiteur de la cyclo-oxygénase, et peut révéler ou aggraver un déséquilibre du métabolisme de l'acide arachidonique. L'hypersensibilité à l'aspirine touche 5 à 10% des asthmatiques adultes, avec une prépondérance féminine.

Associée à la polypose nasosinusienne, elle constitue le syndrome de Fernand Widal (46). L'éviction des AINS et de l'aspirine est impérative en cas d'hypersensibilité.

Par extension, les sulfites, qui sont des agents antioxydants utilisés en tant que conservateur alimentaire ou médicamenteux, sont également pourvoyeurs de crises d'asthme, pouvant être sévères (76). Moins de 4% de la population asthmatique présente une hypersensibilité aux sulfites. Cette prévalence augmente cependant avec la corticodépendance du patient (77).

### Exposition professionnelle

Le caractère professionnel de l'asthme est un facteur de risque d'exacerbation et, de façon cohérente, en cas d'absence d'éviction du facteur étiologique professionnel. Le traitement de fond par molécules inhalées est souvent insuffisamment efficace, alors que l'éviction seule du milieu professionnel causal, par exemple en cas de congé, permet le plus souvent un amendement de la symptomatologie asthmatique (33).

### Syndrome anxio-dépressif et pathologies psychiatriques

Comme toute maladie chronique, l'asthme, notamment mal contrôlé, est susceptible d'entraîner avec diminution de la qualité de vie, et aboutir à un état d'anxio-dépression.

Près de 20% des asthmatiques déclarent ainsi des symptômes dépressifs et/ou anxieux, contre 13% chez les non asthmatiques, avec de plus une prépondérance féminine (48).

De manière plus générale, les troubles psychiatriques sont plus fréquents chez les asthmatiques que dans la population générale, avec une prédominance pour les troubles dépressifs et les troubles anxieux.

Une des hypothèses pouvant expliquer cette association entre asthme et syndrome anxiodépressif serait celle du caractère variable et chronique de l'asthme, entraînant une menace potentielle omniprésente pour le patient. La dyspnée elle-même est un symptôme que l'on retrouve de façon commune dans l'asthme et les troubles paniques (66).

On observe une consommation de BAAC plus fréquente avec une qualité de vie plus altérée, pour un recours aux soins d'urgences plus important.

Ces comorbidités favorisent de plus elles-mêmes les exacerbations, en rendant plus difficile la perception des symptômes comme la dyspnée, et entraînant une observance médiocre par la même occasion (78).

Même si l'impact des thérapies cognitivo-comportementales et des antidépresseurs médicamenteux (tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine...) n'a pour l'instant pas été confirmé de manière claire, le dépistage des comorbidités psychiatriques est conseillé.. En 2005, dans l'étude de Lavoie *et al.*, seuls 13% des patients asthmatiques ayant une pathologie psychiatrique bénéficiaient d'un suivi psychiatrique spécifique spécialisé (79).

### Eosinophilie

Au niveau biologique, il a été montré que la mesure de l'éosinophilie sanguine et dans l'expectoration induite est corrélée au degré de l'inflammation des voies aériennes en tant que

facteur prédictif du risque d'exacerbation ; mesure dont la surveillance permet un meilleur contrôle de l'asthme.

Cependant, elle ne fait pas partie de la pratique clinique de routine, essentiellement pour des raisons de faisabilité (80). La corrélation avec l'éosinophilie sanguine n'est pas établie.

Le contrôle de l'asthme doit permettre une activité normale. Alors que certains facteurs déclenchants restent difficiles à éviter (infections virales, stress, pics de pollution), d'autres, comme le rire et l'exercice physique ne doivent pas être évités et restent recommandés.

### Facteurs de risque de décès

### Asthme aigu grave

Les facteurs de risque de mortalité et de décès sont les antécédents d'asthme aigu grave, ayant menacé le pronostic vital (avec ou sans séjour en réanimation ou ventilation mécanique), durant l'année précédant le décès, augmentant de la même façon le risque de nouvelle hospitalisation et de décès (7).

De même, un antécédent d'hospitalisation ou de recours aux soins d'urgence dans les 12 derniers mois constituent un indicateur des crises les plus graves (62).

### Corticostéroïdes inhalés

L'utilisation de CO ou un arrêt récent de prise de CO ou un défaut d'observance de prise de CSI au long cours est un facteur de risque majeur de crise aiguë (58), de même qu'une absence ou une mauvaise adhérence au plan d'action écrit (81) (6).

En effet, l'efficacité des CSI et des associations de CSI et de bronchodilatateurs de longue durée d'action a été démontrée de manière significative dans la réduction du nombre d'exacerbations et également du nombre de décès par asthme (7).

Le niveau de contrôle de l'asthme est lié à son niveau de sévérité et à sa pression thérapeutique.

Près de 4% des patients asthmatiques mal contrôlés n'ont aucun traitement au long cours, contre 1% chez les asthmatiques contrôlés.

Les patients mal contrôlés traités sont alors plus fréquemment sous corticoïdes inhalés, voire sous corticoïdes oraux. Ils sont beaucoup moins nombreux à suivre une association fixe de CSI et bêta-2-mimétique de longue durée d'action : 32% contre 66% des patients bien contrôlés (68).

### Observance thérapeutique

En 2017, au sein de l'étude française REALISE sur le contrôle, le ressenti et l'observance de l'asthme, environ la moitié des patients sous CSI au long cours admet une prise non quotidienne de leur traitement de fond, avec pour la moitié de ces patients la perception d'un asthme sous contrôle et affectant peu les activités quotidiennes. En comparaison, un cinquième justifie ce défaut d'observance par l'oubli.

Cela souligne de plus une surestimation globale du contrôle de l'asthme par les patients, avec par extension un défaut de perception de la sévérité des exacerbations et tous les risques qui en découlent en l'absence d'information et d'éducation thérapeutique adaptées (82).

Ainsi, une mauvaise estimation de la gravité de la crise reste un facteur de risque de mortalité (46).

La consommation excessive de BAAC (plus d'un flacon de Salbutamol ou équivalent par mois) est liée à une surmortalité globale (3), reflétant un contrôle insuffisant de l'asthme (46).

### Perception des symptômes

Il faut également rappeler la présence de patients asthmatiques faibles percepteurs de leur degré d'obstruction bronchique, se disant paucisymptomatiques en parallèle à une réduction significative de leur VEMS. Cette mauvaise perception de l'obstruction bronchique constitue un facteur de risque d'asthme aigu grave, et représentant un argument au suivi fonctionnel spirométrique de l'asthme, associé au suivi clinique. En effet, chez ces patients avec une perception anormale des symptômes, la perte de contrôle peut passer inaperçue puis aboutir à des évènements d'apparence aigus et sévères (asthme aigu grave, décès) (83). La cohorte ENFUSOMA a permis de déterminer quelques caractéristiques de ces patients, en général moins observants au traitement, avec un traitement moins important de manière paradoxale (75).

### Troubles psychiatriques et psychosociaux

La présence d'antécédents psychiatriques ou problèmes psychosociaux (éthylisme, dépression, troubles de la personnalité, chômage récent, consommation de psychotropes), participe à la surmortalité (46) (58).

### Allergie alimentaire

Une allergie alimentaire confirmée est de même considéré comme un facteur de risque de décès lié à l'asthme (84). Il s'agit statistiquement rarement d'un facteur déclenchant de l'asthme, mais participe à la surmortalité en situation d'anaphylaxie, d'où nécessité d'un plan d'action écrit pour l'asthme et l'anaphylaxie (85).

### Facteurs de risque de trouble ventilatoire fixé

La présence d'un trouble ventilatoire fixé contribue à une limitation d'activité et au déclin des capacités respiratoires. Il est associé à une moindre efficacité des thérapeutiques pouvant être proposées, qu'il s'agisse de bronchodilatateur inhalé ou de d'intervention à type de réhabilitation respiratoire (86).

L'absence de prise de CSI et la persistance d'un tabagisme contribuent à la mise en place d'un trouble obstructif fixé, via la pérennisation du remodelage bronchique (6), notamment en cas de VEMS initial diminué 101, d'hypersécrétion bronchique, ou d'éosinophiles dans les expectorations (87) (88).

L'activité professionnelle avec l'exposition professionnelle à un agent irritant ou allergisant causal peut entraîner une exacerbation et un déclin du VEMS soit par un mécanisme irritatif soit par un mécanisme allergique, suivant un rythme des exacerbations corrélé à la présence sur le terrain professionnel.

Les métiers les plus reconnus dans ce contexte sont la boulangerie et pâtisserie (farine et contaminants de la farine), la coiffure (persulfates alcalins), les métiers de la santé (latex, ammonium quaternaires et aldéhydes), le personnel de nettoyage (acariens, ammonium quaternaires) et les travailleurs du bois (32).

Il semble également que les patients présentant des exacerbations sévères aient un déclin accéléré du VEMS (86).

La prématurité et le faible poids de naissance sont associés à une plus forte prévalence de l'asthme chez l'enfant, de même qu'une plus forte prévalence de trouble ventilatoire obstructif (89).

### 1.6. La prise en charge de l'exacerbation

La prise en charge des exacerbations est l'objet de plusieurs recommandations proposées par le GINA (3), la British Thoracic Society (21), et au niveau national par la conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence (90), réactualisée en 2018 par les recommandations d'experts de la SRLF et de la SFMU (40).

### Evaluation de la gravité

Premièrement, dans un contexte de soins d'urgence, il est indispensable d'évaluer la sévérité de l'exacerbation et ce, en débutant la prise en charge par l'administration de BAAC et d'oxygénothérapie.

Les premiers signes cliniques de gravité doivent être recherchés : dyspnée notamment à la parole, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, saturation en oxygène, DEP et fonction respiratoire, recherche d'anaphylaxie. Les signes de défaillance hémodynamique et les troubles de conscience sont bien sûr inclus dans les premiers critères cliniques de sévérité.

Comme dans toute prise en charge d'urgence, il ne faut pas omettre d'éventuels diagnostics différentiels, avec pour autres causes potentielles de dyspnée aiguë une insuffisance cardiaque aiguë, une embolie pulmonaire, un syndrome de pénétration (inhalation d'un corps étranger dans les voies aériennes inférieures) ou encore une dysfonction des voies aériennes supérieures (3).

Le traitement de l'exacerbation repose sur l'utilisation de bronchodilatateurs et de corticoïdes systémiques.

La stratégie thérapeutique dépend alors de l'évaluation de la gravité initiale puis de la réévaluation de la réponse au traitement (7).

Ainsi, l'exacerbation peut être légère ou modérée avec un patient calme, finissant ses phrases, sans signe de lutte, mais pouvant présenter une orthopnée, une fréquence respiratoire et cardiaque majorée (100 à 120 battements/minute). La saturation en air ambiant reste entre 90 à 95%, avec un DEP supérieur à 50% de la théorique ou de la meilleure valeur connue du patient.

L'exacerbation sévère correspond à un patient ne prononçant que des mots, agité, ayant une polypnée supérieure à 30 cycles/minute, des signes de lutte respiratoire, une tachycardie supérieure à 120 battements/minute, une désaturation en-dessous de 90%, un DEP inférieur à 50% de la théorique ou de la meilleure valeur connue du patient.

Le pronostic vital est d'emblée engagé en cas de patient confus, somnolent, ayant une auscultation pulmonaire silencieuse [Annexe 1].

### Prise en charge thérapeutique initiale

Selon la gravité clinique initiale, il est nécessaire de transférer le patient en service de soins aigus en cas d'exacerbation sévère, voire en service de réanimation en cas d'asthme aigu grave.

Le traitement médicamenteux doit être débuté par des doses répétées de BAAC avec dispositif d'espacement, des CO précoces, et poursuite de l'oxygénothérapie à débit contrôlé. Un objectif de saturation supérieure à 95 % en air ambiant reste adéquat chez l'adulte.

Dans le cas d'exacerbations légères, l'administration de BAAC par chambre d'inhalation est équivalente à la nébulisation. Cette dernière doit cependant être privilégiée dans les autres cas d'exacerbations plus sévères et est de fait privilégiée pour des raisons matérielles (dispositifs d'inhalation à usage unique). Les bêta-2-agonistes sont en effet les bronchodilatateurs les plus rapides et les plus puissants (91).

La posologie classique est de 5mg de Salbutamol ou de Terbutaline nébulisés avec un débit d'oxygène de 6 à 8 L/min pendant 15 minutes, répétée 3 fois pendant la première heure, puis de manière adaptée à la réponse clinique.

L'administration de BAAC par voie intraveineuse n'est pas recommandée, sauf dans les cas extrêmes, où l'administration par voie inhalée n'est plus possible, de par l'absence d'avantage de cette voie d'administration et de ses effets indésirables plus fréquents (tachycardie, troubles du rythme, hypotension artérielle, tremblements, hypokaliémie).

Un traitement nébulisé associant des BAAC et des anticholinergiques inhalés (bromure d'ipratropium) doit être utilisé en cas d'exacerbation sévère.

En effet, l'adjonction d'anticholinergiques inhalés dans l'asthme aigu sévère à grave présente un bénéfice significatif, avec classiquement 0,5mg de bromure d'ipratropium en nébulisation toutes les quatre à six heures. En pratique, l'association monodose de salbutamol et bromure d'ipratropium est largement répandue dans les services d'urgences, notamment devant leur bon profil de tolérance (91).

Les corticoïdes administrés par voie systémique réduisent de manière significative le taux d'hospitalisation dès l'admission aux urgences (40). Leur introduction précoce, au cours de la première heure de prise en charge, est d'autant plus essentielle pour les asthmes aigus sévères ou graves, et est associée à une diminution de la mortalité, de la rechute précoce et des réadmissions pour asthme (92). La voie orale, quand elle est possible, a une efficacité équivalente à la voie intraveineuse, sauf en cas de troubles digestifs ou de troubles de déglutition. La posologie recommandée est de 0.8 à 1 mg/kg jusqu'à 50 mg/j pendant cinq à sept jours. Elle est suffisante pour traiter la majorité des exacerbations, et ne nécessite ni posologie supérieure ni décroissance progressive des doses (7).

On ne retrouve pas de bénéfice supplémentaire à l'administration de posologies élevée (supérieures à l'équivalent de 80mg de prednisolone) (93).

# Examens complémentaires

La radiographie thoracique peut montrer une distension thoracique ou encore ne pas retrouver d'anomalie.

Dans les deux cas, elle reflète peu le degré d'obstruction bronchique et de sévérité, et doit être réservée aux exacerbations graves, notamment en cas de suspicion de complications aiguës (pneumopathie, pneumomédiastin, pneumothorax, ...) (80).

La gazométrie artérielle n'est pas nécessaire dans les exacerbations légères, et doit être réalisée dans le cas de saturation en air ambiant par mesure transcutanée inférieure à 92% ou en cas de DEP inférieur à 30% de la théorique (7).

La mesure des électrolytes plasmatiques permet de diriger le traitement de remplissage vasculaire et de détecter une éventuelle hypokaliémie pouvant être induite ou aggravée par les bêta-2-mimétiques (91).

# Réévaluation de la réponse

Une réévaluation de la réponse, selon les mêmes critères cliniques et de DEP initiaux, à une à deux heures après le début du traitement, est impérative (94).

En effet, la sévérité d'une exacerbation est plus fréquemment définie par une évolution défavorable que par le tableau clinique initial (40).

Cette réévaluation permettra de décider d'une hospitalisation, voire d'une admission aux soins intensifs ; ou bien d'un retour à domicile, et sert de guide pour adapter la suite du traitement de la crise.

Une bonne réponse sous traitement est caractérisée par l'amélioration de l'état clinique avec atteinte des critères d'un asthme modéré. Le DEP se stabilise à plus de 70% de la valeur théorique ou de la meilleure valeur connue du patient. Celui-ci est alors surveillé deux à quatre heures dans le service des urgences. En cas de stabilité et en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, le retour à domicile est préconisé.

# Organisation du retour à domicile

La consultation aux urgences marque un déséquilibre de l'asthme et reste un marqueur de pronostic défavorable, sa prise en charge à la sortie a pour objectif l'amélioration du contrôle de l'asthme (95).

Dans le cas d'une bonne réponse thérapeutique, l'asthme étant une maladie labile avec un risque de rechute précoce (91), les dispositions suivantes permettant la poursuite du traitement sont à prendre dès la sortie du service des urgences envisagée.

Le risque de nouvelles exacerbations doit être minimisé par la prescription d'un traitement de contrôle régulier à base de corticoïdes inhalés et de bronchodilatateurs bêta-2-mimétiques de longue durée d'action. En effet, associés à la poursuite des corticoïdes oraux systémiques durant cinq à dix jours, dès la sortie des urgences, ils permettent de diminuer le nombre de rechutes (21) (96). L'instauration du traitement anti-inflammatoire doit être la plus précoce possible afin de normaliser la fonction pulmonaire et prévenir le remodelage bronchique (4). L'adjonction d'un traitement par corticostéroïdes inhalés forte dose (1600mg/jour de budésonide) permet de réduire la récidive d'une exacerbation amenant un nouveau passage aux urgences de 48% et serait associé à l'amélioration de la qualité de vie et à une diminution de l'utilisation des corticostéroïdes systémiques (97).

Les recommandations GINA et de l'American Thoracic Society soulignent de plus que la prescription de corticoïdes inhalés doit être faite pour une période d'au moins trois mois avant d'envisager sa diminution ou son arrêt (94).

Un plan d'action écrit en cas de crise, qu'il soit basé sur le DEP ou les symptômes, doit être remis, ainsi qu'un BAAC comme traitement de secours (98).

La remise de ce plan d'action doit favoriser l'amélioration du contrôle, en dictant au patient les règles précises quant à la prise des traitements de secours, la nécessité d'une consultation avec le médecin traitant, ou celle de l'appel du SAMU et du recours aux soins d'urgences.

Même en situation d'urgence, il reste important de vérifier la technique d'inhalation et l'observance du traitement, tout en remettant des informations sur l'asthme au patient.

Cette vérification doit être faite par un soignant formé dans tous les cas. En effet, même après plusieurs années de traitement de l'asthme, la technique d'inhalation est souvent imparfaite (99).

L'accent est mis sur l'auto-surveillance et la communication des signaux d'alerte devant pousser le patient à reconsulter. Associé au plan d'action, le plan de traitement indique au patient la gestion de son asthme jusqu'au prochain contact médical.

Il précise le traitement de fond quotidien, les éléments devant faire reconnaître une nouvelle aggravation, les mesures d'auto-ajustement du traitement si besoin, et les situations nécessitant un rapprochement médical rapide, et ce, dans le but reconnu de diminuer les risques de rechute précoce et d'hospitalisation (100).

Il est recommandé de programmer un contrôle médical rapide le plus souvent avec le médecin traitant, dans la semaine, après une exacerbation. Lorsque cette consultation est programmée durant le passage aux urgences, on constate que le patient se rendra deux fois plus souvent à celle-ci (101). Il est également recommandé d'envisager une consultation spécialisée en

pneumologie dans le cas de consultations multiples aux urgences, d'asthme persistant sévère, de contrôle thérapeutique difficile.

Même s'il existe une réelle difficulté de mise en place par le personnel des urgences d'un suivi et d'une éducation thérapeutique, en lien avec les multiples autres pathologies rencontrées dans un service d'urgence (102), Singer *et al.* montrent que les données de la littérature sont en faveur de l'initiation de CSI dès le passage du patient dans les services des urgences. Cela s'explique par une grande partie des patients ne suivant pas les recommandations de consulter précocement un médecin traitant, le passage aux urgences devant ainsi apparaître comme une opportunité de débuter une éducation thérapeutique (103).

Le traitement des exacerbations et d'un asthme en cours d'aggravation doit être vu comme une prise en charge continue, au long cours, depuis un début de prise en charge par le patient lui-même, à l'aide d'un plan d'action écrit, au traitement des crises plus sévères en soins primaire jusqu'aux services d'urgences et à l'hôpital.

Le plan d'action écrit du traitement de l'asthme doit être remis à tous les patients (104), afin de leur permettre la reconnaissance d'une aggravation de leurs symptômes et surtout de pouvoir y réagir (3).

Il doit préciser les médicaments prescrits au patient, l'indication et la manière d'augmenter les médicaments (CSI et CO), et comment contacter les soins médicaux en l'absence de réponse thérapeutique.

Ces plans d'action personnalisés font partie intégrante de la prise en charge des asthmatiques dans les structures d'éducation thérapeutique. Il s'agit en effet là d'outils pédagogiques d'éducation thérapeutique, visant à aider le patient à réagir de façon très précoce à toute nouvelle exacerbation.

La conduite à tenir repose ainsi sur les symptômes cliniques, et sur le DEP.

Cette inclusion de la variation du DEP dans certains plans d'action est justifiée par la mauvaise perception des symptômes par certains patients asthmatiques.

Elle permet également une évaluation fonctionnelle objective en cas d'exacerbation.

Il est intéressant de noter qu'après 1 an, le bénéfice du plan d'action personnalisé ressort de façon significative s'il s'intègre également dans une démarche structurée d'éducation thérapeutique à moyen et long terme. On observe chez les patients en ayant bénéficié une meilleure observance et adhérence au traitement, une meilleure connaissance de la maladie et une diminution du nombre de visites non programmées (7) [Annexe 2].

Le taux de récidive précoce des patients asthmatiques, après un recours aux soins d'urgences pour exacerbation d'asthme, est croissant dans le temps. Il varie entre 9% à 7 jours et jusqu'à 33% à un mois (38) (105) (106).

La récidive précoce est définie comme la nécessité de nouveau recours à un traitement urgent pour asthme, comprenant la consultation urgente en médecine de ville et la visite imprévue en service d'urgences (105) (106).

A l'aide de toutes ces mesures précédemment décrites, une prise en charge adéquate de l'asthme dès le service des urgences permet de diminuer le nombre d'hospitalisations et la récidive précoce. Si la poursuite du traitement est ambulatoire, l'établissement d'un plan de traitement et l'organisation d'une consultation de suivi rapproché en font partie intégrante.

Tout comme l'identification et la prévention des facteurs de risque d'exacerbation, la relation entre les différents professionnels de santé, hospitaliers ou pas, tient une place prépondérante dans le suivi du patient asthmatique après décompensation aiguë, et en prévenir une nouvelle (107).

#### Suivi

Toute exacerbation nécessite un suivi, initialement précoce à 1 semaine, afin de réévaluer la crise actuelle, puis à distance afin d'évaluer le contrôle de l'asthme.

Proche de l'asthme pris en charge aux urgences, le recours inopiné aux soins pourrait en effet être un marqueur de la qualité des soins. Les recommandations de l'ANAES sur le sujet sont claires sur ce point (58). Le suivi des patients doit être régulier, et non seulement être entrepris en cas de contrôle insuffisant de la maladie.

Le patient devrait être revu par son médecin traitant de manière régulière jusqu'à obtention d'un contrôle satisfaisant des symptômes de l'asthme (94). L'enquête Er'Asthme réalisée auprès des médecins généraliste a objectivé une majorité de patients non contrôlés (108). Cela souligne les facteurs de risque de mauvais contrôle tels que la mauvaise observance thérapeutique, la difficulté d'accès aux soins, le mésusage des médicaments, le tabagisme, l'obésité (109).

Contrôler l'asthme revient à déterminer la perception des symptômes de l'asthme chez le patient ou dans quelle mesure ils ont été diminués par le traitement mis en place. Ce contrôle comprend deux déterminants.

Il s'agit d'une part des facteurs de risque d'évolution péjorative ultérieure, précédemment décrits, et d'autre part du contrôle des symptômes.

Le contrôle des symptômes peut être évalué par des outils pratiques, avec notamment le questionnaire ACT.

Cet auto-questionnaire est simple à utiliser en pratique quotidienne, validé, et comporte cinq items explorant les symptômes ressentis par le patient au cours du mois précédent. L'asthme est considéré non contrôlé en cas de score inférieur à 20. L'ACT permet le suivi et la mesure du contrôle de l'asthme, et constitue un véritable appui de la relation entre médecin et patient lors de la consultation, favorisant la communication des messages d'observance (68).

Ce suivi permet également de modifier les posologies des traitements, d'identifier et de corriger des facteurs de risque susceptibles d'avoir contribué à l'exacerbation, et de vérifier la compréhension du plan d'action écrit et des techniques d'inhalation.

Un suivi est recommandé pour tout patient, au moins jusqu'à la normalisation des symptômes et de la fonction respiratoire.

Malgré sa chronicité, sa possible mortalité, son coût et son retentissement quotidien, l'asthme peut être traité efficacement (3).

Un traitement efficace permet de diminuer la pénibilité des symptômes diurnes et nocturnes, de diminuer la charge et besoin thérapeutique, notamment en contexte aigu, de récupérer une fonction respiratoire la plus normale possible, de mener une vie productive et physiquement active, et notamment d'éviter au mieux les poussées d'asthme graves.

Ainsi, si l'asthme ne peut être guéri, une prise en charge adaptée permet une meilleure maîtrise de la maladie et une meilleure qualité de vie des patients (45).

# 2. Premier travail d'étude : réévaluation des pratiques et résultats attendus

# 2.1. Objectifs

La première étude, aura pour objectif d'évaluer l'intérêt de la mise en place d'une filière spécialisée dans l'exacerbation légère d'asthme aux urgences, afin de :

- déterminer le caractère adapté quant aux besoins des patients en évaluant le taux de consultations effectives des patients après passage aux urgences,
- décrire la population recrutée en recueillant des données épidémiologiques ciblées,
- déterminer les caractéristiques des patients statistiquement associées au risque de mauvais contrôle de l'asthme, de survenue d'exacerbation sévère selon le taux de consultations effectives.

#### 2.2. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive visant l'évaluation de l'intérêt et du caractère adapté de la mise en place d'une filière spécialisée dans l'asthme aux urgences adultes du CHU de Poitiers.

## Population de l'étude

Notre étude inclura tout patient adulte asthmatique, âgé de plus de 18 ans et de moins de 75 ans, se présentant aux urgences et sortant après traitement d'une crise d'asthme pendant une période d'un an au SAU du CHU de Poitiers, ayant signé une feuille de consentement. Les patients acceptant le traitement de leurs données seront inclus dans l'analyse des caractéristiques.

Les critères d'exclusion seront un âge de moins de 18 ans ou de plus de 75 ans ; un diagnostic de bronchopneumopathie chronique obstructive tabagique/post-tabagique certifiée ou un diagnostic d'asthme exclu à la relecture des dossiers lors de la consultation de suivi.

Le relevé des passages aux urgences évaluait en 2018 le nombre de passages pour asthme à environ 40 patients asthmatiques par mois, ce qui représenterait de façon théorique environ 480 patients par an.

# Protocole de prise en charge initiale

Nous proposons la mise en place d'un protocole simplifié, conforme aux recommandations internationales sur la prise en charge de l'asthme, permettant à la fois au patient de recevoir un traitement efficace, de diminuer le risque de survenue de récidive de l'exacerbation sévère et de faciliter la prescription de traitement par corticostéroïdes inhalés qui ont prouvé leur impact sur la mortalité, le contrôle de la maladie et la survenue à court et à long terme de récidive.

Le protocole standardisé de prise en charge de la crise d'asthme légère a été conjointement réalisé par le service d'urgences et le service de pneumologie du C.H.U. de Poitiers, pour la prise en charge des patients aux urgences, et à la sortie [Annexe 3].

Il définit premièrement la crise d'asthme de sévérité légère, définition devant inclure tous les critères du GINA 2018 (3) :

- le patient parle normalement et formule des phrases complètes,
- la fréquence respiratoire est inférieure à 30 cycles/minute, le patient est normotendu, la saturation transcutanée en oxygène en air ambiant est supérieure à 93%,
- il n'y a pas d'implication des muscles respiratoires,
- il n'y a pas de signe de lutte ni de détresse respiratoire aiguë,
- le débit expiratoire de pointe est supérieur à 50% de la théorique ou de la meilleure valeur personnelle.

Dans le cas où l'un de ces critères n'est pas respecté, le patient est alors pris en charge pour asthme aigu grave selon le protocole déjà existant.

En cas de crise d'asthme de sévérité initialement évaluée légère, le patient est alors installé en box du SAU et bénéficie d'une bithérapie initiale.

Celle-ci comporte des bronchodilatateurs en nébulisations, à base de bêta 2 mimétiques de courte durée d'action (soit au CHU de Poitiers : Terbutaline (BRICANYL®)) et d'un anticholinergique (soit au CHU de Poitiers : Bromure d'ipratropium (ATROVENT®)).

Trois nébulisations sont administrées en 60 minutes : une première nébulisation de Terbutaline et Bromure d'ipratropium en 20 minutes sous air ou sous oxygène selon l'objectif de saturation initial ; suivie de deux nébulisations de Terbutaline seule.

Il est également administré une corticothérapie par voie orale à type de Prednisolone (SOLUPRED®), à la posologie de 0.8 à 1 mg/kg jusqu'à 50 mg/j pendant cinq jours.

# Critères d'évaluation lors de la prise en charge initiale

Le patient est alors réévalué de façon clinique à 1 heure du début de la prise en charge.

En cas d'aggravation clinique, la poursuite du traitement se fait soit en hospitalisant le patient pour poursuite des soins soit en cas d'aggravation secondaire en adéquation avec le protocole de prise en charge de l'asthme aigu grave, sans omettre la recherche d'éventuels diagnostics différentiels de crise d'asthme.

En cas d'amélioration des symptômes cliniques, de saturation transcutanée en oxygène en air ambiant supérieure à 95%, d'amélioration du DEP supérieur à 70% de la théorique ou de la meilleure valeur personnelle, et de ressources à domicile adéquates, un retour à domicile est organisé après 4 heures de surveillance après la dernière nébulisation, qui correspond à la demi vie du traitement par BRICANYL permettant une réévaluation de la fonction respiratoire basale du patient (3).

#### Traitement à domicile

Après avoir identifié une crise d'asthme de sévérité légère, s'améliorant après une première ligne de traitement, le retour à domicile peut être organisé. Nous proposons que lors du diagnostic d'asthme, les médecins aient accès à un protocole de soin comprenant une ordonnance, un plan d'action simplifié en fonction de l'ordonnance.

Celui-ci comporte premièrement la prescription d'un traitement de sortie, de type traitement corticostéroïde inhalé de fond et de secours.

Nous proposons que tous les patients qui recevaient déjà un traitement de fond sorte avec ce traitement de fond quadruplé jusqu'à la réévaluation médicale.

Pour tous les patients ne recevant pas de traitement de fond, nous proposons que soit mis en place un traitement selon la modalité fond et symptôme par Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg (Budesonide/Formoterol), 2 inhalations par jour (matin et soir) et à la demande.

Il s'y associe la corticothérapie systémique par voie orale à type de SOLUPRED® 1mg/kg/jour (maximum 50mg/jour) pendant 7 jours à prendre le matin de préférence.

Ce traitement médicamenteux est expliqué de façon orale et écrite via une fiche explicative du traitement de fond et du traitement de secours, comportant des informations sur le principe de ces traitements et sur les techniques d'inhalation.

Les modalités de prise du traitement de secours sont également détaillées dans le plan d'action standardisé écrit, remis à chaque patient, comportant la posologie et la fréquence de prise du traitement de secours ainsi que les signes d'alerte de crise grave. Il est consultable au niveau de l'[Annexe 2].

## Suivi proposé

Nous proposons de rendre disponibles des plages de consultation qui pourront être mises à disposition directement aux urgences, afin que le rendez-vous soit bien intégré par le patient comme faisant partie du contrat de soin, l'essentiel étant que les patients puissent être revus dans un circuit pneumologique intégré. En pratique, seront disponibles avec des médecins du service de pneumo-allergologie, dans un délai de 15 jours à un mois (Voir Diagramme de flux 1), 8 créneaux de consultations, soit 2 par jours, 4 jours sur 5, pouvant être programmés par les urgentistes.

Quelle que soit l'heure à laquelle le patient sortira des urgences, il les quittera avec un rendezvous de suivi en pneumo-allergologie dans les meilleurs délais.

#### Collecte des données

De manière parallèle, durant leur passage aux urgences, les patients recevront un autoquestionnaire reprenant, dans sa première partie, différentes données morphologiques, d'anamnèse, de facteurs de risque de gravité et de contrôle de l'asthme et un questionnaire ACT en deuxième partie [Annexe 4].

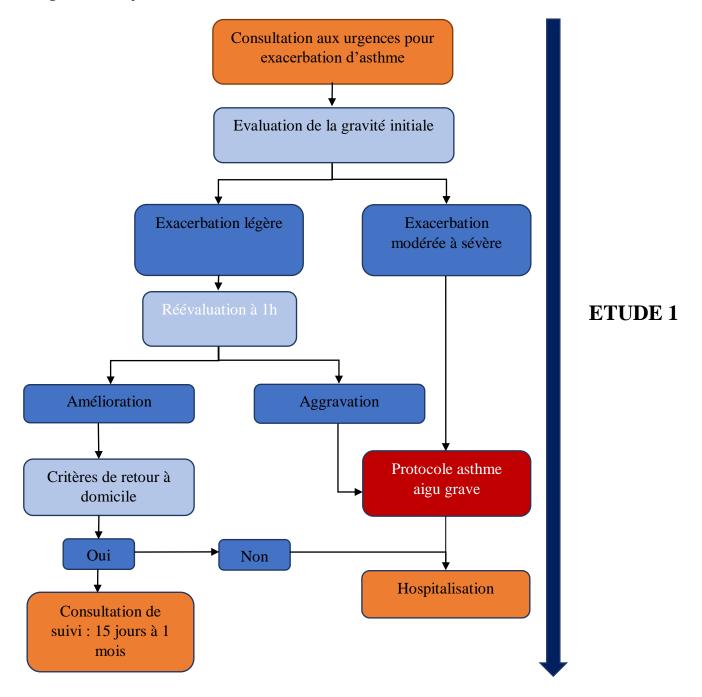
L'accord de chaque patient sera recueilli de façon écrite par la signature d'un consentement sur le questionnaire remis aux urgences, après une explication de vive voix à leur arrivée, selon les règles de bonnes pratiques françaises et internationales en recherche épidémiologique. Une note d'information écrite quant au sujet et modalités de l'étude est également remise aux patients, accompagnée d'une fiche de recueil de consentement.

Concernant la collecte des données, elle sera faite en collaboration avec le SAU, via plusieurs modalités : lecture du dossier patient à partir du logiciel médical Résurgences® utilisé par le SAU et du dossier partagé via le logiciel Télémaque® du CHU, récupération directe des questionnaires et dossiers au SAU, ou après réception des demandes de suivi dans le service de pneumologie.

L'approbation d'un comité d'éthique et du comité des droits des usagers de l'hôpital, au titre de comité de protection des personnes, a été demandée, conformément à la protection des patients.

L'analyse des données se fera de façon anonymisée, après déclaration, en respectant la confidentialité selon les règles de la CNIL.

# Diagramme des flux 1



# 2.3. Critères d'évaluation

## Critère d'évaluation principal

Concernant l'objectif principal, nous proposons d'étudier le pourcentage de patients se présentant effectivement en consultation dans les 15 jours à 1 mois suivant leur passage aux urgences.

#### Critères d'évaluation secondaires

Nous évaluerons également le recours aux soins et le taux de récidive précoce. Les comorbidités et facteurs de risque d'évolution péjorative de l'asthme seront aussi répertoriés, via l'auto-questionnaire réalisé par les patients durant leur temps de surveillance aux urgences.

Les patients se rendant à la consultation de suivi prévue seront réévalués lors de la consultation, le recueil d'informations étant facilité par le premier auto-questionnaire rempli durant leur passage aux urgences.

Nous évaluerons également les paramètres cliniques de la population recueillis par le questionnaire et en consultation, soit les paramètres morphologiques, l'histoire tabagique, les antécédents d'allergies et leur traitement, la profession, un suivi spécialisé préexistant, l'impact de l'asthme au niveau professionnel et sur le recours aux soins, la prise de traitement de fond et son observance, la prise de CO, l'existence de plan d'action écrit.

#### 2.4. Discussion

# Traitement systématique fond et symptôme et plan d'action standardisé

Le passage aux urgences pour une exacerbation aigue d'asthme est génératrice d'un stress et d'une fatigue importante rendant difficile la pratique de l'éducation thérapeutique. Par ailleurs, la diversité des dispositifs disponibles rend difficile la réalisation d'une information exhaustive dans un service spécialisée dans la médecine d'urgence.

La prescription précoce et notamment à domicile, d'un traitement corticostéroïde inhalé est cependant une recommandation forte dans la mesure où il permet de diminuer le risque de survenue d'une nouvelle exacerbation sévère et a de ce fait un impact sur la mortalité (110).

De même la remise d'un plan d'action clair doit permettre au patient d'adapter son traitement à ses symptômes ainsi que de pouvoir rechercher les éléments qui doivent le pousser à prendre un avis médical en urgence.

Concernant la modalité de traitement « fond et symptômes », dans la mise à jour des recommandations du GINA 2019, un changement important de paradigme est souligné : la prescription préférentielle d'un traitement associant un CSI et un bronchodilatateur d'action rapide (le FORMOTEROL) comme traitement des symptômes de l'asthme, est préférée à la prescription d'un bronchodilatateur isolé comme traitement des symptômes (par exemple le SALBUTAMOL, le TERBUTALINE) (111).

Il est déjà connu que la prise régulière de CSI permet une amélioration du contrôle de l'asthme (112), une diminution du risque d'exacerbation sévère (113), d'hospitalisation (114) et de mortalité (115).

Le traitement « fonds et symptômes » est défini par la prescription d'un traitement inhalé unique à la fois en prise régulière (traitement de fond) et comme traitement symptomatique par une association fixe CSI-formotérol. Le traitement dit « traditionnel » associe un traitement de fond (pouvant être un CSI, une association fixe CSI-bronchodilatateur, voire un anti-leucotriène) à un traitement symptomatique par bronchodilatateur par  $\beta$ 2-mimétique de courte durée d'action.

Ces recommandations s'appuient sur des études décrites ci-après, comparant efficacité et adhérence au traitement selon la modalité fonds et symptômes et traitement dit traditionnel, en première intention chez les patients asthmatiques.

Elles ne font pas l'objet actuellement de recommandations de la société française de Pneumologie (6).

La stratégie dite du fond et symptômes a néanmoins montré des preuves de son efficacité notamment sur la diminution du risque d'exacerbation sévère, d'hospitalisation et de mortalité.

Les patients pauci symptomatiques peuvent avoir des exacerbations sévères ou mortelles (116)

L'étude SYGMA 1 a démontré une diminution de 64% du risque d'exacerbation sévère entre les patients recevant un traitement des symptômes par association fixe comparativement à un traitement uniquement par β2mimétique, pour une quantité de traitement corticostéroïdes

inhalés inférieure à 20% de celle d'un traitement continu (117). L'étude SYGMA 2 a montré une diminution significative du risque d'exacerbation sévère en parallèle d'une moindre prise de glucocorticoïdes inhalés (118).

Cette modalité de traitement évite les messages discordants pour les patients entre la consigne d'utiliser le traitement à la demande en fonction des symptômes mais également de réduire la consommation de  $\beta$ 2-mimétique à la demande. La recommandation d'utiliser un même traitement de fond et de crise dès le début de la prise en charge permet une communication cohérente vis-à-vis de la réduction du risque d'exacerbation et du traitement symptomatique, afin d'éviter que le patient ne s'appuie uniquement sur son traitement BAAC seul.

De plus, cette stratégie permet d'utiliser la volonté première du patient souhaitant soulager un symptôme, tout en administrant un traitement de fond associé (111).

Il en est attendu une amélioration de l'observance des patients qui, n'ayant que des symptômes épisodiques, ne sont de fait traités que par bêta-2-mimétiques (119). Il s'agit d'une stratégie innovante et intéressante dans la mesure d'une simplification des modalités thérapeutiques et d'une diminution du nombre de traitement à la sortie des urgences.

Concernant l'efficacité de l'association CSI et BAAC sur les exacerbations sévères, l'étude BEST, a premièrement démontré une diminution du nombre d'exacerbation avec l'utilisation de l'association fixe en traitement fond et symptômes en comparaison de l'utilisation d'un BAAC seul en traitement de crise ou d'un CSI seul en traitement de fond (120).

L'étude COMPASS publiée en 2007 (121), ayant inclus plus de 3000 patients, a montré une amélioration de 33% du délai de la première exacerbation sévère dans le bras traité par Budesonide/Formoterol comparativement à un groupe de patient traité par Fluticasone/Salmeterol en traitement de fond et Terbutaline à la demande. Elle a aussi objectivé une diminution de 26% du risque de survenue d'une exacerbation sévère dans le bras traité par Budesonide/Formoterol en modalité fond et symptômes par rapport au groupe Budesonide/Formoterol en traitement de fond et Terbutaline à la demande, tout en diminuant la quantité moyenne de corticostéroïdes inhalés de 1000µg/jour d'équivalent Béclométhasone dans les deux premiers groupes à 755µg/jour dans le groupe traité selon la modalité fond et symptômes.

Le Symbicort® turbuhaler (Budesonide/Formoterol) est actuellement la seule association fixe ayant l'AMM chez les patients de 12-18 ans dans cette indication, c'est pourquoi nous proposons son utilisation à la sortie du service d'urgences adultes. Dans le cadre de cet essai, nous pouvons proposer aux patients ayant un asthme non traité et ne réussissant pas à utiliser un système poudre l'utilisation du Symbicort® rapihaler en chambre d'inhalation dont l'AMM est en cours dans cette indication.

#### Parcours de soins coordonnés et récidive

L'étude préalable de population au CHU de Poitiers objectivait un recours non programmé aux soins ou plus d'un passage aux urgences dans les 3 mois suivant la première consultation aux urgences chez 33% des patients. Ce chiffre est similaire au taux de rechute estimé en France, de plus d'un tiers des patients à 1 mois dans l'étude ASUR 2 (38).

Toelle *et al.* retrouvent dans une étude prospective un taux de rechute de 18%. Ce chiffre est obtenu malgré une démarche interventionnelle assurant la délivrance d'une corticothérapie orale au sein d'une population aux données démographiques comparables (âge médian de 30 ans, 58% sujets féminins) (122).

Dans une revue de littérature, Hill *et al.* démontrent un taux moyen de rechute de 8±3%, 12±4% et 14±6% respectivement à 1, 2 et 4 semaines. Le taux médian de rechute dans les 4 premières semaines suivant la consultation est de 17% (123). Certains facteurs tels que le sexe féminin, l'utilisation de CSI et un recours aux soins antérieur sont significativement associés au risque de rechute. L'identification de cette démographie de patients pourrait guider la pratique clinique quotidienne dans la gestion des patients en service d'urgences.

Une diminution du taux de récidive précoce permettrait notamment une diminution de nouvelle consultation et recours aux soins d'urgences.

Pour tout patient asthmatique ayant consulté aux urgences, une réévaluation en cabinet de médecine générale est recommandée dans les sept à quatorze jours (6). 52% des patients n'avaient pas consulté leur médecin traitant après leur passage aux urgences.

Concernant le suivi spécialisé, 29% des patients interrogés ont déclaré être actuellement suivis, ou avoir programmé un suivi avec un pneumologue au moment de l'interrogatoire.

L'organisation du suivi du patient dès la sortie des urgences permet une diminution du risque de rechute (110).

Tout malade qui passe aux urgences pour une crise d'asthme doit être considéré à risque, sachant que dans un tiers des cas, il sera amené à y revenir.

Il existe également des patients faisant des exacerbations fréquentes, et des patients inobservants. Les repérer, même dans un contexte d'urgence, est essentiel pour assurer leur suivi. Urgentistes et pneumologues partagent le même avis : un patient venant aux urgences pour crise d'asthme doit être traité pour exacerbations et doit avoir également accès à une consultation spécialisée pour être intégré dans un parcours de soin. L'enjeu principal est celui de la prévention, et notamment la prévention d'une récidive.

En effet, une crise d'asthme est l'expression aigue de la perte de contrôle d'une maladie chronique.

Cette perte de contrôle implique une prise en charge au long cours, dans la durée, suggérant la mise en place dès la sortie des urgences d'un suivi et d'une orientation du patient vers une consultation spécialisée.

Faute de dispositif opérationnel entre les services d'urgence et de pneumologie, qu'il s'agisse de délais de rendez-vous, d'absence de relais, ce n'est que rarement le cas.

Sans suivi ni traitement, 30% des patients sortant des urgences voient leur situation s'aggraver et se dégrader dans le mois suivant, nécessitant *in fine* un retour aux urgences (124) (125).

L'accès aux soins peut lui-même être difficile, qu'il s'agisse de l'accès aux traitements médicamenteux ou à une première consultation de suivi après un passage aux urgences (126).

Cela justifie la mise en place d'outils aidant à cette mission.

Considérant la difficulté à modifier et à réaliser une éducation thérapeutique adaptée dans un contexte d'exacerbation sévère, notre proposition est d'associer une réévaluation médicale précoce de tous les patients à une proposition de séance d'éducation thérapeutique et de simplifier les protocoles de soins afin de permettre une bonne éducation du personnel soignant aux dispositifs prescrits.

Afin d'atteindre ces objectifs, nous souhaitons créer au CHU de Poitiers un parcours de soins coordonnés de suivi des crises d'asthme légères rentrant à domicile. Ce projet s'appuie sur l'existence préalable de dispositifs de communication entre le service d'urgences et les consultations spécialisées, se déroulant dans de bonnes conditions pour d'autres pathologies que l'asthme.

Avant ce retour à domicile, est organisé le suivi du patient sous la forme de consultations de post-urgences, le but étant de faciliter une prise de rendez-vous rapide et d'améliorer le suivi, en consultation de pneumologie et par l'éducation thérapeutique.

Nous souhaitons simplifier la prise de rendez-vous : le fait de donner une heure et une date de consultation directement au patient permettrait de doubler le taux de suivi mis en place après une exacerbation aiguë d'asthme ayant amené le patient aux urgences.

Le suivi est maximal lorsque le rendez-vous est fixé aux urgences même (127). Cela ne semble cependant pas influer sur le contrôle de la maladie à long terme (57) (126).

Cette consultation de contrôle initiale ne doit pas se substituer au respect des recommandations en amont (prescription de sortie, éducation thérapeutique, suivi rapproché par le médecin traitant) mais a pour but d'améliorer la coopération entre professionnels de santé et d'offrir au patient un accès facilité aux soins adaptés.

# Caractéristiques des patients

Une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques de la maladie asthmatique a fait éclater la conception de la maladie asthmatique ces dernières années. Chaque patient doit se voir proposer, de plus en plus, un traitement personnalisé basé sur des facteurs prédictifs de bonne réponse thérapeutique.

Dans ce cadre-là, et afin d'adapter nos futurs protocoles, mais également afin de mieux connaître la population asthmatique consultant aux urgences, nous souhaitons étudier les caractéristiques des patients, par le biais d'auto-questionnaire, puis à travers le suivi réalisé consécutivement.

Il leur est ainsi demandé leur poids et taille, leur statut tabagique, l'existence d'allergie alimentaire ou de rhinoconjonctivite allergique, leur profession. Au niveau thérapeutique, est évaluée la présence d'un traitement d'éventuelles allergies, la prise de traitements anxiolytiques ou antidépresseurs et la prise et observance d'un traitement anti-asthmatique avec plan d'action écrit associé ou non.

Par rapport à la prise en charge pré-existante de l'asthme, les patients renseignent un éventuel suivi pneumologique déjà en place, le retentissement de l'asthme avec les arrêts de travail pouvant en découler, des antécédents de consultation aux urgences ou d'hospitalisation pour crise d'asthme.

L'étude préalable concernant les patients asthmatiques consultant le service d'urgences de Poitiers pour exacerbation d'asthme légère a permis de préciser certaines caractéristiques de cette population (57).

On y retrouvait une nette prédominance féminine, également décrite dans les études sur l'asthme de l'adulte (55), représentant 60% de ces patients à Poitiers.

Concernant la surcharge pondérale, le surpoids, défini par un IMC supérieur à 25 kg/m², représentait plus de 50% des patients, avec 25% d'obésité (IMC supérieur à 30 kg/m²). L'IMC moyen était de 27 kg/m². Le surpoids et l'obésité sont des facteurs aggravants, entravant le contrôle de la maladie, favorisant les exacerbations (74), ce qui peut expliquer cette forte prévalence au sein de cette population.

Le tabagisme actif a été retrouvé à hauteur de 42% des patients ayant consulté aux urgences de Poitiers, proportion supérieure à celle constatée dans la population générale, estimé par l'INPES en 2014 à 34% de la population française (128). Ces chiffres peuvent s'expliquer en raison de l'influence du tabagisme sur le contrôle de l'asthme. En effet, le tabac est un facteur reconnu d'aggravation de la pathologie asthmatique.

L'asthme allergique représentait dans l'étude préalable 72% des patients ayant consulté aux urgences du CHU de Poitiers (57). Il s'agissait de patients se déclarant allergiques ou traités pour des allergies respiratoires hautes et/ou basses. Cette forte prévalence est surprenante, la prévalence de la pathologie allergique respiratoire dans la population générale étant estimée à 24% en 2006 par l'institut en recherche et de documentation en économie de la santé (59).

Cela suggère une origine allergique concernant une partie des exacerbations d'asthme (4).

De ce fait, l'existence d'une part allergique dans un asthme doit être connu, le contrôle de la pathologie passant par celui de l'allergie. La période des pics allergiques (pollinisation) étant connue, en parallèle avec la survenue d'hospitalisations de manière saisonnière, cette caractéristique de l'asthme doit être prise en compte (6).

Qu'il s'agisse d'une allergie vraie déjà connue par le patient, ou d'un abus de langage parfois fréquent, l'indication d'une notion d'allergie respiratoire au premier contact aux urgences guidera plus facilement la réalisation de tests immunoallergiques (62). La présence d'allergie est statistiquement associé au risque de récidive précoce de l'exacerbation (7).

Le recueil de ces informations permettra l'identification de phénotypes de patients, d'asthmatiques sévères, et pourront précocement guider les investigations en cas de

comorbidités associées (allergies, reflux gastro-œsophagien, affections ORL) qui influencent le contrôle de la maladie.

#### Suivi réel

Dans l'étude préalable concernant les patients consultant pour exacerbation légère aux urgences de Poitiers, moins du tiers des patients avaient bénéficié d'un suivi programmé avec un spécialiste (57). En l'absence d'intervention médicale, cela est comparable aux résultats retrouvés dans la littérature (129). La proportion de consultation spécialisée augmente lorsque celle-ci est organisée lors du passage aux urgences, ou même lorsque le patient reçoit des instructions et conseils afin d'organiser ce rendez-vous de consultation (130).

Cela illustre la difficulté existant quant à l'obtention du contrôle de l'asthme. Un des principaux obstacles rapportés par les patients quant à l'initiation d'un suivi spécialisé est celui de son accessibilité (prise de rendez-vous, délais) (129).

Le suivi par des médecins spécialistes est recommandé par la Haute Autorité de Santé, avec une fréquence dépendant de la sévérité et du contrôle de l'asthme (131).

Il est démontré qu'un suivi spécialisé régulier, associé à une éducation thérapeutique adaptée, permet une réduction par 3 du nombre de nouvelles consultations aux urgences, notamment chez des patients ayant nécessité un recours répété aux soins d'urgences, et par 2 du nombre de jours d'hospitalisation (125).

Chez les enfants, l'application d'un suivi régulier réduit de manière significative le nombre de jour d'absentéisme scolaire (132). Le contrôle de l'asthme en est également amélioré, avec diminution des symptômes diurnes et nocturnes rapportés (133).

Les études interventionnelles visant à améliorer le devenir des patients asthmatiques spécifiquement après un passage aux urgences montrent des résultats prometteurs. Baren *et al.*, dans une étude randomisée et prospective, ont montré une augmentation significative de l'adhérence au suivi à 30 jours par la mise en place d'un traitement, d'une aide au transport et d'un rappel téléphonique de programmer une consultation (42% de suivi) ; augmentation encore plus importante en cas de consultation programmée depuis le service des urgences (65% de suivi) (126). Il n'y avait toutefois pas de différence significative sur l'adhérence au traitement, la qualité de vie mais surtout sur le taux de récidive de passage aux urgences ou le pourcentage de patients suivis à 1 an, suggérant l'intérêt d'un suivi précoce et à long terme.

La méta-analyse de 2016 concernant l'efficacité des interventions visant à améliorer le suivi après un passage aux urgences montre aussi une meilleure adhérence au suivi, quel que soit le type d'intervention : conseils à la prise de rendez-vous, aide téléphonique, consultation programmée dès le passage aux urgences, aide au transport, plan d'action écrit avec rappel de consultation, lettre de transmission rapide (134). Leur impact à long terme concernant la qualité de vie, les nouvelles exacerbations et hospitalisations reste à définir, de même que leur bénéfice médico-économique.

Cela souligne la difficulté d'assurer une continuité des soins dans le contexte d'urgences en l'absence de toute intervention anticipant le retour à domicile du patient.

# 3. Deuxième travail d'étude : évaluation du protocole de travail, contrôle de l'asthme et asthme sévère

# 3.1. Objectifs

Notre deuxième travail d'étude visera à évaluer l'efficacité de notre prise en charge à moyen terme pour les patients asthmatiques, afin de révéler :

- l'influence du suivi proposé et son caractère adapté à la demande des patients en évaluant le taux de suivi effectif au long cours,
- l'existence de facteurs associés à la réalisation et à la poursuite du suivi,
- une amélioration potentielle du contrôle de l'asthme par la simplification des protocoles réalisée par notre intervention et des séances d'éducation thérapeutique proposées,
- une identification plus précoce des patients pouvant évoluer vers un asthme sévère ou difficile à traiter, afin d'améliorer leur prise en charge en centre de référence de l'asthme sévère.

#### 3.2. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective se déroulant au CHU de Poitiers à la suite de la première étude descriptive.

Comme décrit dans ce premier travail d'étude, pour tous les patients pris en charge en consultation suite au passage aux urgences, signant un asthme non contrôlé, une consultation de suivi dans un délai de 15 jours à 1 mois sera proposée, consultation durant laquelle sera réévalué le contrôle de l'asthme.

Dans cette deuxième étude, un suivi conforme aux recommandations sera ensuite proposé (111): pour tous les patients non contrôlés lors de la consultation à 1 mois, un suivi dans un délai de 3 à 6 mois sera proposé; pour tous les patients contrôlés, une consultation de suivi à 1 an sera prévue (Voir Diagramme de flux 2).

Le contrôle de l'asthme sera réévalué à chaque consultation selon le questionnaire ACT de manière répétée.

Nous souhaitons par ailleurs évaluer la connaissance que les patients ont de leur pathologie lors de leur retour à la consultation spécialisée, en associant une séance d'éducation thérapeutique à la consultation médicale.

Notre étude inclura tout patient adulte asthmatique, âgé de plus de 18 ans et de moins de 75 ans, ayant été inclus dans le premier travail d'étude, et ayant pu bénéficier de la mise en place d'un suivi spécialisé au CHU de Poitiers.

Les critères d'exclusion sont similaires : un âge de moins de 18 ans ou de plus de 75 ans ; un diagnostic de bronchopneumopathie chronique obstructive tabagique/post-tabagique certifiée ou un diagnostic d'asthme exclu à la relecture des dossiers lors du suivi.

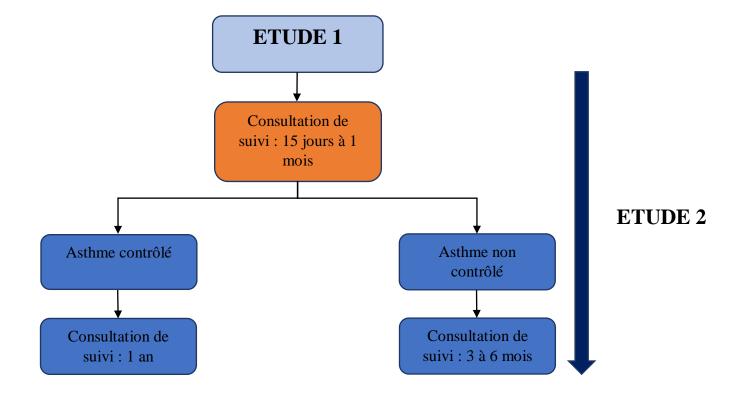
Une note d'information écrite quant au sujet et modalités de l'étude sera remise aux patients, accompagnée d'une fiche de recueil de consentement.

La collecte des données sera effectuée par lecture du dossier patient partagé via le logiciel Télémaque® du CHU.

L'approbation d'un comité d'éthique et du comité des droits des usagers de l'hôpital, au titre de comité de protection des personnes, sera demandée, conformément à la protection des patients.

L'analyse des données se fera de façon anonymisée, après déclaration, en respectant la confidentialité selon les règles de la CNIL.

# Diagramme des flux 2



## 3.3. Critères d'évaluation

## Critère d'évaluation principal

Nous évaluerons l'efficacité de notre intervention sur le taux de consultations effectives par rapport aux consultations proposées. Le taux de patients effectivement revus à plus long terme, à 6 mois et 1 an, et le nombre moyen de consultations effectives annuelles seront étudiés, afin de rechercher l'adéquation des moyens proposés aux attentes réelles des patients.

#### Critères d'évaluation secondaires

Nous évaluerons le contrôle de l'asthme et son évolution au cours de chaque consultation, en recherchant une différence minimale significative de 3 points du score ACT ; tout en déterminant le pourcentage de patients contrôlés sous traitement fond et symptôme et sous traitement traditionnel.

Nous identifierons les facteurs de risque pouvant améliorer le contrôle de l'asthme, ou être en lien avec un arrêt du suivi.

La charge thérapeutique déclarée par le patient et le pourcentage d'asthme sévère seront aussi étudiés, afin de mettre en évidence des facteurs de risques associés à l'asthme sévère ou difficile à traiter.

Les séances d'éducation thérapeutique permettront d'évaluer la connaissance des patients sur leur pathologie, le nombre d'erreurs critiques sur l'utilisation des différents dispositifs de traitements inhalés, tout en évaluant le pourcentage de patient identifiant correctement traitement de fond et traitement de secours, avec l'hypothèse d'un nombre moins important d'erreur en cas de traitement fond et symptôme.

#### 3.4. Discussion

#### Contrôle de l'asthme

Les symptômes de l'asthme (dyspnée, toux, oppression thoracique, sibilants) varient en fréquence et en intensité, marquant le poids de l'asthme chez le patient. De plus, un contrôle insuffisant de l'asthme est un facteur de risque d'exacerbation (135) (136) (137).

Contrôler l'asthme vise à déterminer l'intensité de ses effets chez le patient et dans quelle mesure ils ont été diminués par le traitement.

En pratique, un asthme contrôlé comporte l'absence ou le minimum de symptômes, y compris nocturnes, l'absence ou le minimum de recours à un traitement de secours, une fonction respiratoire normale ou quasi normale et de rares exacerbations (68). Le niveau de contrôle de l'asthme est lié au type de traitement prescrit.

Le contrôle de l'asthme répond à deux champs d'investigation, le contrôle clinique des symptômes et la maîtrise des facteurs de risque d'évolution péjorative ultérieure (138) (139). L'évaluation de la fonction respiratoire en fait également partie.

Le contrôle de l'asthme dépend du terrain du patient, de la sévérité de la maladie sous-jacente, du traitement pris, de l'environnement, de facteurs psycho-sociaux(139).

Le contrôle de l'asthme est un objectif thérapeutique validé sur le plan international. La stratégie de prise en charge de l'asthme repose notamment sur le contrôle plutôt que sur la sévérité de l'asthme. Il doit être évalué à chaque consultation, en estimant les symptômes, les limitations d'activité, l'utilisation de traitement de secours. La sévérité est alors définie par le niveau de pression thérapeutique permettant le contrôle de l'asthme (68). L'évaluation de ce contrôle est difficile, notamment en pratique courante, en l'absence de matériel spirométrique et devant la surestimation fréquente du contrôle de l'asthme par les patients eux-mêmes. Aussi existent-ils des outils validés aidant à cette évaluation, comme l'ACT, utilisable de manière simple en pratique quotidienne.

Le niveau de contrôle de l'asthme est lié au type de traitement prescrit. On observe un déficit de prescription et d'utilisation d'associations fixes CSI et bêta-2-mimétiques de longue durée d'action. Les recommandations incitent en effet cette association fixe, au décours d'une exacerbation, et notamment lorsque le contrôle n'est pas obtenu sous CSI seuls. Il conviendra par la suite de rechercher la dose minimale efficace après maintien d'un contrôle pendant au moins plusieurs mois tout en diminuant les éventuels effets indésirables (68). Au contraire, en cas de persistance des symptômes malgré 2 à 3 mois de traitement, une augmentation progressive des traitements est nécessaire après avoir éliminé des facteurs confondants : mauvaise technique d'inhalation, défaut d'observance, facteurs de risque modifiables traités ou comorbidités.

Le contrôle clinique des symptômes se fait généralement par l'évaluation sur les quatre dernières semaines de la fréquence des symptômes, de leur caractère diurne et/ou nocturne, de la limitation d'activité, et de la fréquence d'utilisation d'un traitement de secours.

L'ACT utilisé dans notre étude inclut quatre questions sur les symptômes et une question basée sur l'auto-évaluation. L'asthme est considéré contrôlé pour un score de 20 à 25, partiellement contrôlé de 16 à 19 et non contrôlé de 5 à 15. Le seuil défini de façon empirique

inférieur ou égal à 19 permet une sensibilité de 69% pour une spécificité de 76% dans le dépistage d'un asthme non contrôlé (140).

Une différence minimale de 3 points au cours des évaluations successives est considérée cliniquement significative (141) (142) [Annexe 4].

Cet auto-questionnaire est un outil simple à utiliser en pratique quotidienne, validé, comportant cinq items explorant les symptômes ressentis par le patient au cours des quatre semaines précédentes. L'évaluation du contrôle selon l'ACT est corrélé de manière significative à l'évaluation du praticien, et associée à celle de la fonction pulmonaire (141). Il s'agit d'une aide au praticien afin le guider dans l'évaluation rapide et plus simple du contrôle de l'asthme.

Les cinq items composant l'ACT estiment le contrôle de l'asthme selon une approche globale, en accord avec les recommandations de suivi de l'asthme. Ce questionnaire estime les symptômes de l'asthme, l'utilisation du traitement de secours, mais également le retentissement fonctionnel de la maladie, associé à la perception que le patient a lui-même du contrôle de sa pathologie (140) [Annexe 4].

L'item demandant au patient une auto-évaluation de son contrôle aide notamment à déceler les discordances potentielles entre le contrôle réel de la maladie et la perception du patient, pouvant souligner un manque d'information et d'éducation thérapeutique.

Réalisé de manière répétée au cours des consultations, l'ACT permet de suivre l'évolution du contrôle de l'asthme, et constitue un véritable appui de la relation entre médecin et patient, favorisant la communication des messages d'observance (68).

Les facteurs de risque d'évolution péjorative sont des facteurs qui augmentent le risque ultérieur de présenter des exacerbations, le risque d'altération de la fonction respiratoire ou le risque d'effets indésirables des médicaments, tels que précédemment décrits dans notre étude (67) (68) (69).

Les épreuves fonctionnelles respiratoires permettent d'évaluer en partie le risque ultérieur. Une fois l'asthme diagnostiqué, elles doivent être effectuées lors du diagnostic, 3 à 6 mois après le début du traitement, puis de façon régulière (6). En cas de discordance entre l'importance de symptômes et la fonction respiratoire, il convient de pratiquer un bilan plus approfondi (111) (143).

Les objectifs à long terme du traitement de l'asthme sont le contrôle des symptômes et la diminution des risques. Les objectifs personnels du patient concernant son asthme et son traitement doivent être eux aussi identifiés.

Les traitements de l'asthme visant à améliorer son contrôle sont médicamenteux, avec un traitement de crise prescrit à tous les patients asthmatiques et un traitement de contrôle à la plupart des adultes asthmatiques, dont l'escalade ou la désescalade thérapeutique se fait selon un algorithme dépendant du contrôle de l'asthme [Annexe 5].

Ils comprennent aussi celui des facteurs de risque modifiables.

Les stratégies non pharmacologiques comprennent l'information sur l'asthme, l'éducation aux techniques d'inhalation, à l'observance du traitement, la compréhension du plan d'action écrit, de l'auto-surveillance et la compliance au suivi médical.

Dès qu'un traitement de l'asthme a été instauré, les décisions suivantes reposent sur un cycle d'évaluation, d'ajustement du traitement et d'examen de la réponse [Annexe 5].

## Education thérapeutique

Après un passage aux urgences, 33% des patients avaient le souvenir de la démonstration d'un dispositif de secours aux urgences.

Cependant, les erreurs de techniques sont fréquentes, allant de 50 à 70% selon les dispositifs (144). Par exemple, dans le cas d'une prise de traitements en spray intrabuccal direct, dont la Ventoline®, la technique de prise est mal exécutée chez la majorité des patients, malgré une éducation thérapeutique sérieuse (145).

De plus, la non observance est estimée entre 20 et 30% selon les études (146).

En France, au sein de l'enquête REALISE, 56% des patients admettaient ne pas prendre leur traitement de fond de manière quotidienne (82). La plupart du temps, le malade est inobservant et n'utilise pas son traitement de manière correcte, voire l'omet. La mise en place de dispositifs d'éducation thérapeutique simples pourrait permettre une meilleure prise et technique de prise des traitements à la sortie des urgences et ainsi prévenir une rechute précoce, et gérer au mieux sa vie avec la maladie chronique. Le patient apprendra aussi à reconnaître les signes de gravité d'une crise et à la gérer en attendant les secours afin de prévenir une aggravation évitable, dans le cas d'une nouvelle exacerbation d'asthme.

52% des patients présentaient un asthme non contrôlé selon les critères ACT dans notre étude préalable.

Il est en effet connu que le contrôle de l'asthme est souvent difficile à obtenir. L'étude de Bateman *et al.* a suivi toutes les 12 semaines des patients asthmatiques dans l'optique du contrôle de leur asthme, avec une augmentation de traitement si nécessaire selon les recommandations du GINA (147). Malgré un traitement à dose maximale par association fixe de salmétérol/fluticasone ou par propionate de fluticasone chez respectivement 68% et 76% des patients, associé à un suivi médical, le contrôle de l'asthme n'était obtenu que pour 63% des patients du bras association fixe contre 50% des patients du bras dipropionate de fluticasone. Cela illustre la difficulté dans le suivi et le contrôle de l'asthme, même dans le cas d'une population d'étude et d'un suivi régulier.

56% des patients ont déclaré avoir eu la prescription d'un traitement de fond. 52% d'entre eux ne prenaient pas de traitement de secours à type de BAAC, avec prise évaluée à moins d'une par semaine. Le traitement de sortie recommandé doit également comprendre la mise en place d'une corticothérapie orale (148), ce qui était le cas chez 73% des patients de l'étude initiale (57). En association avec un traitement de fond par CSI, cela permet de diminuer le risque de rechute d'exacerbation, avec également une amélioration de la qualité de vie et une diminution de l'utilisation de corticothérapie systémique (97).

27% avaient le souvenir ou la possession d'un plan d'action pour l'asthme.

Or, la présence d'un plan d'action écrit, avec indication de l'utilisation de traitement de secours est pourtant efficace dans la prévention des récidives. Qu'il soit basé sur les symptômes et/ou la mesure du DEP, le plan d'action permet une diminution significative de la rechute et du recours aux soins au moins à court terme (6 mois) (100). Chez l'adulte, l'absence de mise en place d'un plan d'action écrit constitue un facteur reconnu comme associé à des consultations répétées aux urgences, probablement par une méconnaissance de la maladie, et notamment des signes annonciateurs de la crise et du traitement initial (61).

Ce plan d'action doit donner au patient des règles claires quant à la prise des traitements de secours, la consultation du médecin traitant, ou l'appel au SAMU.

Malgré tout, le rôle du médecin urgentiste dans la prescription d'un traitement de fond est discuté, dans le contexte d'urgence. Une des grandes questions des services d'urgence est de savoir jusqu'où aller dans le suivi et l'éducation thérapeutique du patient. Même si le rôle de l'urgentiste peut également s'étendre à l'initiation d'une éducation thérapeutique, et d'un suivi organisé, il est certain qu'il est difficile de prioriser l'éducation thérapeutique de l'asthme par rapport à d'autres pathologies chroniques auxquelles sont confrontés les services d'urgence (102). De plus, ces derniers n'ont pas pour vocation d'assurer le suivi des patients, point de vue exprimé par des médecins urgentistes américains dans un éditorial de 2004 (149).

En contrepartie, Singer *et al.* préconisent, selon les données de la littérature (150), l'initiation du traitement de fond par CSI dès le passage aux urgences, dans la mesure où de nombreux patients ne suivent pas les recommandations de consulter un médecin traitant précocement après une exacerbation et retour à domicile, consultation qui représente justement un moment opportun pour débuter une éducation thérapeutique et éviter un nouveau recours aux soins d'urgences. L'American Thoracic society, dans son rapport de 2009 sur la prise en charge d'un épisode d'asthme aigu aux urgences, concernant la prise en charge d'un épisode d'asthme aigu aux urgences, a également la même position quant à la nécessité de mettre en place un traitement de fond inhalé à la sortie des urgences, et notamment de remettre un plan d'action écrit. Concernant le rôle de l'urgentiste, il est aussi recommandé de vérifier la technique d'inhalation du patient, et d'en vérifier l'acquisition ; ainsi que de planifier le suivi du patient dès la sortie des urgences, à type de consultation spécialisée précoce (110).

Une consultation aux urgences peut être l'occasion de débuter l'éducation et de mettre en place un suivi spécialisé si nécessaire, en partenariat avec le pneumologue ou le médecin traitant. L'amélioration de la prise en charge de l'asthme, qui permettrait de diminuer le recours aux urgences, passe par une amélioration du diagnostic, une meilleure sensibilisation à la maladie, une correction de la perception actuelle des traitements et de leur utilisation et une optimisation de la coordination ville-hôpital.

Il est considéré que l'éducation thérapeutique est la clé de voûte de la prise en charge du patient asthmatique. De façon plus précise, la délivrance seule d'une information sur l'asthme est rarement suffisante pour modifier le comportement du patient jusqu'à l'amélioration du contrôle de la maladie. L'objectif de l'éducation thérapeutique, en informant le patient des causes de l'asthme, de ses traitements, et surtout en l'accompagnant dans ce processus, est l'apprentissage de l'autogestion ou autosurveillance de sa maladie (7).

L'autosurveillance peut inclure la compréhension des symptômes d'alerte (dyspnée, toux, oppression thoracique) ainsi que la mesure du DEP, notamment chez les patients mauvais percepteurs de l'obstruction bronchique. Dans tous les cas, elle n'a d'intérêt que si elle conduit à la prise de mesures thérapeutiques, en accord avec le plan d'action écrit, avec prise de BAAC de secours, adaptation du traitement de fond, et contact en soins d'urgence en cas d'échappement thérapeutique. Ces plans ont en effet prouvé leur efficacité dans l'amélioration de l'adhérence au traitement, l'amélioration du contrôle de la maladie et la réduction de consommation des ressources, avec notamment une diminution du recours aux soins urgents (80).

S'il est évident que chaque professionnel de santé est confronté à l'hyperspécialisation de la médecine et à des contraintes socio-économiques propres, ces débats doivent avant tout nous inciter à chercher et à développer une réponse collective efficiente.

Ce débat est récurrent dans notre pratique clinique du CHU de Poitiers, ce qui nous amène à une proposition de parcours de soins au sein de notre structure.

L'équipe médicale des urgences étant en constante évolution de par l'importance de ses effectifs et ses particularités de recrutement, nous proposons d'organiser des formations régulières (tous les 6 mois) pour actualiser les recommandations et les techniques d'inhalation. Cette formation pourrait s'envisager parmi les heures de formation déjà réalisées par les médecins séniors des urgences aux nouveaux internes. Elle pourra aussi être l'occasion de discuter de la mise en place d'un traitement de fond dans l'attente d'une consultation spécialisée, et de réévaluer la connaissance de la pathologie, des thérapeutiques, des dispositifs inhalés.

# Asthme sévère

La sévérité de l'asthme correspond à une évaluation rétrospective faite à partir du niveau de traitement nécessaire au contrôle de l'asthme et des exacerbations (139) (151). Elle peut être définie après le suivi du patient traité et observant sur une durée minimale de 6 mois ; il s'agit d'une évaluation évoluant au cours du suivi et dans le temps.

De façon courante, l'asthme léger est contrôlé avec un traitement de stade 1 ou 2 [Annexe 5] ; correspondant à un traitement de secours seul ou à de faibles doses de CSI (111).

L'asthme modéré est un asthme pouvant être contrôlé par un traitement de stade 3, c'est-àdire de faible dose d'une association de CSI et de bronchodilatateurs de longue durée d'action.

Un asthme sévère nécessite un traitement de stade 4 ou 5 avec une association de CSI et bronchodilatateurs de longue durée d'action à fortes doses pour maintenir le contrôle des symptômes, ou bien ne suffisant pas pour maintenir ce contrôle. Il peut se présenter de la même façon que l'asthme incontrôlé par absence de traitement (152).

Malgré un traitement optimal, certains patients ne parviennent pas à un contrôle acceptable de la maladie, au contraire de la majorité des autres patients asthmatiques (147).

L'asthme dit difficile à traiter désigne les patients dont le contrôle de l'asthme est altéré du fait de comorbidités persistantes, de prise et d'adhérence difficiles au traitement (153), d'exposition allergénique persistante (147). Il est caractérisé par le non contrôle permanent pendant plus de 6 mois.

L'asthme réfractaire correspond à un asthme confirmé, de contrôle difficile malgré un traitement par CSI fortes doses et bronchodilatateurs de longue durée d'action, parfois associé à une corticothérapie systémique, et dont les comorbidités sont traitées efficacement.

L'asthme sévère comprend les patients asthmatiques réfractaires et les patients dont le traitement des comorbidités n'est que partiellement efficace (151).

Le diagnostic de l'asthme dans l'asthme sévère doit être confirmé. En effet, 12 à 50% des patients asthmatiques dits sévères ont un diagnostic erroné d'asthme (dysfonction des voies aériennes supérieures, insuffisance cardiaque, déconditionnement à l'effort, ...) (154).

Les phénotypes d'asthme sévères sont très hétérogènes, tant au niveau clinique que physiopathologique, avec l'asthme allergique précoce, l'asthme non allergique cortico-dépendant avec obstruction fixée, l'asthme exacerbateur fréquent, l'asthme tardif associé à l'obésité (155) (156) (154).

Quelques voies physiopathologiques ont été identifiées. Il est de notion générale que l'asthme est le résultat d'une inflammation excessive dépendant de la voie Th2, aboutissant à une inflammation et un remodelage bronchique responsable des symptômes. Cependant, l'hétérogénéité des présentations d'asthme a conduit à rechercher une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Il s'agit là d'un domaine de recherche active, avec par exemple la mise en évidence d'activation macrophagique, de voie de l'IL-17, de cortico-résistance immunitaire innée (157), d'inflammation neutrophilique, éosinophilique (158) ; des mécanismes pouvant offrir de nouvelles thérapeutiques, notamment dans l'asthme sévère.

Dans tous les cas, il est recommandé d'adresser les patients asthmatiques sévères vers un centre de référence, afin d'évaluer des investigations supplémentaires et des traitements additionnels. L'objectif d'une prise en charge plus approfondie reste celui de diminuer la fréquence des exacerbations, le recours aux soins d'urgence, d'atteindre le meilleur contrôle possible, associé au minimum d'effets secondaires thérapeutiques (151).

L'un des axes majeurs de la prise en charge de l'asthme sévère est la recherche et le traitement des comorbidités pouvant grever l'évolution de la maladie. Comme dans l'asthme non sévère, on retient de principaux facteurs de risque d'évolution péjorative, tels que la sinusite chronique, l'obésité, le syndrome d'apnée du sommeil, les troubles psychiatriques, la persistance d'une exposition allergénique, toxique, tabagique, à domicile ou professionnelle (159) (151). Le tabagisme est un facteur de risque indépendant de progression vers un asthme sévère (160).

Aussi, même dans l'asthme sévère, est retrouvée une mauvaise adhérence au traitement (153), souvent associée à une technique d'inhalation incorrecte, pouvant concerner jusqu'à 80% des patients asthmatiques (99). Moins de 50% des patients réalisent des inhalations efficaces (4). Godard *et al.* a montré que 46% des patients ayant un asthme mal contrôlé présentent une observance partielle contre 35% des patients contrôlés (68). Une éducation thérapeutique

renforcée permet une diminution du risque d'exacerbation mais aussi de la consommation de corticostéroïdes systémiques et inhalés (161). Il s'y associe une information continue et répétée au patient lors du suivi.

Au niveau médicamenteux vient en première ligne l'optimisation du traitement par CSI et bronchodilatateurs de longue durée d'action. Seulement de rares patients sont complètement cortico-résistants (159). La dose de CSI doit être majorée pour une meilleure réponse (159) ; en gardant à l'esprit le risque d'effets secondaires systémiques (154). Cette posologie doit être réévaluée à la hausse ou à la baisse de façon régulière.

Les CO en traitement de maintenance sont efficaces, mais posent, même à faible dose, le risque de potentiels effets secondaires à court, moyen et long terme (162). La recherche et la prévention de l'ostéoporose est essentielle dans ce cadre, notamment en cas de corticothérapie systémique de plus de 3 mois. Cette prise en charge comprend des règles hygiéno-diététiques de base et un traitement préventif anti-ostéoporotique (163).

L'adjonction de tiotropium (bronchodilatateur antagoniste muscarinique de longue durée d'action) à l'association CSI et béta-2-mimétiques de longue durée d'action a montré une amélioration de la fonction respiratoire tout en diminuant la fréquence des exacerbations (164).

Le traitement peut être guidé par l'analyse des expectorations, avec ajustement thérapeutique selon le nombre de polynucléaires éosinophiles, ce qui permet une diminution des doses de corticoïdes et de la fréquence des exacerbations. La limitation reste technique, ne s'agissant pas d'un examen de routine actuellement (165).

Le traitement peut aussi être guidé par le phénotype d'asthme : asthme sévère allergique, associé à l'aspirine ; asthme éosinophilique (166) (154).

Selon cette classification, des thérapies ciblées peuvent ainsi être introduites telles que l'Omalizumab anti-IgE dans l'asthme sévère allergique avec allergène perannuel identifié et symptomatique, avec IgE totales élevées (167) (168); le Mepolizumab ou le Reslizumab anti-IL5 dans l'asthme sévère éosinophilique avec au moins 2 exacerbations annuelles (169); les anti-leucotriènes dans l'asthme associé à l'aspirine (170).

Une nouvelle modalité thérapeutique interventionnelle, la thermoplastie bronchique, a une indication dans l'asthme sévère. Les premiers résultats montrent une diminution des cellules musculaires lisses bronchiques, des symptômes et de la fréquence d'exacerbations. L'augmentation dans l'asthme de l'épaisseur du tissu musculaire lisse bronchique est corrélée à la durée de la maladie et à sa chronicité, avec un muscle lisse hypertrophié plus proche de l'épithélium bronchique, contribuant à la répétition d'exacerbations (171). Ce remodelage bronchique avec lésion épithéliale explique potentiellement la susceptibilité des patients asthmatiques aux infections virales, et donc aux exacerbations, avec une hyperréactivité bronchique et une obstruction plus sévères, ainsi qu'une symptomatologie plus durable (172). Cependant, la sélection des patients, l'efficacité au long cours et la tolérance de ce traitement sont encore en cours d'évaluation (173) (151).

La prise en charge de la population asthmatique considérée difficile à traiter ou sévère reste non optimale. Mieux caractériser cette population permettrait de développer une prise en charge thérapeutique ciblée (174).

## 4. Conclusion

La prise en charge des patients asthmatiques pris en charge aux urgences n'est pas des plus aisées. Elle requiert des compétences spécifiques pour s'assurer du bon diagnostic, éliminer les diagnostics différentiels, débuter un traitement de fond et un traitement de l'exacerbation afin de prévenir l'aggravation ultérieure et une évolution péjorative à moyen et long terme.

Grace à la volonté conjointe des équipes du service d'accueil des Urgences et du service de Pneumologie, nous cherchons à mettre en place des moyens adaptés afin de s'assurer que tout patient pris en charge le sera conformément aux recommandations internationales et se verra proposé une offre de soin appropriée.

De la médecine de ville au spécialiste, en passant par l'urgentiste en cas d'exacerbation, cette prise en charge concerne de nombreux professionnels de santé, et représente toujours en 2019 un intérêt de santé publique, tant au niveau mondial, national, que régional, de par une altération chronique de la qualité de vie, et de par le coût de l'asthme via l'invalidité, l'absentéisme, et surtout le recours aux soins d'urgence et l'hospitalisation.

Cet impact socio-économique peut être limité grâce à un meilleur contrôle de l'asthme, diminuant le nombre d'exacerbations et par extrapolation, diminuant le recours aux soins d'urgence.

L'amélioration de cette prise en charge passe par la mise en place d'un traitement de fond et de secours de l'asthme, d'une information minimale via un plan d'action, de l'identification de facteurs de risque contrôlables, et de la mise en place d'un suivi spécialisé rapide. Il n'est néanmoins pas toujours aisé d'atteindre ces objectifs, notamment dans un contexte d'urgence.

Notre étude propose la mise en place d'un protocole de prise en charge de l'asthme et d'une filière spécialisée dans l'asthme aux urgences du CHU de Poitiers. Ce travail tend à en préciser les justifications scientifiques.

Elle montre que l'intérêt d'un tel protocole reste certain, concevable et réalisable au sein de l'établissement, en coordination avec le service des urgences et de pneumo-allergologie, sans nécessairement entraîner une inflation de moyens.

Son objectif est d'améliorer le contrôle, le suivi, l'observance de l'asthme, et ainsi de diminuer le recours aux soins d'urgences et à l'hospitalisation.

L'intérêt est significatif pour la médecine hospitalière et de ville, tout comme pour les spécialités d'urgence et de pneumologie.

Au niveau de la filière d'urgences, ce type de protocole représentera une aide à la prise en charge, facilitant l'orientation du patient. Auquel cas, il aidera à l'organisation d'un retour à domicile quand celui-ci est possible et ce, dans les meilleures conditions : traitement de l'asthme standardisé, plan d'action prêt à l'emploi, consultation de suivi assurée.

Au niveau pneumologique, il facilitera l'identification de facteurs de mauvais contrôle, et donc de facteurs de risque de rechute. Il permettra un meilleur recrutement de patients, qui pourront alors bénéficier d'une prise en charge précoce de leur maladie, afin de limiter au mieux le risque de nouvelles exacerbations et l'apparition au long cours d'asthme sévère.

Ce travail est la phase préliminaire d'un programme prospectif de recherche dont l'objectif sera de confirmer l'intérêt et le caractère adapté de la mise en place d'une filière spécialisée dans l'asthme aux urgences adultes du CHU de Poitiers.

Cette étude évaluera notamment l'efficacité de l'intervention sur le taux de consultations spécialisées effectives à court et plus long terme, et le taux de récidive précoce, tout en recherchant l'adéquation des moyens proposés aux besoins réels des patients.

Les objectifs supplémentaires seront de recueillir des données épidémiologiques associées à des facteurs de mauvais contrôle de l'asthme, de standardiser la prise en charge au retour des patients et de souligner l'intérêt d'une modalité de traitement fond et symptôme dans le contrôle de l'asthme, tout en permettant l'identification de patients asthmatiques sévères.

Quelques points restent à améliorer. Le renforcement des liens entre le service des urgences et celui de pneumo-allergologie est nécessaire, et pourrait se faire au travers de cours, de notes d'information générale, de réunions pluridisciplinaires. Proposer une formation commune aux deux spécialités vise à assurer une bonne transmission de l'information au patient, à tous les maillons de la prise en charge. Il serait également possible d'améliorer la coordination entre médecine de ville et médecine hospitalière par des interventions semblables.

L'objectif principal, et à retenir, est celui de l'amélioration globale de la prise en charge de l'asthme au CHU de Poitiers. Le perfectionnement de cette filière de prise en charge du patient asthmatique aux urgences et en pneumo-allergologie reste primordiale.

# Références bibliographiques

- 1. S. Salmeron, « ASUR ASUR2 vers une standardisation de la prise en charge de l'Asthme aigu aux urgences », Rev. Mal. Respir., avr. 2005, vol. 22, no 2, p. 30-31.
- 2. Thomson NC, Chaudhuri R. Identification and management of adults with asthma prone to exacerbations: can we do better? BMC Pulm Med [Internet]. déc 2008 [cité 10 déc 2018];8(1). Disponible sur: http://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-8-27
- 3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. Available from: http://www.ginasthma.org/.
- 4. Taillé C. Asthme de l'adulte : diagnostic et traitement (en dehors de l'asthme aigu). EMC-Médecine. 2004;141-50.
- 5. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ, O'Fallon WM, Silverstein MD. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983. Am Rev Respir Dis. oct 1992;146(4):888-94.
- 6. Raherison C, Bourdin A, Bonniaud P, Deslée G, Garcia G, Leroyer C, et al. Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) (Full length text). Rev Mal Respir. avr 2016;33(4):279-325.
- 7. Montani D, Cavailles A, Bertoletti L, Botelho A, Cortot A, Taillé C, et al. Les exacerbations de l'asthme de l'adulte en questions. Rev Mal Respir. déc 2010;27(10):1175-94.
- 8. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. nov 2005;26(5):948-68.
- 9. Smith HR, Irvin CG, Cherniack RM. The utility of spirometry in the diagnosis of reversible airways obstruction. Chest. juin 1992;101(6):1577-81.
- 10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. août 2005;26(2):319-38.
- 11. Garcia G, Perez T, Mahut B. Épreuves fonctionnelles respiratoires et évaluation des voies aériennes distales dans l'asthme. Rev Mal Respir. 2009;12.
- 12. Plantier L, Beydon N, Chambellan A, Degano B, Delclaux C, Dewitte J-D, et al. Recommandations pour le test de provocation bronchique à la méthacholine en pratique clinique, à partir de l'âge scolaire. Rev Mal Respir. sept 2018;35(7):759-75.
- 13. O'Byrne PM, Gauvreau GM, Brannan JD. Provoked models of asthma: what have we learnt? Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol. févr 2009;39(2):181-92.

- 14. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. J Allergy Clin Immunol. janv 1992;89(1 Pt 1):23-30.
- 15. Gaston B, Drazen JM, Loscalzo J, Stamler JS. The biology of nitrogen oxides in the airways. Am J Respir Crit Care Med. févr 1994;149(2 Pt 1):538-51.
- 16. Massaro AF, Mehta S, Lilly CM, Kobzik L, Reilly JJ, Drazen JM. Elevated nitric oxide concentrations in isolated lower airway gas of asthmatic subjects. Am J Respir Crit Care Med. mai 1996;153(5):1510-4.
- 17. Donohue JF, Jain N. Exhaled nitric oxide to predict corticosteroid responsiveness and reduce asthma exacerbation rates. Respir Med. juill 2013;107(7):943-52.
- 18. Weller PF, Plaut M, Taggart V, Trontell A. The relationship of asthma therapy and Churg-Strauss syndrome: NIH workshop summary report. J Allergy Clin Immunol. août 2001;108(2):175-83.
- 19. Khemasuwan D, Farver CF, Mehta AC. Parasites of the air passages. Chest. avr 2014;145(4):883-95.
- 20. Heinzerling L, Mari A, Bergmann K-C, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test European standards. Clin Transl Allergy. 1 févr 2013;3(1):3.
- 21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline. 2016.
- 22. Macklem PT. Airway obstruction and collateral ventilation. Physiol Rev. avr 1971;51(2):368-436.
- 23. Murgu SD, Colt HG. Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse. Respirol Carlton Vic. juill 2006;11(4):388-406.
- 24. Hollingsworth HM. Wheezing and stridor. Clin Chest Med. juin 1987;8(2):231-40.
- 25. Morice AH, Kastelik JA. Cough. 1: Chronic cough in adults. Thorax. oct 2003;58(10):901-7.
- 26. Kastelik JA, Aziz I, Ojoo JC, Thompson RH, Redington AE, Morice AH. Investigation and management of chronic cough using a probability-based algorithm. Eur Respir J. févr 2005;25(2):235-43.
- 27. Escamilla R, Sanchez C, Brouquieres D, Lescouzeres M, Rivière D, Didier A. Test à la métacholine dans la toux chronique: analyse des résultats chez 260 tousseurs chroniques. Rev Mal Respir. janv 2017;34:A266.
- 28. Pratter MR, Curley FJ, Dubois J, Irwin RS. Cause and evaluation of chronic dyspnea in a pulmonary disease clinic. Arch Intern Med. oct 1989;149(10):2277-82.

- 29. Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencl V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. Am Rev Respir Dis. nov 1990;142(5):1009-14.
- 30. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 15 févr 2012;185(4):435-52.
- 31. Lainez S, Roy P, Devouassoux G. ACOS au sein de cohortes de patients asthmatiques et BPCO: analyses comparatives. Rev Mal Respir. janv 2017;34:A269.
- 32. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational Asthma. Am J Respir Crit Care Med. août 2005;172(3):280-305.
- 33. Ameille J, Larbanois A, Descatha A, Vandenplas O. Épidémiologie et étiologies de l'asthme professionnel. Rev Mal Respir. 2006;15.
- 34. Orlando J.P., Salmeron S., Magnan A., Chanez P., Delacourt C. Quelle est la place de l'allergie dans l'expression clinique de l'asthme? Rev Mal Respir 2007; 24 (8 Pt 3): 7S8-17S.
- 35. Saulnier F, Préau S, Onimus T, Voisin B, Durocher A. Asthme aigu: orientation et prise en charge. J Eur Urgences Réanimation. oct 2012;24(3):147-60.
- 36. S. Salmeron. Asthme aigu grave. EMC Pneumologie 2007:1-12 [Article 6-039-A-50].
- 37. Kelly A-M, Kerr D, Powell C. Is severity assessment after one hour of treatment better for predicting the need for admission in acute asthma? Respir Med. août 2004;98(8):777-81.
- 38. Salmeron S. ASUR ASUR2 vers une standardisation de la prise en charge de l'Asthme aigu aux urgences. Rev Mal Respir. avr 2005;22(2):30-1.
- 39. C. Faisy. Asthme aigu grave. EMC Anesthésie-Réanimation 2012:1-14 [Article 36-970-A-10].
- 40. Conte PL, Terzi N, Mortamet G, Abroug F, Charasse C, Chauvin A, et al. Management of severe asthma exacerbation. :41.
- 41. Mellis CM, Peat JK, Bauman AE, Woolcock AJ. The cost of asthma in New South Wales. Med J Aust. 21 oct 1991;155(8):522-8.
- 42. Krahn MD, Berka C, Langlois P, Detsky AS. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 15 mars 1996;154(6):821-31.
- 43. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. Chest. mars 2004;125(3):1081-102.

- 44. Dougherty RH, Fahy JV. Acute exacerbations of asthma: epidemiology, biology and the exacerbation-prone phenotype. Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol. févr 2009;39(2):193-202.
- 45. Principaux faits sur l'asthme (août 2017). Récupéré sur le site de l'Organisation mondiale de la Santé : http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma.
- 46. Demoly P, Godard P, Bousquet J. Une synthèse sur l'épidémiologie de l'asthme. Rev Fr Allergol Immunol Clin. oct 2005;45(6):464-75.
- 47. Krishnan V, Diette GB, Rand CS, Bilderback AL, Merriman B, Hansel NN, et al. Mortality in Patients Hospitalized for Asthma Exacerbations in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 15 sept 2006;174(6):633-8.
- 48. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, et al. L'asthme en Franceen 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. Institut derecherche et documentation en économie de la santé; 2011[Contract no: Rapport no549 (biblio no1820)].
- 49. Surveillance épidémiologique de l'asthme en France (mars 2011). Récupéré sur le site de l'Institut de veille sanitaire : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Asthme/Surveillance-epidemiologique-de-l-asthme-en-France.
- 50. Fuhrman C. Asthme et BPCO: taux d'hospitalisation et de mortalité dans les départements d'outre-mer et en France métropolitaine, 2005-2007. :5.
- 51. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Bénamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). The Lancet. sept 2017;390(10098):935-45.
- 52. ORS, Observatoire régional de la santé Poitou-Charentes. L'asthme en Poitou-Charente. http://www.ors-poitou-charentes.org/pdf/4o2WGmBOS-Asthme-Mai2012.pdf.
- 53. Sannier N, Timsit S, Boursiquot C, Garel D, Bocquet N, ChCron G. Critères d'hospitalisation d'une crise d'asthme aux urgences. :3.
- 54. Tual S, Godard P, Piau J-P, Bousquet J, Annesi-Maesano I. Asthma-related mortality in France, 1980-2005: decline since the last decade. Allergy. mai 2008;63(5):621-3.
- 55. Delmas M-C, Fuhrman C. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives. Rev Mal Respir. févr 2010;27(2):151-9.
- 56. Vianello A, Caminati M, Crivellaro M, El Mazloum R, Snenghi R, Schiappoli M, et al. Fatal asthma; is it still an epidemic? World Allergy Organ J [Internet]. déc 2016 [cité 22 déc 2018];9(1). Disponible sur: http://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40413-016-0129-9
- 57. Aspe G. Devenir et suivi des patients asthmatiques sortant du service d'accueil des urgences du CHU de Poitiers, Faculté de médecine de Poitiers, 2016-2017.

- 58. Godard P, Bourdin A, Chanez P. Évaluation de la qualité des soins dans l'asthme. Rev Mal Respir. févr 2007;24(2):197-204.
- 59. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Guen NL. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. :122.
- 60. Zampogna E, Paneroni M, Cherubino F, Pignatti P, Rudi M, Casu G, et al. Effectiveness of a Pulmonary Rehabilitation Program on Persistent Asthma Stratified for Severity. Respir Care. 16 juill 2019;
- 61. Julian V, Pereira B, Labbé A, Amat F. Caractéristiques des consultations pour exacerbation d'asthme aux urgences pédiatriques. Évaluation et perspectives pour une amélioration de la gestion pré-hospitalière. Rev Mal Respir. janv 2014;31(1):13-20.
- 62. Baffert E. Les recours pour asthme dans les services des ur gences d'Île-de-France, :4.
- 63. Asthme : prévalence et impact sur la vie quotidienne. Analyse des données de l'enquête décennale santé 2003 de l'Insee. Institut de veille sanitaire.
- 64. Chouaid C, Vergnenègre A, Vandewalle V, Liebaert F, Khelifa A. Coûts de l'asthme en France : modélisation médico-économique par un modèle de Markov. Rev Mal Respir. juin 2004;21(3):493-9.
- 65. Ameille J, Larbanois A, Descatha A, Vandenplas O. Épidémiologie et étiologies de l'asthme professionnel. Rev Mal Respir. 2006;15.
- 66. Barnig C, Veaudor M, Gautier C, Margelidon-Cozzolino V, Pigearias B, Devouassoux G, et al. Comment considérer et prendre en charge les facteurs favorisants et les comorbidités dans l'asthme sévère de l'adulte ? Presse Médicale. nov 2016:45(11):1030-42.
- 67. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE, TENOR Study Group. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. Respir Med. mars 2007;101(3):481-9.
- 68. Godard P, Boucot I, Pribil C, Huas D. Phénotype des patients asthmatiques selon le score dérivé de l'Asthma Control Test®. Rev Mal Respir. nov 2010;27(9):1039-48.
- 69. Delmas M-C, Marguet C, Raherison C, Nicolau J, Fuhrman C. Les réadmissions pour asthme en France, 2002-2005. Rev Mal Respir. sept 2009;26(7):751-8.
- 70. Eisner MD. Directly measured second hand smoke exposure and asthma health outcomes. Thorax. 1 oct 2005;60(10):814-21.
- 71. Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, Al-Khairalla MZH, Barnes M, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. JAMA. 11 oct 2006;296(14):1742-8.

- 72. Dirou S, Germaud P, Bruley des Varannes S, Magnan A, Blanc F-X. Reflux gastroœsophagien et pathologies respiratoires chroniques. Rev Mal Respir. déc 2015;32(10):1034-46.
- 73. Ing A. Toux persistante chronique due à un RGO. 2018;5.
- 74. Saint-Pierre P, Bourdin A, Chanez P, Daures J-P, Godard P. Are overweight asthmatics more difficult to control? Allergy. nov 2005;0(0):051101064327001.
- 75. Salome CM. Perception of airway narrowing during reduction of inhaled corticosteroids and asthma exacerbation. Thorax. 1 déc 2003;58(12):1042-7.
- 76. Reus KE, Houben GF, Stam M, Dubois AE. Food additives as a cause of medical symptoms: relationship shown between sulfites and asthma and anaphylaxis; results of a literature review. Ned Tijdschr Geneeskd. 16 sept 2000;144(38):1836-9.
- 77. Stevenson D, Simon R. Sulfites and asthma. J Allergy Clin Immunol. oct 1984;74(4):469-72.
- 78. Smith A, Krishnan JA, Bilderback A, Riekert KA, Rand CS, Bartlett SJ. Depressive symptoms and adherence to asthma therapy after hospital discharge. Chest. oct 2006;130(4):1034-8.
- 79. Lavoie KL, Cartier A, Labrecque M, Bacon SL, Lemière C, Malo J-L, et al. Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients? Respir Med. oct 2005;99(10):1249-57.
- 80. Roche N, Morel H, Martel P, Godard P. Les critères d'évaluation de l'asthme : évolution et implication dans le suivi. 2006;12:7.
- 81. Sturdy PM. Psychological, social and health behaviour risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. Thorax. 1 déc 2002;57(12):1034-9.
- 82. Raherison C, Mayran P, Jeziorski A, Deccache A, Didier A. Patient asthmatique : contrôle, ressenti et observance. Résultats français de l'enquête REALISE<sup>TM</sup>. Rev Mal Respir. janv 2017;34(1):19-28.
- 83. Tillie-Leblond I, Montani D, Crestani B, de Blic J, Humbert M, Tunon-de-Lara M, et al. Relation between inflammation and symptoms in asthma. Allergy. mars 2009;64(3):354-67.
- 84. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: A case-controlled study. J Allergy Clin Immunol. juil 2003;112(1):168-74.
- 85. Pumphrey RSH, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. J Allergy Clin Immunol. avr 2007;119(4):1018-9.
- 86. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW. Severe Exacerbations and Decline in Lung Function in Asthma. Am J Respir Crit Care Med. janv 2009;179(1):19-24.

- 87. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. N Engl J Med. 22 oct 1998;339(17):1194-200.
- 88. Ulrik CS. Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function. Eur Respir J. avr 1999;13(4):904-18.
- 89. den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AMM, de Jongste JC, Anessi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, et al. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children. J Allergy Clin Immunol. avr 2016;137(4):1026-35.
- 90. L'Her E. Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'Urgence de 1988: prise en charge des crises d'asthmes aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson). Rev Mal Respir 2002;19(5 Pt 1):658-65.
- 91. Plojoux J, Rutschmann O, Rochat T. Management of acute asthma in the emergency room. Rev Med Suisse. 21 déc 2011;7(322):2501-5.
- 92. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD002178.
- 93. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD001740.
- 94. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. Available from: http://www.ginasthma.org/.
- 95. Fitzgerald JM, Hargreave FE. Acute asthma: emergency department management and prospective evaluation of outcome. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 15 mars 1990;142(6):591-5.
- 96. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD000195.
- 97. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, Therrien SA, Milner RA, Jacono J. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. JAMA. 9 juin 1999;281(22):2119-26.
- 98. Camargo CA, Rachelefsky G, Schatz M. Managing asthma exacerbations in the emergency department: summary of the National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3 guidelines for the management of asthma exacerbations. J Emerg Med. août 2009;37(2 Suppl):S6-17.
- 99. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. Respir Med. juin 2011;105(6):930-8.

- 100. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF, Field SK. The effect of a peak flow-based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. Chest. déc 1997;112(6):1534-8.
- 101. Baren JM, Boudreaux ED, Brenner BE, Cydulka RK, Rowe BH, Clark S, et al. Randomized controlled trial of emergency department interventions to improve primary care follow-up for patients with acute asthma. Chest. févr 2006;129(2):257-65.
- 102. Rowe BH, Majumdar SR. Improving Quality of Asthma Care After Emergency Department Discharge: Evidence Before Action. Ann Emerg Med. mars 2005;45(3):299-301.
- 103. Singer AJ, Camargo CA, Lampell M, Lewis L, Nowak R, Schafermeyer RW, et al. A Call for Expanding the Role of the Emergency Physician in the Care of Patients With Asthma. Ann Emerg Med. mars 2005;45(3):295-8.
- 104. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD001117.
- 105. Emerman CL, Cydulka RK. Factors associated with relapse after emergency department treatment for acute asthma. Ann Emerg Med. juill 1995;26(1):6-11.
- 106. Rowe BH, Villa-Roel C, Sivilotti MLA, Lang E, Borgundvaag B, Worster A, et al. Relapse after emergency department discharge for acute asthma. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. août 2008;15(8):709-17.
- 107. Emerman CL. Relapse following treatment of acute asthma in the emergency department. J Asthma Off J Assoc Care Asthma. déc 2000;37(8):701-8.
- 108. Godard P, Huas D, Sohier B, Pribil C, Boucot I. ER'Asthme, contrôle de l'asthme chez 16 580 patients suivis en médecine générale. mars 2008;
- 109. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. Eur Respir J. 1 nov 2000;16(5):802-7.
- 110. Camargo CA, Rachelefsky G, Schatz M. Managing asthma exacerbations in the emergency department: summary of the National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3 guidelines for the management of asthma exacerbations. J Emerg Med. août 2009;37(2 Suppl):S6-17.
- 111. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2019. Available from: http://www.ginasthma.org/.
- 112. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 15 oct 2001;164(8 Pt 1):1392-7.

- 113. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen Y-Z, Ohlsson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet Lond Engl. 29 mars 2003;361(9363):1071-6.
- 114. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of inhaled corticosteroids and the long term prevention of hospitalisation for asthma. Thorax. oct 2002;57(10):880-4.
- 115. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. N Engl J Med. 3 août 2000;343(5):332-6.
- 116. Dusser D, Montani D, Chanez P, de Blic J, Delacourt C, Deschildre A, et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. Allergy. juin 2007;62(6):591-604.
- 117. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. N Engl J Med. 17 2018;378(20):1865-76.
- 118. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. N Engl J Med. 17 mai 2018;378(20):1877-87.
- 119. Bårnes CB, Ulrik CS. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. Respir Care. mars 2015;60(3):455-68.
- 120. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, Pozzi E, et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. N Engl J Med. 17 mai 2007;356(20):2040-52.
- 121. Buhl R, Vogelmeier C. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: a new treatment approach for adult patients with asthma. Curr Med Res Opin. août 2007;23(8):1867-78.
- 122. Toelle BG, Ram FSF. Written individualised management plans for asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD002171.
- 123. Hill J, Arrotta N, Villa-Roel C, Dennett L, Rowe BH. Factors associated with relapse in adult patients discharged from the emergency department following acute asthma: a systematic review. BMJ Open Respir Res. 2017;4(1):e000169.
- 124. Emerman CL. Relapse following treatment of acute asthma in the emergency department. J Asthma Off J Assoc Care Asthma. déc 2000;37(8):701-8.
- 125. Mayo PH, Richman J, Harris HW. Results of a program to reduce admissions for adult asthma. Ann Intern Med. 1 juin 1990;112(11):864-71.
- 126. Baren JM, Boudreaux ED, Brenner BE, Cydulka RK, Rowe BH, Clark S, et al. Randomized controlled trial of emergency department interventions to improve primary care follow-up for patients with acute asthma. Chest. févr 2006;129(2):257-65.

- 127. Emerman CL, Cydulka RK. Factors associated with relapse after emergency department treatment for acute asthma. Ann Emerg Med. juill 1995;26(1):6-11.
- 128. Guignard R, Beck F, Richard J-B, Lermenier A, Wilquin J-L, Nguyen-Thanh V. La consommation de tabac en France en 2014 : caractéristiques et évolutions récentes. :6.
- 129. Leickly FE, Wade SL, Crain E, Kruszon-Moran D, Wright EC, Evans R. Self-reported adherence, management behavior, and barriers to care after an emergency department visit by inner city children with asthma. Pediatrics. mai 1998;101(5):E8.
- 130. Zorc JJ, Scarfone RJ, Li Y, Hong T, Harmelin M, Grunstein L, et al. Scheduled follow-up after a pediatric emergency department visit for asthma: a randomized trial. Pediatrics. mars 2003;111(3):495-502.
- 131. Roche N, Morel H, Martel P, Godard P. Le suivi de l'asthmatique adulte et adolescent : recommandations ANAES-AFSSAPS, septembre 2004. Rev Mal Respir. avr 2005;22(2):32-6.
- 132. Fox P, Porter PG, Lob SH, Boer JH, Rocha DA, Adelson JW. Improving asthmarelated health outcomes among low-income, multiethnic, school-aged children: results of a demonstration project that combined continuous quality improvement and community health worker strategies. Pediatrics. oct 2007;120(4):e902-911.
- 133. Hughes DM, McLeod M, Garner B, Goldbloom RB. Controlled trial of a home and ambulatory program for asthmatic children. Pediatrics. janv 1991;87(1):54-61.
- 134. Villa-Roel C, Nikel T, Ospina M, Voaklander B, Campbell S, Rowe BH. Effectiveness of Educational Interventions to Increase Primary Care Follow-up for Adults Seen in the Emergency Department for Acute Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. Jones A, éditeur. Acad Emerg Med. janv 2016;23(1):5-13.
- 135. McCoy K, Shade DM, Irvin CG, Mastronarde JG, Hanania NA, Castro M, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. J Allergy Clin Immunol. déc 2006;118(6):1226-33.
- 136. Meltzer EO, Busse WW, Wenzel SE, Belozeroff V, Weng HH, Feng J, et al. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. J Allergy Clin Immunol. janv 2011;127(1):167-72.
- 137. Schatz M, Zeiger RS, Yang S-J, Chen W, Crawford W, Sajjan S, et al. The relationship of asthma impairment determined by psychometric tools to future asthma exacerbations. Chest. janv 2012;141(1):66-72.
- 138. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 1 juill 2009;180(1):59-99.
- 139. Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. Eur Respir J. sept 2008;32(3):545-54.

- 140. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test ★A survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol. janv 2004;113(1):59-65.
- 141. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, et al. Asthma Control Test: Reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. J Allergy Clin Immunol. mars 2006;117(3):549-56.
- 142. Schatz M, Kosinski M, Yarlas AS, Hanlon J, Watson ME, Jhingran P. The minimally important difference of the Asthma Control Test. J Allergy Clin Immunol. oct 2009;124(4):719-723.e1.
- 143. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, Koëter GH, Postma DS. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. Thorax. nov 1994;49(11):1109-15.
- 144. Molimard M, Raherison C, Lignot S, Depont F, Abouelfath A, Moore N. Assessment of Handling of Inhaler Devices in Real Life: An Observational Study in 3811 Patients in Primary Care. J Aerosol Med. sept 2003;16(3):249-54.
- 145. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Respir J. juin 2011;37(6):1308-31.
- 146. Robinson DS, Campbell DA, Durham SR, Pfeffer J, Barnes PJ, Chung KF. Systematic assessment of difficult-to-treat asthma. Eur Respir J. sept 2003;22(3):478-83.
- 147. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJH, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma ControL study. Am J Respir Crit Care Med. 15 oct 2004;170(8):836-44.
- 148. Rowe BH, Keller JL, Oxman AD. Effectiveness of steroid therapy in acute exacerbations of asthma: a meta-analysis. Am J Emerg Med. juill 1992;10(4):301-10.
- 149. Rowe BH, Majumdar SR. Improving quality of asthma care after emergency department discharge: evidence before action. Ann Emerg Med. mars 2005;45(3):299-301.
- 150. Singer AJ, Camargo CA, Lampell M, Lewis L, Nowak R, Schafermeyer RW, et al. A call for expanding the role of the emergency physician in the care of patients with asthma. Ann Emerg Med. mars 2005;45(3):295-8.
- 151. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. févr 2014;43(2):343-73.
- 152. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Aït-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. J Allergy Clin Immunol. nov 2010;126(5):926-38.

- 153. Boulet L-P, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. Clin Chest Med. sept 2012;33(3):405-17.
- 154. Hashimoto S, Bel EH. Current treatment of severe asthma. Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol. mai 2012;42(5):693-705.
- 155. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. Am J Respir Crit Care Med. 15 févr 2010;181(4):315-23.
- 156. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med. 4 mai 2012;18(5):716-25.
- 157. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. Lancet Lond Engl. 20 sept 2008;372(9643):1107-19.
- 158. Chung KF. New treatments for severe treatment-resistant asthma: targeting the right patient. Lancet Respir Med. oct 2013;1(8):639-52.
- 159. Wenzel S. Severe asthma in adults. Am J Respir Crit Care Med. 15 juill 2005;172(2):149-60.
- 160. Westerhof GA, Vollema EM, Weersink EJ, Reinartz SM, de Nijs SB, Bel EH. Predictors for the development of progressive severity in new-onset adult asthma. J Allergy Clin Immunol. nov 2014;134(5):1051-1056.e2.
- 161. Gamble J, Stevenson M, Heaney LG. A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma. Respir Med. sept 2011;105(9):1308-15.
- 162. Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille M-H, Gozalo L, Desai U, Robitaille M-N, et al. Acute and chronic systemic corticosteroid-related complications in patients with severe asthma. J Allergy Clin Immunol. déc 2015;136(6):1488-95.
- 163. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis Care Res. nov 2010;62(11):1515-26.
- 164. Kerstjens HAM, Moroni-Zentgraf P, Tashkin DP, Dahl R, Paggiaro P, Vandewalker M, et al. Tiotropium improves lung function, exacerbation rate, and asthma control, independent of baseline characteristics including age, degree of airway obstruction, and allergic status. Respir Med. 2016;117:198-206.
- 165. Petsky HL, Cates CJ, Lasserson TJ, Li AM, Turner C, Kynaston JA, et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). Thorax. mars 2012;67(3):199-208.
- 166. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. Am J Respir Crit Care Med. 1 août 2008;178(3):218-24.

- 167. Rodrigo GJ, Neffen H. Systematic review on the use of omalizumab for the treatment of asthmatic children and adolescents. Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol. sept 2015;26(6):551-6.
- 168. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 13 janv 2014;(1):CD003559.
- 169. Wang F-P, Liu T, Lan Z, Li S-Y, Mao H. Efficacy and Safety of Anti-Interleukin-5 Therapy in Patients with Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. PloS One. 2016;11(11):e0166833.
- 170. Dahlén S-E, Malmström K, Nizankowska E, Dahlén B, Kuna P, Kowalski M, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 1 janv 2002;165(1):9-14.
- 171. Tillie-Leblond I, de Blic J, Jaubert F, Wallaert B, Scheinmann P, Gosset P. Airway remodeling is correlated with obstruction in children with severe asthma. Allergy. mai 2008;63(5):533-41.
- 172. Woś M, Sanak M, Soja J, Olechnowicz H, Busse WW, Szczeklik A. The Presence of Rhinovirus in Lower Airways of Patients with Bronchial Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 15 mai 2008;177(10):1082-9.
- 173. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 15 janv 2010;181(2):116-24.
- 174. Chanez P, Wenzel SE, Anderson GP, Anto JM, Bel EH, Boulet L-P, et al. Severe asthma in adults: what are the important questions? J Allergy Clin Immunol. juin 2007;119(6):1337-48.

## Annexes

Annexe 1 : Gravité des exacerbations de l'asthme de l'adulte.

Exacerbation légère ou modérée	Exacerbation sévère	Exacerbation menaçant le pronostic vital
-Patient calme, parlant en formant des phrasesFréquence respiratoire	-Patient agité, ne prononçant que des mots, orthopnéique. -Fréquence respiratoire	-Patient somnolent, confusAuscultation pulmonaire silencieuse. Bradycardie.
augmentée.  -Pas d'implication des muscles accessoires.	>30/min.  -Utilisation des muscles accessoires.	
-Fréquence cardiaque 100- 120 battements/minute.	-Fréquence cardiaque >120 battements/minute.	
-Saturation en air ambiant 90-95%.	-Saturation en air ambiant <90%.	
-DEP>50% de la valeur théorique ou de la meilleure valeur connue.	-DEP≤50% de la valeur théorique ou de la meilleure valeur connue.	

Annexe 2 : Plan d'action standardisé écrit.

Nom:	
Prénom:	
Poids:	



## SERVICE DE PNEUMOLOGIE

- Mon traitement de fond : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg 1 bouffée le matin et le soir

- Mon traitement de secours : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg

#### Plan de soin de l'asthme :

Mes signes de début de crise : Toux, gêne respiratoire, sifflement ...

Je prends : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg : 1 prise

Je continue mon traitement de fond habituel.



10 minutes après, j'ai toujours les mêmes symptômes :

Je prends : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg : 1 prise

Je continue mon traitement de fond, je contacte mon médecin traitant dans les 24 heures.



10 minutes après, j'ai toujours les mêmes symptômes :

Je prends: Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg: 1 prise

Je continue mon traitement de fond, je contacte mon médecin traitant dans les 24 heures.



10 minutes après, j'ai toujours les mêmes symptômes :

Je contacte le SAMU (15 ou 112).

Je prends : Symbicort® Turbuhaler® 200/6 µg : 1 prise toutes les 5 minutes

Prednisolone: 40 mg

### Les signaux d'alerte d'une crise grave :

Difficulté à parler, à prendre le traitement de secours, somnolence, agitation, sueurs, transpiration, lèvres et ongles bleus.

#### Comment prendre mon traitement :

Mon traitement de fond : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg

C'est le traitement à long terme : Je le prends matin et soir, il aide à éviter la survenue des exacerbations et des crises, il protège mon poumon.

Mon traitement de secours : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg

Je le prends si j'ai des symptômes d'asthme, selon le protocole. Il n'est pas dangereux mais si j'en ai besoin trop souvent, c'est que mon traitement de fond n'est pas adapté.

<u>La Prednisolone</u>: Elle sert à diminuer la durée de la crise sévère : elle n'est pas suffisante à elle seule pour traiter les symptômes aigus.

Annexe 3 : Protocole de prise en charge de la crise d'asthme.



# CRISE D'ASTHME LEGERE

Parle normalement, formule des phrases complètes

FR < 30; FC < 120; TA normale; Saturation AA > 93%

Pas d'implication des muscles respiratoires

Pas de signe de lutte, pas de détresse respiratoire aiguë

DEP > 50% de la valeur théorique ou meilleure valeur

► NON

cf. Protocole

ASTHME AIGU GRAVE

- Installation en box SAU
- **AEROSOLS** (3 aérosols en 60min) :

Sous AIR ou O2 (objectif saturation 95%)

Bricanyl + Atrovent / 20 min

Puis Bricanyl seul /20 min à répéter une fois

- **CORTICOTHERAPIE** par voie orale :

Solupred 1mg/kg (maximum 50mg)

#### **REEVALUATION CLINIQUE à 1h de la prise en charge :**

Amélioration du **DEP** à > 70% de la meilleure valeur personnelle ou théorique Saturation en **O2** > 95% en air ambiant

Amélioration des **symptômes** cliniques et ressources à domicile adéquates

<u>Si aggravation</u>: poursuite de la prise en charge et se référer au protocole <u>ASTHME AIGU GRAVE</u> et recherche de diagnostic différentiel.

Surveillance 4 heures après la dernière nébulisation.

# ORGANISATION DU RETOUR A DOMICILE

#### TRAITEMENT DE SORTIE

#### **ORGANISATION DU SUIVI**

TTT aigu : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg

Plan d'action en cas de symptômes

TTT de fond : Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg

**RDV POST-URGENCES:** consultation en

**SOLUPRED**: 1mg/kg (max 50mg) / jour **7 jours.** 

pneumo-allergologie donné de façon systématique à la sortie des urgences.

La marking the marking are a section to a marking the marking the

Le matin de préférence.

# Annexe 4: Auto-questionnaire et ACT.

Etiquette patient	



# SERVICE DE PNEUMOLOGIE

<u>Questionnaire 1</u>: Afin d'améliorer la prise en charge des patients après une crise d'asthme, pouvez-vous répondre à ces deux questionnaires ?

1. Quels sont votre poids et votre taille ?	Poids:	Taille :
2. Fumez-vous ou avez-vous déjà fumé ?	□ Oui	□ Non
3. Combien d'années avez-vous fumé et combien de cigarettes par jour ?		
4. Avez-vous des allergies alimentaires ?	□ Oui	□ Non
5. Si oui, vos allergies alimentaires sont-elles traitées ?	□ Oui	□ Non
6. Avez-vous déjà eu une rhino-conjonctivite allergique ?	□ Oui	□ Non
7. Si oui, votre rhino-conjonctivite allergique a-t-elle été traitée ?	□ Oui	□ Non
8. Avez-vous des traitements pour l'anxiété ou la dépression ?	□ Oui	□ Non
9. Quelle est, ou a été, votre profession ?		
10. Etes-vous suivi(e) par un médecin spécialiste de l'asthme (pneumologue, allergologue) ?	□ Oui	□ Non
11. Avez-vous déjà été en arrêt de travail à cause de votre asthme ?	□ Oui	□ Non
12. Avez-vous déjà consulté aux urgences, ou été hospitalisé(e) pour une crise d'asthme ?	□ Oui	□ Non
13. Avez-vous un traitement quotidien de fond, au long cours, de votre asthme ?	□ Oui	□ Non
14. Si oui, lequel ?		
15. Le prenez-vous tous les jours sans oubli ?	□ Oui	□ Non
16. Si non, combien de fois l'oubliez-vous en 1 semaine ?		
17. Avez-vous reçu des corticoïdes généraux (comprimés, sirop, perfusion) pour votre asthme au cours de la dernière année ?	□ Oui	□ Non
18. Avez-vous des instructions écrites vous expliquant comment utiliser votre traitement de secours (Ventoline®, Airomir®), et quand consulter un médecin ou appeler le SAMU ?	□ Oui	□ Non
19. Si oui, l'utilisez-vous en cas de crise d'asthme ?	□ Oui	□ Non

Etic	juette	patient



☐ 3 fois par jour

ou plus

Questionnaire 2 : Test de contrôle de l'asthme.

SERVICE DE PNEUMOLOGIE	

1. Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?				
☐ Tout le temps	□ La plupart du temps	☐ Quelques fois	□ Rarement	□ Jamais
2. Au cours des 4	dernières semaine	s, avez-vous été es	ssoufflé(e) ?	
□ Plus d'une fois par jour	□ Une fois par jour	☐ 3 à 6 fois par semaine	☐ 1 ou 2 fois par semaine	□ Jamais
3. Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?				
☐ 4 nuits ou + par semaine	☐ 2 à 3 nuits par semaine	□ Une nuit par semaine	☐ 1 ou 2 fois en tous	□ Jamais

5. Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?

4. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours

ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline)?

□ 1 ou 2 fois

par jour

□ Pas contrôlé □ Très du tout contrô	•	☐ Bien contrôlé	☐ Totalement contrôlé
--------------------------------------	---	-----------------	-----------------------

☐ 2 ou 3 fois

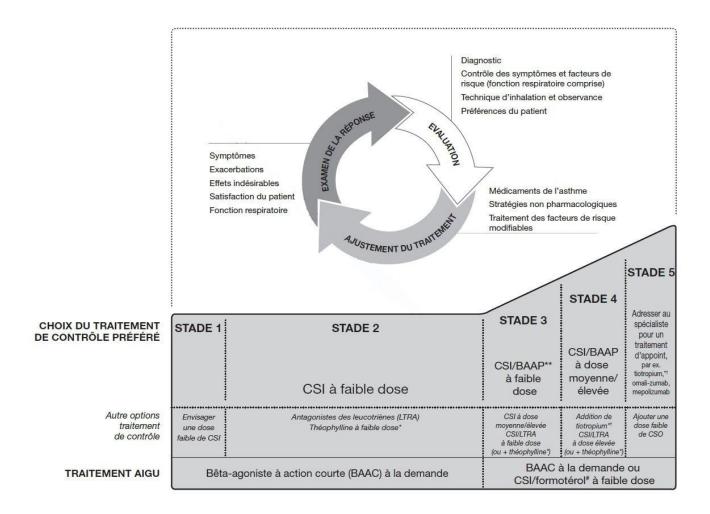
par semaine

☐ 1 fois par

semaine ou moins

☐ Jamais

*Annexe* 5 : Cycle de traitement de l'asthme et paliers de traitement de l'asthme selon le GINA 2018.



#### Résumé

Propositions pour la mise en place d'un parcours de soins coordonnés des patients asthmatiques ambulatoires aux urgences : projet d'évaluation des pratiques.

L'asthme est une problématique de santé publique en 2019. Le taux d'exacerbations et le recours aux soins d'urgence restent majeurs. Un tiers des patients se présentant aux urgences pour exacerbation d'asthme rechutera dans le mois suivant ; moins d'un tiers bénéficiera d'un suivi spécialisé.

Une étude préalable au sein du CHU de Poitiers a mis en évidence des chiffres similaires. Or, un suivi spécialisé en pneumo-allergologie permet de diminuer le taux d'hospitalisations et de diviser par trois le nombre de nouvelles consultations aux urgences.

Ce travail vise à préciser la faisabilité et les bases scientifiques de la mise en place d'une prise en charge standardisée de l'exacerbation légère d'asthme aux urgences.

Ce protocole aidera à l'organisation d'un retour à domicile, avec la mise en place d'un traitement de l'asthme selon la modalité fond et symptôme pour les patients naïfs de traitement de fond, d'un plan d'action, et d'une consultation de suivi spécialisé systématique.

Il s'agit de la phase préliminaire d'un programme prospectif de recherche dont l'objectif sera de confirmer l'intérêt et le caractère adapté de la mise en place d'une filière spécialisée dans l'asthme aux urgences adultes du CHU de Poitiers. Seront inclus les patients asthmatiques, âgés de plus de 18 ans et de moins de 75 ans, se présentant aux urgences et sortant après traitement d'une crise d'asthme pendant une période d'un an au SAU du CHU de Poitiers. Les critères d'exclusion comprendront un diagnostic de bronchopneumopathie chronique obstructive tabagique/post-tabagique certifiée ou un diagnostic d'asthme exclu à la relecture des dossiers lors de la consultation de suivi. Le taux de suivi spécialisé effectif dans les 15 jours à 1 mois suivant le passage aux urgences, la contrôle de l'asthme, le taux de récidive précoce et les facteurs de risque d'évolution péjorative de l'asthme et de non adhérence thérapeutique seront évalués à un an et 15 jours de la mise en place du protocole.

Le deuxième travail d'étude visera à déterminer l'impact de cette prise en charge à moyen terme. Seront inclus tous les patients ayant été pris en charge initialement aux urgences et ayant donné leur accord. Les critères évalués seront l'amélioration induite dans le suivi via le nombre moyen de consultations effectives annuelles, le traitement et le contrôle des patients sous traitement fond et symptôme et sous traitement traditionnel, tout en identifiant des facteurs de risque de mauvais contrôle de l'asthme, et d'apparition d'asthme sévère.

Cette étude tend à perfectionner la prise en charge globale de l'asthme au CHU de Poitiers, en coordination avec les services d'urgence et de pneumo-allergologie. Il doit permettre à la fois une meilleure caractérisation des patients et une facilitation des prises en charge afin d'améliorer le pronostic et le contrôle de l'asthme. Il permettra également d'adapter les pratiques des différents acteurs de la prise en charge aux recommandations internationales.

## **SERMENT**

#### \*\*

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

