

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 27 Novembre 2017 à Poitiers
par Mademoiselle Sophie Thimon

**Etat des lieux de la prescription des corticostéroïdes inhalés par les
médecins généralistes de l'ex-région Poitou-Charentes au cours de
l'asthme de l'enfant de 5 ans et moins**

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Jean-Claude MEURICE

Membres : Monsieur le Docteur François BIRAULT
Madame le Docteur Véronique DIAZ

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Rémy BELKEBIR

Le Doyen,

Année universitaire 2017 - 2018

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- 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
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- 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
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- 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
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

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
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy (**disponibilité d'octobre à janvier**)

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- LOVELL Brenda Lee, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- 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 (**émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020**)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- 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
- BOINOT Catherine, 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, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- 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
- 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 (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier le Professeur Jean-Claude MEURICE. Merci pour votre accompagnement pédagogique lors de l'externat et lors de ma soutenance de mémoire de DES de Médecine Générale. Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Madame le Docteur Véronique DIAZ, je vous remercie de juger mon travail. Votre enseignement dans le service des explorations fonctionnelles lors mon externat a participé à l'élaboration de cette thèse.

Monsieur le Docteur François BIRAULT, je vous remercie pour votre enseignement pendant mes trois années d'internat, pour tous les échanges et les discussions enrichissantes lors des GEAPI et GEAPIT.

Je remercie le Docteur Rémy BELKEBIR d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. J'ai été ravie d'être ta remplaçante pendant un an, ce remplacement m'a été très bénéfique. Merci pour tes enseignements qui m'ont permis d'acquérir un peu plus de maturité dans mon travail tant au plan médical que relationnel.

Merci à ma famille pour le soutien et l'amour qu'elle me témoigne chaque jour,
à ma mère dont la force et le courage m'ont inspiré et m'inspirent encore.
à mon frère Patrick pour son accompagnement et sa disponibilité depuis mon plus jeune âge.
à ma sœur Lydia pour son incroyable soutien lors de mes études, merci de m'avoir fait
partager ta force et ton courage.
à mon père et à ma sœur Sylvie, pour qui mon respect ne cesse de grandir, merci pour votre
gentillesse et votre écoute pendant ces longues années d'études, vous avez été des mentors et
des exemples dans mon accomplissement de femme médecin.
à ma tante Jolène et à mon parrain Michel pour le réconfort qu'ils m'ont apporté.

Merci à Philippe et à ma fille Anna : votre présence me comble de bonheur chaque jour.

Merci à mon amie Sandy d'être une amie aussi présente et patiente, notre prochaine
association me ravit énormément.

Merci à mon amie Anne-Sophie, pour son amitié depuis l'externat et pour son soutien dans la
vie de tous les jours.

Merci à mes amis de Martinique : Elodie V, Elodie R, Anne-Lise et Nayélie d'être présentes
et soucieuses de mon avenir malgré la distance.

Merci à mes amis d'externat : Aurore, Elodie et Antoine pour leur amitié

Merci à mes amis de Poitiers : Marie-Anna, Florian, Amélie, Maké, Paul-Arthur, Aurélie,
Coco et Bigorn pour leur présence et leur amitié.

Merci au Dr Françoise Couturier, au Dr Daniel Pinsembert, au Dr Frédéric Nouger, au Dr
Virginie Rassinoux-Textier et au Dr Valérie Victor-Chapelet pour la richesse de leurs
enseignements.

Merci à tous les médecins généralistes qui ont répondu à ma thèse

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
1. Définition et diagnostic de l'asthme de l'enfant de 5 ans et moins.....	2
2. Epidémiologie de l'asthme de l'enfant.....	4
3. Physiopathologie de l'asthme.....	5
3.1. Remodelage des voies respiratoires	5
3.2. Hyperréactivité bronchique.....	6
3.3. Inflammation des voies respiratoires	6
3.4. Facteurs de risque chez l'enfant.....	8
4. Traitement de fond de l'asthme de l'enfant	8
4.1. Corticostéroïdes inhalés et mode d'inhalation	8
4.2. Pharmacologie et propriétés des corticostéroïdes inhalés.....	9
4.3. Instauration du traitement selon la HAS	10
4.4. Instauration du traitement selon le GINA	12
4.5. Surveillance du traitement	14
OBJECTIFS DE L'ETUDE	15
MATERIEL ET METHODES	16
1. Sources bibliographiques	16
2. Echantillon ciblé.....	16
2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion	16
2.2. Mode de recrutement	16
3. Recueil des données	17
3.1. Elaboration du questionnaire	17
3.2. Questionnaire en ligne	18
4. Analyses statistiques	20
RESULTATS	21
1. Réponses au questionnaire	21
2. Caractéristiques de l'échantillon	21
3. Utilisation des corticostéroïdes inhalés	23
4. Effets indésirables des corticostéroïdes inhalés	24

5. Recours au spécialiste	24
6. Cas clinique	25
7. Facteurs associés à la prescription en accord avec les recommandations du GINA.....	25
DISCUSSION	28
1. Principaux résultats	28
1.1. Objectif primaire	28
1.2. Objectif secondaire	29
2. Recours au spécialiste	29
3. Effets indésirables	30
4. Cas clinique	31
5. Limites de l'étude.....	32
5.1. Limites de l'échantillon	32
5.2. Limites du questionnaire.....	32
5.3. Analyse des réponses	33
6. Perspectives	33
CONCLUSION	35
ANNEXE	36
Annexe 1 : Corticostéroïdes inhalés recommandés par le GINA disponibles en France	36
Annexe 2 : email envoyé aux médecins généralistes	37
ABBREVIATIONS.....	38
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	39

INTRODUCTION

L'asthme est la pathologie chronique la plus fréquente en pédiatrie, elle concerne 10% des enfants en France et affecte 300 millions de personnes dans le monde. Depuis plus de 30 ans on observe une augmentation de sa prévalence, à l'origine d'une forte morbidité et de coûts de santé élevés.

En 1981, Tabachnik et Levinson proposent une définition de l'asthme du nourrisson : «Tout épisode dyspnéique avec sibilants qui se reproduit au moins 3 fois avant l'âge de 2 ans, indépendamment de l'âge du début, de la présence ou non de signes d'atopie, ou de facteur déclenchant» (1). Cette définition offre une grande hétérogénéité de la maladie, menant à l'utilisation de plusieurs terminologies parfois imprécises (bronchite ou toux asthmatiformes), induisant une confusion de la part des parents et des soignants, et pouvant occasionner un retard de diagnostic et de prise en charge chez le jeune enfant. Plusieurs études réalisées en médecine générale ont confirmé le caractère sous-traité de l'asthme chez l'enfant, avec un contrôle souvent surestimé et un suivi insuffisant (2–4).

La Haute Autorité de Santé (HAS) a émis en 2009 des recommandations professionnelles spécifiques pour les enfants de moins de 36 mois (5). Plus récemment en 2015 (6) puis 2017 (7), la mise au point du Global Initiative for Asthma (GINA), discutée dans la Revue Française d'Allergologie (8) et disponible gratuitement en traduction française (9), propose une réactualisation des connaissances des professionnels de santé concernant le diagnostic, le contrôle de la maladie, l'évaluation de l'asthme, la prise en charge et les exacerbations. L'objectif de cette mise au point est de clarifier la définition de l'asthme, d'améliorer la prévention et la prise en charge de l'asthme des enfants de 5 ans et moins.

Ce travail de thèse vise à étudier l'impact de ces dernières recommandations internationales auprès des médecins généralistes (MG) en décrivant de manière qualitative et quantitative la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 5 ans et moins dans l'ancienne région Poitou-Charentes au travers des habitudes de prescription des corticostéroïdes inhalés (CSI).

1. Définition et diagnostic de l'asthme de l'enfant de 5 ans et moins

Les experts du GINA définissent l'asthme comme «une maladie hétérogène, caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes qui se traduit cliniquement par des symptômes respiratoires tels que les sibilants, l'essoufflement, l'oppression thoracique et une toux variable dans le temps et en intensité et qui sont associés à une limitation variable des débits expiratoires», ces variations étant souvent liées à des allergènes, l'exercice physique, les changements climatiques ou l'existence d'une infection respiratoire.

L'asthme est considéré comme un syndrome qui regroupe différents phénotypes (allergique, non-allergique, tardif, obstructif, associé à l'obésité) reposant pour chacun d'entre eux sur des mécanismes particuliers. Chez l'enfant, l'asthme allergique est dominant, un terrain atopique est noté chez la grande majorité des enfants asthmatiques de 3 ans et plus (7).

La difficulté de diagnostiquer l'asthme chez les jeunes enfants repose sur 2 éléments, l'impossibilité de réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) par manque de coopération ainsi que la fréquence des symptômes respiratoires asthmatiformes liés aux infections virales.

En 2009, afin d'améliorer le diagnostic de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois, la HAS a proposé une définition reposant sur un accord d'experts : « Tout épisode dyspnéique avec râles sibilants, qui s'est produits au moins trois fois depuis la naissance et cela quels que soient l'âge de début, la cause déclenchant, l'existence ou non d'une atopie. Ces épisodes de sifflements sont discontinus, avec des périodes pendant lesquelles l'enfant est asymptomatique».

Le rapport du GINA ne propose pas de critère diagnostique de certitude pour les enfants asthmatiques âgés de 5 ans et moins. Une approche probabiliste au cas-par-cas est conseillée ; elle doit être basée sur la fréquence des symptômes respiratoires, la présence de symptômes en dehors des infections et la présence d'une atopie ou d'une histoire familiale.

La HAS et le GINA introduisent les signes cliniques devant faire évoquer un asthme, catégorisés en symptômes (toux, sifflement, difficultés respiratoires, réduction d'activité), facteurs de risques et test thérapeutique (tableau 1).

Le diagnostic suspecté sera alors compatible avec un asthme, selon la HAS, après l'efficacité d'un traitement d'épreuve associant bêta-2 mimétique de courte durée d'action (B2CA) à la demande pendant 7 à 14 jours et plus ou moins un CSI selon la sévérité. Le rapport du GINA propose un test thérapeutique d'au moins 2 à 3 mois, associant un CSI à faible dose et un B2CA à la demande.

Tableau 1. Signes suggérant l'asthme chez l'enfant (d'après recommandations du GINA)

Toux	Non productive, persistante ou récurrente, pouvant être aggravée le soir ou accompagnée par des sifflements et une dyspnée. Déclenchée par l'exercice, le rire, les pleurs, l'exposition au tabac en l'absence d'infection respiratoire.
Sibilants	Récurrent, pendant le sommeil ou déclenché par l'activité, les pleurs, les cris, l'exposition au tabac ou à la pollution atmosphérique.
Difficultés respiratoires	Déclenché par l'exercice physique, les rires ou les pleurs.
Réduction d'activité	Enfant courant ou jouant dans une moindre mesure que les enfants de son âge, fatigabilité à la marche.
Antécédents	Dermatite atopique, rhinite allergique, antécédent d'asthme au 1er degré.
Test thérapeutique	Amélioration après 2-3 mois d'un traitement de fond et aggravation à l'arrêt.

La HAS recommande la réalisation d'un cliché thoracique de face, en inspiration et en expiration, en période intercritique afin d'éliminer les diagnostics différentiels de malformation ou de corps étranger inhalé. L'examen radiologique est conseillé par le rapport du GINA seulement s'il existe un doute quant à un diagnostic alternatif. Les diagnostics différentiels sont nombreux et sont suspectés sur des arguments cliniques simples (tableau 2).

Tableau 2. Diagnostics différentiels de l'asthme de l'enfant d'après le GINA

Infections virales récidivantes	Toux et rhinorrhée < 10 jours, sibilants modérés, asymptomatique entre les infections.
Reflux gastro-oesophagien	Toux à l'alimentation, infections pulmonaires récidivantes, vomissements postprandiaux, mauvaise réponse au traitement d'épreuve.
Inhalation corps étranger	Toux sévère brutale et/ou stridor pendant un repas ou jeu. Infections pulmonaires récidivantes. Signes unilatéraux.
Dyskinésie trachéale	Toux rauque, tirage aux 2 temps, aggravation possible avec B2CA.
Tuberculose	Adénopathies, contagé.
Cardiopathie congénitale	Souffle cardiaque, cyanose, tachycardie, tachypnée, hépatomégalie, retard staturo-pondéral.
Mucoviscidose	Toux grasse, malabsorption.
Dyskinésie ciliaire primitive	Détresse respiratoire néo-natale inexplicée, infections ORL, situs inversus.
Déficit immunitaire	Infections extra-pulmonaires, retard staturo-pondéral

Une enquête allergologique (prick-tests, tests multi-allergéniques) est conseillée par la HAS pour l'asthme persistant malgré le traitement de fond et/ou sévère et/ou nécessitant un traitement continu et/ou associé à des symptômes extra-respiratoires évocateurs d'allergie et/ou associé à des antécédents familiaux d'atopie.

Au final, le diagnostic de l'asthme de l'enfant préscolaire est difficile, il repose sur un ensemble de symptômes de présomption ; la HAS recommande une démarche pas-à-pas tandis que le GINA propose une attitude probabiliste évoluant dans le temps (figure 1).

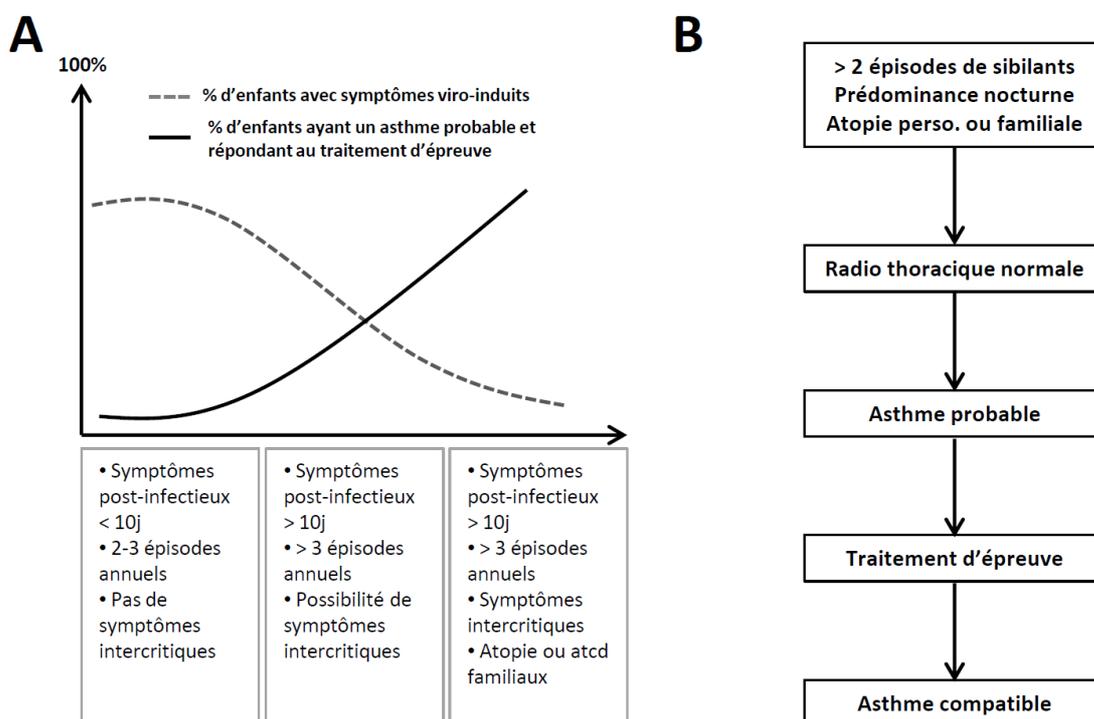


Figure 1. Démarche diagnostique de l'asthme de l'enfant de 5 ans et moins selon le GINA (A) et de l'enfant de moins de 36 mois selon la HAS (B).

2. Epidémiologie de l'asthme de l'enfant

Les données épidémiologiques publiées par l'Institut National de Veille Sanitaire compilent l'enquête décennale de l'Insee de 2003 et l'enquête nationale de santé en milieu scolaire conduite tous les 2 ans (<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Asthme/Surveillance-epidemiologique-de-l-asthme-en-France>).

En France, on estime qu'il y a 4.15 millions d'asthmatiques. La prévalence varie en fonction de l'âge. Entre 2007 et 2013, 11% des enfants de grande section, 14.4% des enfants de CM2

et 15.7% des élèves de troisième avaient eu un diagnostic d'asthme au cours de leur vie. A l'âge adulte, l'enquête décennale de l'Insee évalue à 6.7% la proportion de patient asthmatiques (figure 2). Les mêmes études épidémiologiques réalisées 3 à 7 ans auparavant notaient des prévalences moindres : 9.8% en grande section, 12.3% en CM2 et 13.4% en classe de troisième.

Ces quinze dernières années, si les taux annuels d'hospitalisation ont diminué d'environ 40% chez les patients adultes, ils augmentent de plus de 30% chez les enfants asthmatiques de moins de 15 ans. Le nombre de décès et le taux de mortalité standardisé diminuent ces dernières années. En 2014 on dénombrait 278 décès, soit 1/100.000 habitants, contre 587 décès en 2000, soit 2.6/100.000 habitants. En 2014, parmi les 278 décès, 6 concernaient des enfants de 0 à 14 ans et 184 des patients de plus de 65 ans.

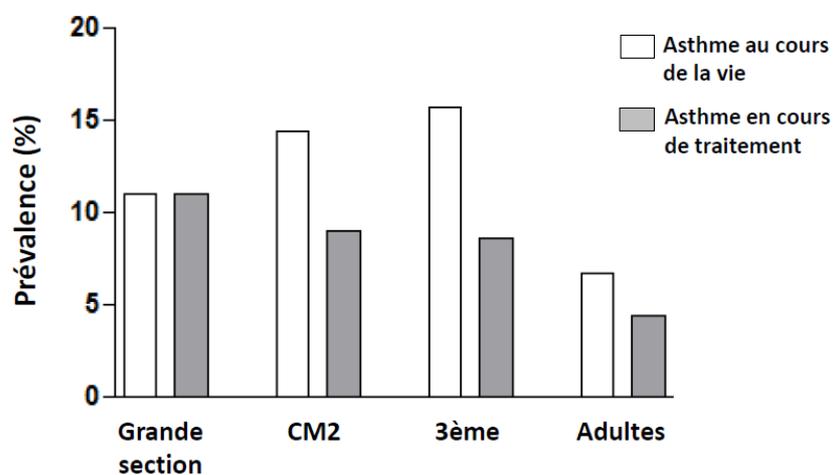


Figure 2. Prévalence de l'asthme en France selon l'âge (source INVS)

3. Physiopathologie de l'asthme

Les symptômes de l'asthme sont en lien avec un remodelage des voies respiratoires, une hyperréactivité bronchique (HRB) et une inflammation des voies respiratoires.

3.1. Remodelage des voies respiratoires

En étude histologique, l'épithélium bronchique des sujets asthmatiques présente une métaplasie et hyperplasie des cellules caliciformes, induisant une augmentation de production de mucus. Au niveau des couches sous-muqueuses on observe une fibrose, une hyperplasie des glandes sous muqueuses et des cellules musculaires lisses, ainsi qu'une augmentation du nombre de vaisseaux (figure 3). L'ensemble de ces modifications contribuent au

rétrécissement de la lumière et donc à l'obstruction bronchique (10). Dans les phénomènes de remodelage, on insiste également aussi sur l'importance des lésions de l'épithélium bronchique conduisant à une mise à nu de la membrane basale et des terminaisons nerveuses sensibles à l'irritation et à une facilitation de la pénétration des allergènes et des agents irritants nocifs.

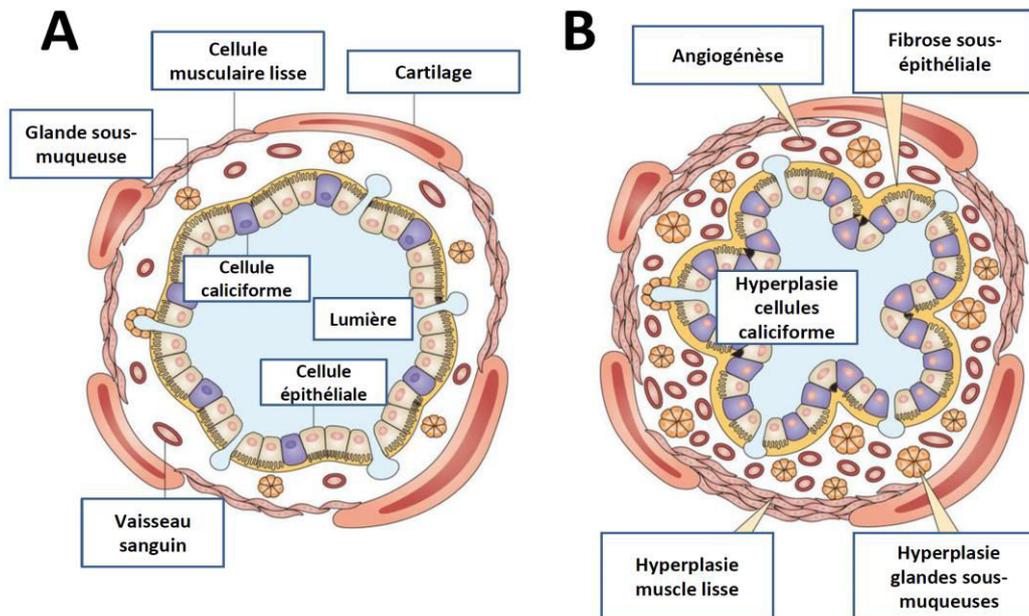


Figure 3. Remodelage des voies aériennes dans l'asthme. A. Représentation schématique d'une voie aérienne saine. B. Modifications pathologiques au cours de l'asthme. Modifié d'après Fahy, *Nat Rev Immunol*, 2015.

3.2. Hyperréactivité bronchique

L'HRB est définie par une propension exagérée à la bronchoconstriction en présence de certains stimuli, elle est reflétée par une limitation transitoire des débits aériens (11). L'hyperplasie ainsi que l'augmentation de la contractilité des cellules musculaires lisses, secondaires au milieu pro-inflammatoire, joue un rôle prépondérant dans l'HRB (12).

3.3. Inflammation des voies respiratoires

L'asthme allergique est caractérisé par un infiltrat inflammatoire particulier composé entre autres de lymphocytes T auxiliaires de type 2 (lymphocytes Th 2), de polynucléaires éosinophiles, de mastocytes et de cytokines de type 2 (interleukine (IL)-4, IL-5 et IL-13) (13).

Lymphocytes

Physiologiquement, les lymphocytes auxiliaires naïfs empruntent des voies de différenciation caractérisées par des sécrétions de cytokines spécifiques, et présentent ainsi des fonctions différentes. On dénombre actuellement quatre principales sous-populations : les lymphocytes Th1 (interféron- γ), impliqués dans les défenses phagocytaires antimicrobiennes et les pathologies inflammatoires, les lymphocytes Th17 (IL-17, IL-22) liés aux défenses des muqueuses et à certaines pathologies inflammatoires, les lymphocytes T régulateurs (IL-10) et les lymphocytes Th2 associés aux défenses humorales, antiparasitaires et aux pathologies allergiques.

Au cours de l'asthme allergique les lymphocytes Th2 sont activés par les allergènes inhalés, présentés par les cellules dendritiques. Ils libèrent alors de l'IL-4, IL-5 et IL-13. En phase aiguë ces cytokines sont à l'origine d'un recrutement d'éosinophiles dans les voies aériennes et induisent une sécrétion de mucus ainsi qu'une HRB. Sécrétées de manière prolongée, les cytokines Th2 induisent un remodelage des voies aériennes et particulièrement une fibrose (14).

Mastocytes

Les mastocytes ont un rôle prépondérant dans la réponse inflammatoire au cours de l'asthme. La fixation des allergènes sur leurs récepteurs FC ϵ R1 via les immunoglobulines E spécifiques induit la libération de nombreux médiateurs dont les leucotriènes ou encore l'histamine qui augmentent le tonus musculaire lisse et la perméabilité vasculaire (12). Les mastocytes activés amplifient également la boucle inflammatoire en sécrétant des cytokines de type Th2 (15).

Polynucléaires éosinophiles

La présence de polynucléaires éosinophiles est une des caractéristiques principale de l'asthme allergique. Leur recrutement et activation dépend en grande partie de l'IL-5 ; ils secrètent alors diverses protéines cationiques cytotoxiques pour l'épithélium bronchique, des chimiokines recrutant de nouvelles cellules immunes, et des leucotriènes pro-inflammatoires (12).

3.4. Facteurs de risque chez l'enfant

Facteurs génétiques

Les études de familles et de jumeaux ont montré l'implication génétique dans l'asthme, une centaine de gènes sont associés à la maladie, mais avec une implication faible (multiplication du risque par 1.2 à 2) (16). On retrouve en grande partie des gènes liés à la réponse immunitaire, et particulièrement de type Th2 (*IL-13*, *IL-4R*) (17).

Facteurs environnementaux

L'exposition anténatale au tabac et lors des premières années de vie est associée à un risque accru de développer un asthme (16). Certains allergènes domestiques tels les squames de chats et chiens, la présence d'*Aspergillus* ou les allergènes d'acariens et de cafards sont des facteurs associés à l'asthme infantile. La pollution à l'ozone et aux microparticules (inférieures à 10 μ m) joue également un néfaste en aggravant la sévérité de l'asthme ou en favorisant son non-contrôle (17).

4. Traitement de fond de l'asthme de l'enfant

Trois classes thérapeutiques sont indiquées dans le traitement de fond l'asthme de l'enfant : CSI, B2CA à la demande et anti-leucotriènes (ATL). Les CSI sont les médicaments essentiels, les B2CA (salbutamol et terbutaline) sont utilisés pour le traitement des symptômes. Les CSI disponibles en France et adaptés aux enfants de 5 ans et moins sont présentés dans l'annexe 1.

4.1. Corticostéroïdes inhalés et mode d'inhalation

Trois CSI sont recommandés par la HAS et le GINA : le dipropionate de béclométhasone, le budésonide et le propionate de fluticasone. L'utilisation d'aérosols-doseurs seuls s'accompagne d'un dépôt oro-pharyngé prépondérant (80%) et d'un faible dépôt bronchique (<10%) (18). De plus, la nécessité d'une coordination mains-poumons les rend inenvisageables chez l'enfant.

Deux modes d'administration sont alors disponibles (figure 4). L'ajout à l'aérosol-doseur d'une chambre d'inhalation avec masque facial ou d'un embout buccal multiplie jusqu'à 2 le dépôt pulmonaire du CSI et réduit le dépôt oro-pharyngé des grosses particules. L'alternative

est l'utilisation d'un nébulisateur qui permet d'obtenir un dépôt pulmonaire de 1 à 12% de la dose inhalée, comparable aux résultats de la chambre d'inhalation (0,1 à 16%) (19).



Figure 4. Moyens d'inhalation des corticoïdes. A. Aérosol-doseur avec chambre d'inhalation et masque facial. B. Nébulisateur avec masque.

4.2. Pharmacologie et propriétés des corticostéroïdes inhalés

L'efficacité de la molécule du corticostéroïde inhalé est dépendante de 3 facteurs (18,20,21) :

- le dépôt pulmonaire de cette molécule, résultant de la fraction respirable des particules émises par les différents systèmes d'inhalation.
- la rétention pulmonaire de cette molécule, directement liée à la lipophilie de la molécule. La lipophilie est corrélée au passage intracellulaire de la molécule (action anti-inflammatoire locale) ainsi qu'au stockage tissulaire (effets systémiques). Les corticoïdes les plus lipophiles sont la fluticasone et le dipropionate de béclométazone
- l'affinité de cette molécule aux récepteurs des glucocorticoïdes, importante pour la fluticasone et le budésonide, moindre pour la béclométazone.

L'action anti inflammatoires des glucocorticoïdes s'opère sur toutes les cellules impliquées dans les phénomènes immuno-inflammatoires : lymphocytes, éosinophiles, neutrophiles, macrophages, monocytes, mastocytes, cellules dendritiques, cellules épithéliales, muscle lisse, cellules endothéliales. Ils diminuent la production des cytokines impliquées dans la réponse Th2 (IL-2, IL-3 et IL-5) ainsi que l'état d'activation des neutrophiles et des éosinophiles en inhibant certains facteurs de transcription (AP-1 et NFκB). Ils inhibent l'hypersecretion muqueuse bronchique en inhibant la production de substances sécrétagogues libérées par les cellules pro-inflammatoires (comme l'élastase à partir des polynucléaires neutrophiles), et diminuent l'hyperplasie des cellules caliciformes. Ils induisent la synthèse de lipocortine, protéine inhibitrice de la cascade inflammatoire de l'acide arachidonique,

diminuant ainsi la synthèse de leucotriènes. L'action anti-inflammatoire des corticostéroïdes inhalés se manifeste dès 10 jours de traitement continu, sous réserve d'une observance et d'une technique d'inhalation satisfaisantes. Cependant, l'efficacité maximale du traitement est obtenue à l'issue d'un traitement minimal de 6 semaines (18,20,21).

Les effets systémiques des CSI sont liés à la biodisponibilité orale, elle-même dépendante de la fraction déglutie et de l'inactivation hépatique, et liés à la biodisponibilité pulmonaire, dépendante de la lipophilie (figure 5). Les CSI sont métabolisés au niveau hépatique par le cytochrome CYP3A4 ; les molécules inhibitrices de ce cytochrome augmentent donc leur concentration plasmatique (macrolides, antifongiques azolés, amiodarone, verapamil, diltiazem, certains antirétroviraux et jus de pamplemousse) (18).

Les CSI ayant les plus grandes biodisponibilités systémiques sont par ordre décroissant la béclométasone, le budésonide et la fluticasone (62%, 39% et 16% de la dose inhalée) (22).

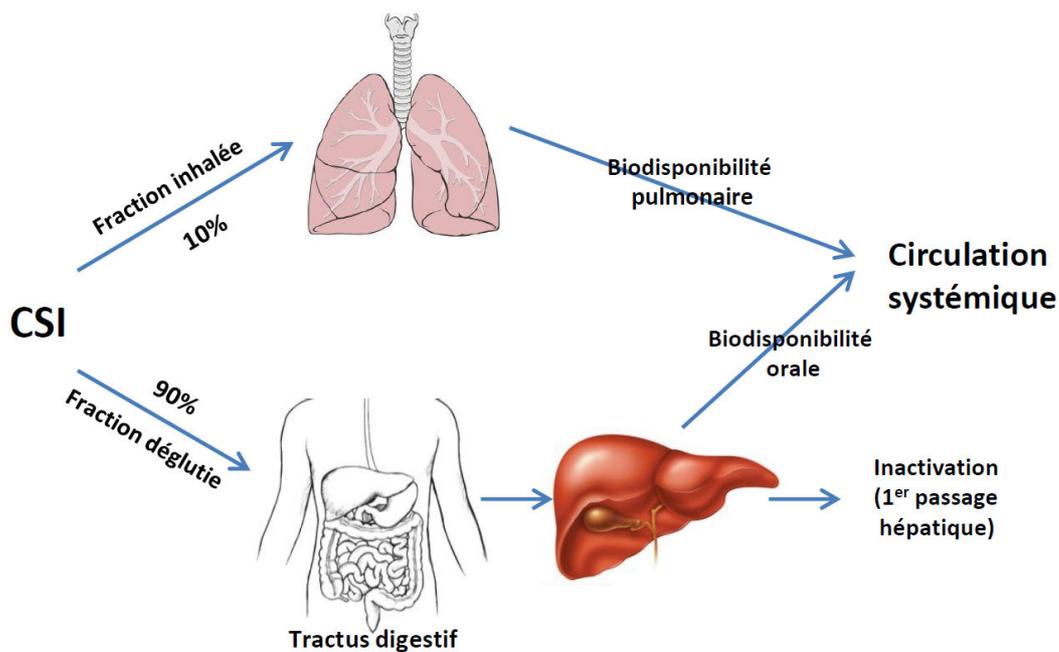


Figure 5. Métabolisme des corticostéroïdes inhalés.

4.3. Instauration du traitement selon la HAS

La HAS recommande d'adapter le traitement des enfants asthmatiques âgés de 36 mois et moins selon le grade de sévérité initiale de l'asthme (Tableau 3).

Pour chaque stade, un traitement par B2CA est recommandé en cas de symptômes aigus. Lorsqu'un CSI est indiqué, il doit être poursuivi au minimum 3 mois. La nébulisation n'est pas indiquée en première intention. Les posologies sont indiquées dans le tableau 4.

Tableau 3. Stades de sévérité de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois selon la HAS.

	Asthme intermittent	Asthme persistant léger à modéré	Asthme persistant sévère
Symptômes diurnes	< 1 j / semaine	1-2 j / semaine	> 2 j / semaine
Symptômes nocturnes	< 1 nuit / mois	1-2 nuits / mois	> 2 nuits / mois
Retentissement sur activités	Aucun	Léger	Important
B2CA	< 1 jour / semaine	1-2 j / semaine	> 4 j / mois
Exacerbations	0-1 par année	> 1 dans les 6 mois	> 1 dans les 6 mois

Pour un asthme intermittent, aucun traitement de fond de première intention n'est recommandé.

Pour un asthme persistant léger à modéré, un CSI à dose faible à moyenne est indiqué. Il doit être pris par aéro-doseur avec chambre d'inhalation et masque.

Pour un asthme persistant sévère, un CSI à forte dose, plus ou moins associé à un B2CA est indiqué avec les mêmes modalités d'administration.

Tableau 4. Doses quotidiennes de CSI chez l'enfant de moins de 36 mois selon la HAS

	Doses faibles à moyennes (µg/j)	Doses fortes (µg/j)	Doses maximales (µg/j)
Béclométasone AD	250-500	> 500	1000
Budésonide AD	200-400	> 400	800
Fluticasone AD	100-200	> 200	400
Budésonide nébulisé	NA	1000-2000	NA
Béclométasone nébulisée	NA	800-1600	NA

AD : aérosol-doseur. NA : non applicable. L'aérosol-doseur s'utilise avec une chambre d'inhalation.

4.4. Instauration du traitement selon le GINA

Le rapport du GINA 2015 précise que le traitement est fondé sur une adaptation progressive par paliers, il s'agit d'un ajustement des doses à la hausse ou à la baisse en fonction de la réponse initiale du patient (figure 6). Pour l'administration des CSI, de 0 à 3 ans l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation et masque facial est préféré au nébulisateur avec masque facial. De 4 à 5 ans, l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation et embout buccal est préféré au masque facial ou au système de nébulisation.

Les signes cliniques relatifs aux paliers 1, 2 et 3 du GINA sont sensiblement identiques aux 3 stades de sévérité de la HAS. Les posologies initiales de CSI recommandées par le GINA sont néanmoins plus faibles que celles recommandées par la HAS.

Palier 1 :

Il faut systématiquement instaurer un B2CA à la demande pour tous les enfants de 5 ans et moins ayant présentés des épisodes de sibilants.

Palier 2 :

Il s'adresse aux enfants de moins de 5 ans qui sont dans l'une des situations suivantes :

- les symptômes suggèrent un asthme et le patient n'est pas contrôlé ou partiellement contrôlé par les B2CA à la demande (symptômes diurnes > 1 fois par semaine, symptômes nocturnes, limitation d'activité, utilisation de B2CA \geq 1 fois par semaine).
- les épisodes de sibilants sont fréquents (3 ou plus en une saison).
- les épisodes de sibilants sont moins fréquents (1 à 2 par saison) mais ils sont plus sévères.
- le diagnostic d'asthme est douteux et les inhalations de B2CA doivent être répétées fréquemment, par exemple plus de 1–2 fois/semaine.

En plus du B2CA à la demande, le traitement continu par CSI est l'option de choix, en débutant par une faible dose quotidienne (tableau 5). Il doit être prescrit au moins 3 mois pour obtenir un bon contrôle. Les autres options sont les ALT ou les CSI pris de manière intermittente.

Tableau 5. Doses minimales de CSI chez l'enfant de moins de 5 ans selon le GINA

Doses journalière totale basse (µg)	
Béclométasone AD-HFA	100
Budésonide AD-CI	200
Fluticasone AD-HFA	100
Budésonide nébulisé	500

AD-HFA : aérosol-doseur avec gaz propulseur hydrofluoroalkane. AD-CI : aérosol-doseur avec chambre d'inhalation

Palier 3 :

Lorsque les symptômes ne sont pas correctement contrôlés au bout de 3 mois par une dose faible de CSI, ou si les exacerbations persistent, il est nécessaire d'éliminer les diagnostics différentiels, de vérifier la technique d'inhalation, de s'assurer de l'observance et de rechercher des facteurs de risque tels que les allergènes et le tabagisme passif.

Toujours en association avec un B2CA à la demande, il est alors recommandé de doubler la dose minimale quotidienne et de réévaluer l'enfant au bout de 3 mois. L'option alternative est d'ajouter un ALT à la dose minimale de CSI.

Palier 4 :

Lorsque les symptômes ne sont pas bien contrôlés par les médicaments du palier 3, le meilleur traitement n'est pas bien défini et il faut demander un avis d'expert. Toutefois, il faut considérer les options d'augmenter la dose de CSI (en augmentant la fréquence journalière), d'ajouter un ALT ou de la théophylline ou une faible dose de corticostéroïde oral.

	<i>Palier 1</i>	<i>Palier 2</i>	<i>Palier 3</i>	<i>Palier 4</i>
Traitement de premier choix	B2CA à la demande	Faible dose quotidienne de CSI	Doubler la dose de CSI	Même traitement + avis spécialisé
Autres options		ALT ou CSI intermittent	Faible dose quotidienne CSI + ALT	↗ dose et fréquence CSI + ALT
Traitement de secours	B2CA à la demande			

Figure 6. Approche thérapeutique par palier selon le GINA.

4.5. Surveillance du traitement

Il est recommandé d'évaluer le contrôle de l'asthme tous les 3 à 6 mois, et de mesurer la taille au moins une fois par an chez les enfants traités par CSI. La HAS 2009 et le GINA 2015 préconisent en cas de bonne réponse de réduire progressivement les doses de CSI, tous les 3 à 6 mois, jusqu'à atteindre la dose minimale de CSI efficace.

La HAS propose de retenir comme critères de contrôle total : l'absence de symptôme diurne et nocturne, l'absence de recours aux B2CA, une activité physique normale, pas d'absentéisme (de la crèche ou du travail pour les parents), l'absence de recours aux soins pour asthme.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

La prise en charge de l'asthme du jeune enfant est complexe. Les recommandations de la HAS émises en 2009 proposent un traitement adapté au stade de sévérité ; cette classification est néanmoins difficile d'utilisation dans la pratique de médecine générale puisqu'elle prend en compte 5 items avec 3 propositions pour chaque item. Le rapport du GINA de 2015 et sa réactualisation de 2017 diffèrent de la HAS en ce qui concerne la prescription initiale de CSI. Le GINA clarifie la prise en charge par une attitude progressive par paliers, il recommande d'utiliser une dose faible initiale de CSI et non plus une dose adaptée d'emblée à la sévérité de l'asthme.

Le but de ce travail est de faire l'état des lieux de la prescription de CSI par les MG de l'ancienne région Poitou-Charentes dans la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 5 ans et moins. L'objectif primaire est d'étudier la concordance de prescription des CSI avec les recommandations du GINA. L'objectif secondaire est d'étudier les facteurs associés de prescription conforme à ces recommandations.

MATERIEL ET METHODES

1. Sources bibliographiques

La bibliographie est issue de plusieurs sources :

- ScienceDirect en utilisant les mots-clés : asthme, enfant, corticoïdes inhalés, traitement, physiopathologie, recommandations, GINA.
- PubMed en utilisant les mots-clés : asthma, children, inhaled corticosteroids, treatment, pathophysiology, guidelines, review.
- Revues médicales : Revue des Maladies Respiratoires, Revue Française d'allergologie, Archives de Pédiatrie, Revue Médicale Suisse.
- Sites internet de la HAS, du GINA, de la Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie, de la Société de Pneumologie de Langue Française, de l'INVS, du CNOM, du Ministère de la Santé, du Collège National de Pharmacologie Médicale.
- Thèses de Médecine disponibles sur internet : « Prise en charge de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois en dehors de l'épisode aigu : analyse des pratiques auprès des médecins généralistes de la région du Val d'Oise » (Fatima Goumiri, 2016, Université Paris Est Créteil). « Difficultés des médecins généralistes dans la prescription du traitement de fond dans l'asthme de l'enfant : enquête qualitative » (Aurélien Thibault, 2013, Université de Tours)

2. Echantillon ciblé

2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus les MG en activité, installés ou remplaçants, travaillant dans l'ex-région Poitou-Charentes. Nous avons exclu le directeur de cette thèse (Dr Rémy Belkebir) et la doctorante (Sophie Thimon).

2.2. Mode de recrutement

Dans une recherche d'exhaustivité, les conseils ordinaires départementaux ont été contactés afin d'obtenir les coordonnées de ces médecins et n'ont pas pu les transmettre. Nous avons

recueilli les adresses email de MG à partir de la liste du Collège des Généralistes Enseignants Maîtres de Stage de la région Poitou-Charentes, et à partir de la liste du Conseil de l'Ordre des Médecins remplaçants du Poitou-Charentes. Parmi les 1694 MG du Poitou-Charentes (source conseil-national.medecin.fr), 463 adresses email ont été obtenues.

3. Recueil des données

3.1. Elaboration du questionnaire

Questions ayant trait aux caractéristiques de l'échantillon

Les questions 1 à 11 caractérisent les MG selon leur âge, sexe, parentalité, mode et milieu d'exercice, leurs modalités de formation pédiatrique universitaire et actuelle, et l'estimation de leur patientèle pédiatrique (fréquence quotidienne et proportion).

Questions ayant trait au diagnostic de l'asthme

La question 12 est une question ouverte concernant la connaissance des symptômes suggérant un asthme infantile. Nous avons considéré comme valides les symptômes présents dans le tableau « symptômes suggérant le diagnostic d'asthme chez l'enfant de moins de 5 ans » issu des recommandations du GINA, et présenté dans l'introduction du présent travail (tableau 1).

Questions ayant trait à l'utilisation de CSI

La question 14 est une question à choix multiples (QCM), elle concerne les indications de traitement de fond par CSI selon les recommandations du GINA : « [1] Symptômes suggérant un asthme et le patient n'est pas contrôlé, [2] les épisodes de wheezing sont fréquents (>2 en une saison), [3] les épisodes de wheezing sont moins fréquents (1 à 2 par saison) mais ils sont sévères, [4] le diagnostic d'asthme est douteux et les inhalation de B2CA doivent être répétées fréquemment, par exemple plus de 1 à 2 fois par semaine ». Nous avons proposé dans ce QCM 3 des 4 indications et une case « autre ». Etait considéré valide le fait d'avoir choisi au moins une des indications, était considéré invalide le choix « autre ».

La question 15 est une question ouverte courte évaluant les connaissances des MG concernant les différents CSI indiqués par le GINA et leur posologie minimale journalière. Les réponses

valides étaient les CSI associés à leur posologie journalière minimale issus du tableau « doses journalières minimales de CSI recommandées chez l'enfant âgé de 5 ans et moins » des recommandations du GINA, correspondant au palier 2 d'intervention thérapeutique et présentées dans ce travail dans le tableau 5.

La question 16 est une question ouverte courte qui évalue la durée minimale de prescription initiale du CSI. Etaient considérées valides les durées d'au moins 3 mois, selon les recommandations du GINA.

La question 17 est une QCM évaluant l'attitude des MG en cas de non-réponse ou de réponse partielle au CSI proposé à la question 15. Nous avons considéré valide l'attitude d'augmenter la dose de CSI, ou l'attitude alternative d'ajouter un ALT (réponse autre), correspondant au palier 3 d'intervention thérapeutique du GINA et qui est présenté dans la figure 6.

Au final, les prescriptions étaient considérées concordantes avec les recommandations du GINA si l'ensemble des réponses aux questions 14 à 17 étaient valides.

Questions ayant trait aux effets indésirables des CSI

La question 18 est une question fermée qui évalue l'impact que présentent les effets indésirables des CSI concernant la croissance sur leur prescription par les MG. La question 19 est une question ouverte qui évalue la connaissance des MG quant aux différents effets indésirables des CSI.

Cas clinique

La dernière question est une question ouverte longue qui évalue l'attitude générale du MG en cas de réticence des parents à l'utilisation prolongée des CSI chez leur enfant.

3.2. Questionnaire en ligne

Les MG recevaient par un email expliquant le but de l'étude (faire un état des lieux de la prescription des CSI chez l'enfant de 5 ans révolus, en évaluant la concordance de prescription des CSI aux recommandations du GINA 2015) (annexe 2), un lien permettait de répondre au questionnaire *via* l'application Google Forms. Le questionnaire est présenté ci-après :

1) Quel est votre sexe ? *

- Femme
 Homme

2) Quel est votre âge ? *

Votre réponse _____

3) Avez-vous des enfants ? *

- Oui
 Non

4) Remplaçant(e) ou installé(e) ? *

Votre réponse _____

5) Année d'installation ? *

Votre réponse _____

6) Mode d'exercice ? *

- seul
 groupe
 maison de santé
 mixte
 PMI

7) Quel est votre milieu d'exercice ? *

- citadin
 semi-rural
 rural

8) Formation pédiatrique pendant les études *

- stage hospitalier
 stage ambulatoire
 PMI
 DU
 Autre : _____

9) Formation pédiatrique au cours de la carrière *

- DU
 FMC
 Abonnement à une revue médicale
 Autre : _____

10) Combien d'enfants de moins de 5 ans voyez-vous par jour ? *

Votre réponse _____

11) Quel pourcentage de votre patientèle cela représente-t-il ? *

Votre réponse _____

12) Quelle(s) situation(s) clinique(s) vous font évoquer un asthme chez un enfant de moins de 5 ans ? *

Votre réponse _____

13) Dans quel cas adressez-vous l'enfant de moins de 5 ans à un spécialiste (pédiatre, pneumo-pédiatre, pneumologue) ? *

- premier épisode sifflant
 plusieurs épisodes sifflants
 sortie d'une hospitalisation pour un épisode sifflant
 nécessité d'utiliser un traitement de fond
 bonne réponse au traitement de fond
 mauvaise réponse au traitement de fond
 à la demande des parents
 Autre : _____

14) Dans quelles situations cliniques instaurez-vous un traitement de fond ? *

- épisodes de wheezing fréquents
 épisodes de wheezing moins fréquents mais plus sévères
 utilisation répétée de Béta-2-mimétiques de courte durée d'action
 Autre : _____

15) L'indication posée, quel(s) CSI utilisez-vous, à quelle posologie ? *

Votre réponse _____

16) Quelle est votre durée minimale de prescription des CSI chez les enfants de moins de 5 ans ? *

Votre réponse _____

17) En supposant une bonne observance et une bonne compréhension de l'administration du traitement, qu'envisagez-vous en cas de non-réponse ou de réponse partielle au CSI ? *

- changement pour un autre CSI
 arrêt du CSI
 augmentation de la posologie du CSI
 Autre : _____

18) L'impact des effets indésirables des CSI sur la croissance limite-t-elle votre prescription ? *

Votre réponse _____

19) Quel(s) effet(s) indésirable(s) peut-on attendre des CSI ? *

Votre réponse _____

20) Vous êtes en consultation avec Paul âgé de 3 ans, ses parents sont réticents à une utilisation prolongée des CSI : quelle attitude adoptez-vous ? *

Votre réponse _____

M'envoyer une copie de mes réponses



ENVOYER

4. Analyses statistiques

Il s'agit d'une enquête d'opinion avec une méthode d'analyse quali-quantitative, permettant d'extrapoler des données qualitatives et quantitatives.

Pour l'objectif primaire les résultats sont présentés sous forme de proportion pour les valeurs qualitatives ou de médiane avec l'écart interquartile (EI) pour les valeurs quantitatives. Pour l'objectif secondaire, les données quantitatives ont été comparées par un test non-paramétrique de Mann-Whitney, et sont présentées sous forme de médiane. Les données qualitatives à 2 variables ont été comparées à l'aide d'un test de Fisher et les données qualitatives à 3 variables à l'aide d'un test de χ^2 (GraphPad Prism 5.01, GraphPad Software). Etaient considérées significatives les données ayant un $p < 0,05$. * correspond à $p < 0,05$ et ** correspond à $p < 0,01$.

Etant donné le faible effectif de MG ayant répondu, nous avons choisi de représenter la médiane avec EI plutôt que la moyenne avec erreur-type, d'utiliser des tests non paramétriques pour les variables quantitatives, et d'utiliser un test de Fischer pour les variables qualitatives à 2 échantillons étant donné le faible effectif de MG ayant répondu. Notre hypothèse était que les variables ne suivaient pas une distribution normale, ce qui a été confirmé par la réalisation préliminaire d'un test de Shapiro-Wilk (résultats non présentés).

RESULTATS

1. Réponses au questionnaire

A partir des 463 médecins contactés par email en Mai 2017, nous comptabilisions 20 réponses en Juillet 2017. La relance du mois d'Août 2017 permettait de recueillir 6 réponses supplémentaires, pour avoir 51 réponses au total en Septembre 2017.

2. Caractéristiques de l'échantillon

Les caractéristiques démographiques, d'exercice et de formation pédiatrique des 51 MG sont détaillées dans le tableau 6. Il s'agissait majoritairement de femmes (60,8%) avec un âge médian de 39 ans. La majorité des médecins étaient installés (70,6%), 13 d'entre eux l'étaient depuis moins de 10 ans, 8 étaient installés depuis 10 à 20 ans et 15 depuis plus de 20 ans. Parmi les 15 médecins remplaçants, 12 exerçaient depuis moins de 5 ans. Seuls 8 médecins (15,7%) travaillaient seuls, et une grande majorité exerçait en milieu rural ou semi-rural (82,4%).

Le nombre médian d'enfants vus par jour en consultation était de 3,5 (étendue 1-8, EI 2,5-5), représentant 15% de la patientèle (EI 8-20).

Tableau 6. Caractéristiques des 51 médecins généralistes ayant répondu au questionnaire.

Age (années, EI)	39 (31-55)
Sexe féminin (n, %)	31 (60,8)
Médecins ayant des enfants (n, %)	44 (86,3)
Installé (n, %)	36 (70,6)
Durée d'exercice (années, EI)	9 (3-25,25)
Exercice en groupe (n, %)	43 (84,3)
Milieu d'exercice (n, %)	
Citadin	9 (17,6)
Semi-rural	30 (58,9)
Rural	12 (23,5)
Formation pédiatrique universitaire (n, %)	
Stage hospitalier	40 (78,4)
Stage ambulatoire	6 (11,8)
PMI	5 (9,8)
Autre	6 (11,8)
Formation en cours d'exercice (n, %)	
DU	1 (2)
FMC	31 (60,8)
Abonnement revue	20 (39,2)
Autre	6 (11,8)
Enfants vus par jour (n, EI)	3,5 (2,5-5)
Pourcentage patientèle pédiatrique (% , EI)	15 (8-20)

EI : écart interquartile. PMI : protection materno-infantile. DU : diplôme universitaire. FMC : formation médicale continue.

3. Utilisation des corticostéroïdes inhalés

Les réponses des 51 MG concernant les symptômes suggérant l'asthme de l'enfant, les indications et les modalités du traitement de fond par CSI sont présentées dans le tableau 7. Parmi les 6 items devant faire suggérer un asthme selon les recommandations du GINA (toux, sibilants, difficultés respiratoires, réduction d'activité, antécédents personnels ou familiaux, test thérapeutique), les médecins proposaient 2,4 symptômes en moyenne (étendue 0-4).

Concernant les indications de traitement de fond par CSI (question 14), les médecins en choisissaient 1,9 en moyenne sur les 3 indications recommandées. Un seul n'en choisissait aucune, 20 choisissait une des indications, 12 médecins en choisissait 2 et 18 médecins choisissait les 3 indications.

Quarante-sept MG (92,2%) proposaient un CSI validé, 2 ne proposaient pas de molécule, 1 médecin ne se prononçait pas et un dernier proposait un B2CA. La posologie était adaptée aux recommandations du GINA pour 19 de ces 47 médecins. Parmi les 28 MG n'ayant pas proposé des posologies adaptées aux recommandations du GINA, 9 choisissaient des posologies plus élevées mais en lien avec les recommandations de la HAS, 12 proposaient des posologies trop faibles et 7 ne proposaient aucune posologie.

Environ la moitié des participants (23 médecins soit 45,1%) choisissait une durée de traitement CSI d'au minimum 3 mois. Parmi les 28 autres médecins, 6 (11,8% de l'effectif total) proposaient une durée courte de 0 à 14 jours, 5 (9,8%) une durée de 15 à 29 jours et 17 (33,3%) une durée entre 30 jours et 3 mois.

En cas de non-réponse au traitement initial par CSI bien conduit, 32 médecins (62,8%) choisissaient une augmentation de posologie selon les recommandations du GINA. Aucun ne proposait de traitement par ALT (solution alternative selon le GINA). Onze médecins proposaient un avis spécialisé, 6 un changement de CSI et 2 une association avec un bêtamimétique de longue durée d'action.

Au final, 9 médecins sur les 51 inclus (17,6%) avaient une prescription de CSI en lien avec les recommandations du GINA sur la base de ce questionnaire. Parmi ces derniers, seuls 4 participants (7,8%) avaient choisi les 3 indications de traitement de fond.

Tableau 7. Caractéristiques de prescription des corticostéroïdes inhalés par les 51 participants

Nombre de symptômes suggérant un asthme (n, EI)	3 (2-3)
Nombre d'indications recommandées (n, EI)	2 (1-3)
Choix d'un CSI validé (n, %)	47 (92,2)
Choix d'une posologie initiale recommandée (n, %)	19 (37,3)
Choix d'une durée minimale recommandée (n, %)	23 (45,1)
Attitude thérapeutique recommandée en cas de non-réponse (n, %)	32 (62,8)
Prescription en lien avec les recommandations du GINA (n, %)	9 (17,6)

EI : écart inter-quartile. CSI : corticostéroïde inhalé. La prescription était en lien avec les recommandations en cas de choix corrects concernant la molécule, la posologie, la durée initiale, l'attitude en cas de non-réponse et le choix d'au moins une indication recommandée.

4. Effets indésirables des corticostéroïdes inhalés

Une grande majorité des MG n'étaient pas limités dans leurs prescriptions de CSI par les effets indésirables (43 participants soit 84,3%) alors que 6 l'étaient et 2 médecins ne se prononçaient pas.

Les effets indésirables décrits étaient par ordre de fréquence : mycose oro-pharyngée (72,6% des participants), retard de croissance (25,5%), irritabilité (13,7%), troubles du sommeil et prise de poids (9,8%), diabète et ostéopénie (7,8%), risque infectieux et irritation pharyngée (5,9%), hyperphagie, insuffisance surrénalienne et dysphonie (3,9%) et tachycardie (2%).

5. Recours au spécialiste

Les MG jugeaient qu'un avis spécialisé était nécessaire principalement en cas de mauvaise réponse au traitement (82,4% des participants), suite à plusieurs épisodes sifflants (62,7%), ou à la demande des parents (56,9%). En cas de nécessité d'un traitement de fond, 33,3% des participants adressent l'enfant à un spécialiste, et 19,6% après une sortie d'hospitalisation pour épisode sifflant. Une moindre proportion jugeait nécessaire un avis spécialisé en cas de

bonne réponse au traitement de fond (7,8%) ainsi que suite à un premier épisode sifflant (3,9%).

6. Cas clinique

En cas de réticence des parents à un traitement CSI prolongé, les attitudes proposées par ordre de fréquence étaient les suivantes : avis spécialisé (41,2% des participants), information sur le rapport bénéfice/risque (31,4%), assurance quant aux effets indésirables (13,7%), traitement court sur 1 mois et réévaluation (9,8%), essayer de convaincre, expliquer la physiopathologie de la maladie ou adresser l'enfant à l'école de l'asthme (5,9%), introduction d'un traitement ALT ou trêve estivale des CSI (3,9%), respect du choix des parents ou traitement CSI à la demande (2%).

7. Facteurs associés à la prescription en accord avec les recommandations du GINA

Nous avons comparé les caractéristiques des 9 MG prescrivant les CSI en accord avec les recommandations du GINA (GINA+) aux caractéristiques des 42 autres médecins (GINA-).

Parmi les variables qualitatives, aucune différence significative ne se dégage. On observe plusieurs tendances : une proportion de femmes et de médecins remplaçants plus importante de manière non significative dans le groupe GINA+ (77,8% vs 57,2%, $p=0,45$ et 44,4% vs 26,2%, $p=0,42$), une plus grande fréquence non significative de médecins ayant réalisé un stage ambulatoire de pédiatrie au cours de leurs études dans le groupe GINA+ (22,2% vs 9,6%, $p=0,5$), et une tendance à une plus grande proportion de médecins dont la prescription de CSI est limitée par les effets indésirables (22,2% vs 9,5%, $p=0,28$) (Tableau 8).

Tableau 8. Variables qualitatives associées à la prescription selon les recommandations du GINA

	GINA + (n=9)	GINA – (n=42)	p
Sexe féminin (n, %)	7 (77,8)	24 (57,2)	0,45
Médecins ayant des enfants (n, %)	7 (77,8)	37 (88,1)	0,59
Médecins installés (n, %)	5 (55,6)	31 (73,8)	0,42
Exercice en groupe (n, %)	8 (88,9)	35 (83,3)	1
Milieu d'exercice (n, %)			0,82
Citadin	1 (11,1)	8 (19)	
Semi-rural	6 (66,7)	24 (57,1)	
Rural	2 (22,2)	10 (23,9)	
Formation pédiatrique universitaire (n, %)			0,5
Stage hospitalier	6 (66,7)	34 (81)	
Stage ambulatoire	2 (22,2)	4 (9,6)	
PMI	0	5 (11,9)	
DU	0	0	
Autre	1 (11,1)	5 (11,9)	
Formation en cours d'exercice (n, %)			0,7
DU	0	1 (2,4)	
FMC	5 (55,6)	26 (61,9)	
Abonnement à une revue	3 (33,3)	17 (40,5)	
Autre	2 (22,2)	4 (9,5)	
Impact des effets indésirables des CSI sur la prescription (n, %)	2 (22,2)	4 (9,5)	0,28

PMI : protection materno-infantile. DU : diplôme universitaire. FMC : formation médicale continue. GINA+ : prescripteurs selon les recommandations du GINA (n=9). GINA- : prescripteurs en non-accord avec les recommandations (n=42).

L'étude des variables quantitatives montre que les médecins prescrivant le CSI en accord avec les recommandations du GINA sont significativement plus jeunes : 31 (30-37) vs 44,5 (32-59) ans ($p=0,007$), exercent la médecine générale depuis une plus courte durée : 3 (1-8,5) vs 14 (3-29,5) années ($p=0,005$), voient quotidiennement en consultation un nombre plus important d'enfants : 5 (4-5) vs 3 (2-4,25) enfants ($p=0,04$) et ont une part pédiatrique de leur patientèle plus importante : 20 (13,75-30)% vs 10 (7-20)% ($p=0,03$) (figure 7).

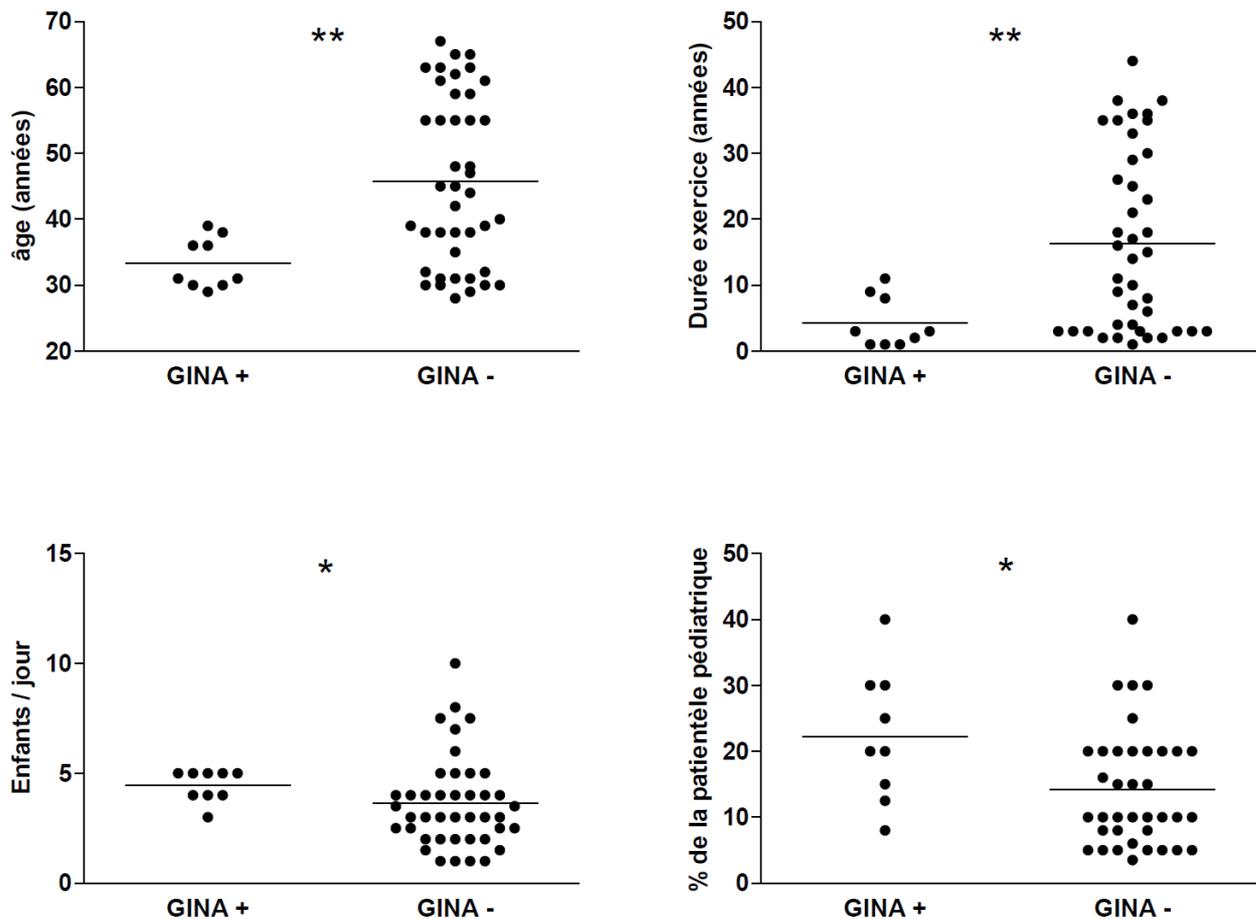


Figure 7. Variables quantitatives associées à la prescription des CSI chez l'enfant. GINA+ : prescripteurs selon les recommandations du GINA (n=9). GINA- : prescripteurs en non-accord avec les recommandations (n=42).

DISCUSSION

1. Principaux résultats

1.1. Objectif primaire

A partir de notre questionnaire, 17,6% des MG de notre échantillon avaient une prescription initiale de CSI chez l'enfant de 5 ans et moins en adéquation avec les paliers 2 et 3 d'intervention thérapeutique des recommandations du GINA. Cette faible proportion est à mettre en lien avec 3 études réalisées au début des années 2000 concluant à une prise en charge non-optimale de l'asthme infantile. L'étude AIRE qui avait inclus 753 enfants asthmatiques européens âgés de moins de 16 ans notait que moins de 35% des enfants présentant un asthme persistant bénéficiaient d'un traitement de fond (2). Les études françaises ELIOS et ER'ASTHME montraient un non-contrôle de l'asthme chez 74% et 66% des enfants (3,4).

Notre travail met en évidence que deux tiers des médecins ne choisissaient pas l'ensemble des indications validées de traitement CSI. Il est important de prescrire ce traitement chez l'enfant préscolaire présentant un asthme persistant puisque même en schéma intermittent, les CSI améliorent le contrôle de la maladie et diminuent par deux le risque de recours aux corticoïdes oraux en cas d'exacerbation (23).

Dans notre étude, les prescriptions qui n'étaient pas en accord avec les recommandations du GINA étaient principalement liées à une mauvaise posologie du CSI et à une durée initiale de traitement trop courte. Parmi les 32 participants ayant proposé une posologie non recommandée, seuls 9 avaient choisi des doses en accord avec les recommandations de la HAS, la majeure partie des 23 restants proposaient des doses trop faibles. En ce qui concerne la durée de traitement, 55% des participants choisissaient une durée de traitement trop courte. Ces résultats amènent la question de l'efficacité d'un traitement CSI à doses réduites, ou de courte durée. En ce qui concerne la durée, l'arrêt prématuré des CSI après un mois de traitement multiplie par 2 le risque d'exacerbation (24). En ce qui concerne la posologie, en comparaison avec les enfants traités de manière intermittente, le traitement par CSI continu s'accompagne d'un meilleur contrôle de l'asthme en termes de jours sans symptômes ou de

recours aux B2CA, mais ne diminue pas au final le nombre d'exacerbations nécessitant une corticothérapie orale ou une hospitalisation en urgence.

1.2. Objectif secondaire

Les médecins prescrivant les CSI dans notre étude selon les recommandations du GINA sont plus jeunes, ont une durée d'exercice plus courte et voient quotidiennement un plus grand nombre d'enfants. Ces données suggèrent l'importance d'un apprentissage récent des recommandations puis d'une mise en pratique régulière. Par ailleurs on note dans ce groupe de praticiens une proportion deux fois plus importante, non significative, de médecins ayant réalisé un stage de pédiatrie en ambulatoire. Cette tendance peut être expliquée par l'apprentissage de la gestion du traitement de fond de l'enfant asthmatique lors des stages de médecine générale, alors que la formation hospitalière confronte plutôt les étudiants aux phénomènes aigus d'exacerbations.

2. Recours au spécialiste

La grande majorité des médecins participants choisissent d'adresser les enfants en cas de mauvaise réponse au traitement, ce qui est concordant avec les recommandations du GINA de 2015 et 2017. Dans les situations non sévères de premier épisode sifflant, de nécessité d'un traitement de fond ou de bonne réponse au traitement de fond, une proportion non négligeable des médecins de notre échantillon demandent un avis spécialisé. Cela laisse supposer des difficultés quant à la certitude diagnostique d'asthme chez les jeunes enfants, et donc la nécessité d'avoir un avis secondaire. En effet, le rapport du GINA propose que le diagnostic d'asthme chez l'enfant de moins de 5 ans découle d'une attitude probabiliste prenant en compte de multiples critères (durée des symptômes post-infectieux, nombres d'épisodes sifflants annuels, aggravation nocturne, symptômes intercritiques, terrain atopique) difficiles à mettre en œuvre en pratique courante de médecine générale.

3. Effets indésirables

Les MG interrogés considèrent comme effets indésirables potentiels par ordre décroissant de fréquence: mycose oro-pharyngée, le retard de croissance, l'irritabilité, trouble du sommeil, prise de poids, diabète et ostéopénie. Dans la littérature les effets indésirables classés par ordre de fréquence sont : candidose oro-pharyngée, gêne pharyngée, raucité de la voix, et dysphonie. Ces effets locaux sont fréquents (60 % des cas), peu graves, et peuvent apparaître quel que soit l'âge de l'enfant. Ils sont étroitement liés du système d'inhalation. L'effet le plus gênant est la toux directement liée à l'emploi d'une chambre d'inhalation nécessitant dès sa constatation l'utilisation d'un autre système d'inhalation. La dermatite péri-orale et l'hypertrophie de langue sont spécifiques de la nébulisation (25,26).

Bien que fréquemment cité, le retard de croissance n'avait pas d'impact sur la prescription de CSI pour 84% des MG. Cette attitude est concordante avec les données de la science. En effet les études s'accordent à dire que le risque mineur de retard de croissance est surpassé par le bon rapport bénéfice/risque des CSI dans le traitement de l'asthme de l'enfant. Le risque à court terme n'a pas été évalué. A moyen et long terme, une revue systématique Cochrane de 2014 concernant les enfants de moins de 18 ans traités par faibles ou moyennes doses pour un asthme persistant apporte plusieurs éclaircissements. Les CSI induisent une diminution significative de la vitesse de croissance lors de la première année de traitement (-0,48 cm/an), indépendamment de l'âge, de la dose et du mode d'inhalation ; les effets de la fluticasone et du budésonide apparaissent moindres en comparaison avec la béclo-métasone. Après 2 à 4 mois d'arrêt du traitement, il ne semble pas exister de rattrapage de la perte de croissance. Ces effets systémiques disparaissent néanmoins après 2 ou 3 ans de traitement. Au final, les enfants pré-pubères traités au long cours par CSI présentent à l'âge adulte une taille sensiblement diminuée (-1,2 cm) (27). En pratique la surveillance de la croissance par mesure de la taille est indispensable pour tout enfant 5 ans ou moins traité par CSI. En cas de ralentissement de croissance > 0,5 déviation standard pendant au moins 6 mois ou > 1 déviation standard au-delà de 12 mois nécessite une réévaluation du traitement (posologie, mode d'administration, utilisation de corticoïdes par voie générale, interactions médicamenteuses) et une consultation d'endocrinologie pédiatrique (taux d'IGF-1, TSH, cortisolémie à 8 h, créatininémie).

Concernant les effets sur le métabolisme osseux, les marqueurs de résorption et d'ostéogénèse peuvent être modifiés proportionnellement à la dose de CSI. On retrouve néanmoins des données rassurantes quant aux risque fracturaire et de déminéralisation osseuse sous Fluticasone (28). Un traitement par CSI au long cours implique en tout cas une évaluation des apports calciques de l'enfant et une supplémentation en vitamine D.

4. Cas clinique

Nous avons choisi de proposer un cas clinique évaluant l'attitude des MG lorsque les parents sont réticents à l'utilisation prolongée de CSI, sans présager du niveau de sévérité de la maladie. Il ressort que presque la moitié des MG choisissent d'adresser l'enfant à un spécialiste (pédiatre ou pneumo-pédiatre). On peut supposer d'une part que cette consultation permettra d'expliquer une seconde fois les bénéfices escomptés des CSI afin d'obtenir une adhésion des parents au traitement ; et d'autre part que cette consultation permette de valider l'indication du traitement CSI en cas d'incertitude du MG. En effet, parmi les MG proposant un avis spécialisé dans cette situation, aucun ne faisait partie du groupe « MG prescrivant selon les recommandations du GINA » (donnée non présentée dans la partie résultats).

Un tiers des MG proposaient une information des risques et bénéfices attendus du traitement par CSI, et 6% expliquaient la physiopathologie de la maladie et discutaient de l'école de l'asthme. Face à ces deux attitudes, on peut déduire que les MG sont sensibilisés aux maladies chroniques et à leurs prises en charge qui sont essentiellement basées sur l'éducation des malades et de leurs aidants. En effet les rapports du GINA et de la HAS insistent sur l'éducation orale et écrite des parents.

Deux MG proposaient d'introduire un traitement par ATL. Les ATL peuvent être prescrits chez les enfants de 6 mois à 5ans (montelukast 4mg, le soir, en sachet de granulés pour les enfants de 6 mois à 5 ans et en comprimé à croquer pour les enfants de 2 ans à 5 ans), en prenant compte de l'âge et du sexe du patient, de la réponse aux CSI, des co-morbidités, du phénotype d'asthme et de l'environnement. Les indications du traitement par ATL sont : [1] en alternative au traitement par CSI à faibles doses pour les enfants de 2 à 5 ans ayant un asthme persistant léger selon la HAS, n'ayant pas fait de crises d'asthme récemment avec prise de corticoïdes oraux, et ayant une incapacité à adhérer à un traitement par CSI. [2] en prévention d'un asthme d'effort chez les enfants de 2 à 5 ans, en réévaluant le traitement après 2 à 4 semaines. [3] en traitement additif pour les enfants présentant un asthme persistant léger ou modéré selon la HAS.

Au final, dans ce type de situation, on peut conclure qu'il n'y a pas qu'une seule bonne attitude, il s'agit de faire appel aux qualités d'écoute, d'éducation, et de négociation dont font preuve les MG.

5. Limites de l'étude

5.1. Limites de l'échantillon

La méthode de contact par email a pu être un frein à la constitution de l'échantillon, un questionnaire envoyé par voie postale ou un entretien téléphonique aurait pu permettre d'inclure un plus grand nombre de MG. Au final, sur les 463 praticiens contactés, 11% ont répondu au questionnaire. Il s'agissait principalement de femmes, d'âge intermédiaire (39 ans), avec une proportion importante de médecins remplaçants (30%). Les données démographiques disponibles sur les sites internet du Ministère de la Santé ou du Conseil National de l'Ordre des Médecins indiquent que les MG de l'ancienne région Poitou-Charentes sont majoritairement des hommes, d'âge moyen de 51 ans, et installés pour la plus grande partie (91%). Notre échantillon diffère ainsi de la population globale, particulièrement en ce qui concerne l'âge et la proportion de médecins remplacement, constituant un biais de sélection.

5.2. Limites du questionnaire

Nous n'avons pas demandé aux MG s'ils connaissaient les recommandations du GINA afin de ne pas induire de réponses préparées à l'avance. L'objectif de la thèse, *i.e.* étudier la concordance de prescription des CSI avec le GINA, était néanmoins indiqué dans l'email envoyé aux MG.

L'utilisation du questionnaire a permis d'obtenir des résultats déclaratifs, dans la limite des choix que nous avons proposés sous chaque item. Certaines questions à choix multiples ont pu orienter les réponses, des questions ouvertes auraient évalué plus précisément les habitudes de prescription.

La question 14, qui concerne les indications du traitement de fond, ne fait pas mention de l'indication retenue par GINA : « symptômes suggérant un asthme non contrôlé ». Nous

avons choisi de l'exclure de la liste proposée puisque ce choix semblait d'une part trop évident dans son intitulé, mais fait appel d'autre part à la connaissance des nombreux symptômes d'un asthme non contrôlé, difficiles à mettre en pratique.

La formulation des trois dernières questions attire explicitement ou implicitement l'attention sur les effets indésirables des CSI. Notre hypothèse était que ces effets secondaires tiennent une place importante dans le suivi des enfants asthmatiques par les MG, ce qui a constitué un biais d'attente du chercheur.

Enfin, certains facteurs tels que la participation des MG à des FMC concernant l'asthme ou le nombre de patients asthmatiques régulièrement suivis n'ont pas été évalués ; ces facteurs étant possiblement associés à une prescription concordante avec les recommandations du GINA.

5.3. Analyse des réponses

Nous avons caractérisé la concordance de prescription des CSI selon les indications de traitement de fond, la molécule et posologie initiale utilisées, et l'attitude proposée en cas de non-réponse (questions 14 à 17). Nous avons choisi de ne pas y inclure la question 12 (symptômes faisant évoquer un asthme) puisqu'il s'agit de l'étape diagnostique, ni la question 13 (recours au spécialiste) puisque le rapport du GINA 2015 propose un avis spécialisé au palier 4 et le rapport de 2017 dès le palier 3. Ces décisions sont critiquables puisqu'on peut considérer que le diagnostic et les demandes d'avis complémentaires sont en ligne directe avec le traitement.

6. Perspectives

Cette étude met en évidence qu'une faible proportion de MG issus de notre échantillon prescrivent les CSI en accord avec les paliers 2 et 3 d'intervention thérapeutique du rapport du GINA, correspondant à l'initiation du traitement en cas d'asthme persistant, puis à la conduite à tenir en cas de non-réponse ou de réponse partielle. Cela doit inciter à diffuser plus largement ces recommandations et à les traduire en français, par exemple par le biais de liens sur les sites internet des sociétés savantes (de médecine générale, de pneumologie, de pédiatrie), l'organisation de FMC tient aussi de manière évidente une place importante dans ce processus de diffusion.

La nécessité d'une mise en pratique régulière de ces recommandations est soulignée par la part importante de la patientèle pédiatrique chez les MG prescrivant selon le GINA ; la diffusion de guides de poche traduits en français serait un outil intéressant pour les MG ayant une plus faible activité de pédiatrie.

Enfin, on note une tendance pour une plus grande proportion de MG ayant réalisé un stage de pédiatrie ambulatoire dans le groupe de « bons prescripteurs ». Cette donnée peut constituer un argument plaidant en faveur de ce type de stage pour mieux prendre en charge les maladies chroniques pédiatriques dans l'objectif de l'exercice futur.

CONCLUSION

Une faible proportion des MG issus de notre échantillon (18%) prescrivent les CSI chez l'enfant préscolaire en accord avec les dernières recommandations du GINA. Ce résultat soulève une problématique inhérente à l'exercice de la médecine générale : la difficulté de connaître de l'ensemble des guides de bonne pratique des pathologies fréquentes, ce d'autant plus que les recommandations du GINA ne sont pas accessibles facilement en langue française. Le plus jeune âge et la part importante de patientèle pédiatrique chez les MG prescrivant en accord avec les recommandations du GINA soulignent l'importance d'une mise à jour répétée et d'une mise en pratique quotidienne du traitement CSI chez les jeunes enfants asthmatiques.

ANNEXE**Annexe 1 : Corticostéroïdes inhalés recommandés par le GINA disponibles en France**

BUDESONIDE solution pour inhalation, flacon pressurisé

Acorspray® 200 mcg

BUDESONIDE Solutions pour nébulisation 0,5mg et 1 mg/2ml

Plusieurs génériques disponibles

DIPROPIONATE DE BECLOMETASONE solutions pour inhalation, flacon pressurisé,
HFA

Beclojet® 250 mcg

Béclometasone Teva® 50 mcg et 250 mcg

Beclospray® 50 mcg et 250 mcg

Bécotide® avec embout buccal 250 mcg

Qvar autohaler® avec embout buccal 100 mcg

QvarSpray® 100 mcg

DIPROPIONATE DE BECLOMETASONE solution pour nébulisation

Beclospin® 400 mcg et 800 mcg

PROPIONATE DE FLUTICASONE suspension pour inhalation, flacon pressurisé

Flixotide® 50 mcg, 125 mcg et 250 mcg

La Ciclesonide et la Mométasone furoate n'ont pas été cités car ils ne disposent pas d'AMM pour les enfants de 5 ans et moins. Ne figurent pas les molécules disponibles sous forme de diskus ou de gélule car ces dispositifs sont peu pratiques pour les enfants pré-scolaires.

Annexe 2 : email envoyé aux médecins généralistes

Google Forms

Je vous ai invité à remplir un formulaire :

Etat des lieux de la prescription des corticostéroïdes inhalés (CSI) par les médecins généralistes du Poitou-Charentes au cours de l'asthme de l'enfant de moins de 5 ans

Le but de l'étude est de faire un état des lieux de la prescription des CSI chez l'enfant de moins de 5 ans révolu, en évaluant la concordance de la prescription des CSI chez les enfants de moins de 5 ans aux recommandations du GINA 2015 .

Cher Docteur
Je vous soumetts mon questionnaire de thèse.

Il s'agit d'une thèse descriptive dont le but est de décrire la pratique des médecins généralistes concernant la prescription des corticostéroïdes inhalés chez les enfants de moins de 5 ans dans la suspicion d'un asthme .

Je vous remercie d'avance de vos réponses et de votre aide .

Cordialement
Sophie THIMON

[REPLIR LE FORMULAIRE](#)

ABBREVIATIONS

AD : aérosol-doseur

ALT : anti-leucotriène

B2CA : bêta-2 mimétique de courte durée d'action

CSI : corticostéroïde inhalé

DS : dérivation standard

DU : diplôme universitaire

EFR : épreuve fonctionnelle respiratoire

EI : écart interquartile

FMC : formation médicale continue

GINA : Global Initiative for Asthma

HAS : Haute Autorité de Santé

HRB : hyperréactivité bronchique

IL : Interleukine

MG : médecin généraliste

PMI : protection materno-infantile

QCM : question à choix multiple

Th : T helper (T auxiliaire)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Tabachnik E, Levison H. Postgraduate course presentation. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;67(5):339–47.
2. Blanc FX, Postel-Vinay N, Boucot I, De Blic J, Scheinmann P. The AIRE Study: data analysis of 753 European children with asthma. *Rev Mal Respir*. 2002;19(5):585–92.
3. de Blic J, Boucot I, Pribil C, Huas D. Niveau de contrôle de l’asthme chez l’enfant en médecine générale en France : résultats de l’étude ER’ASTHME. *Arch Pédiatrie*. 2007;14(9):1069–75.
4. de Blic J, Boucot I, Pribil C, Robert J, Huas D, Marguet C. Control of asthma in children: still unacceptable? A French cross-sectional study. *Respir Med*. 2009;103(9):1383–91.
5. HAS. Asthme de l’enfant de moins de 36 mois. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/pdf>.
6. GINA. Pocket guide for asthma management and prevention. 2015. http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Pocket_2015.pdf
7. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2017. <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
8. Dutau G. Diagnostic et prise en charge de l’asthme chez les enfants âgés de 5 ans et moins. Mise à jour 2015 du Global Initiative for Asthma (GINA). *Rev Fr Allergol*. 2016;56(7–8):573–8.
9. Dutau G. Diagnostic et prise en charge de l’asthme chez les enfants âgés de cinq ans et moins : GINA, mise à jour. <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/23952.pdf>
10. Fahy J V. Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol*. 2014;15(1):57–65.
11. Mihalache A, Fitting JW. L’hyperréactivité bronchique et son importance pour le clinicien - *Revue Médicale Suisse*. 2014;10:2190-2195.
12. Létuvé S, Taillé C. Physiopathologie de la réponse inflammatoire dans l’asthme de l’adulte. <http://allergo.lyon.inserm.fr/PNEUMOLOGIE/4.2-physiopathologie-de-l-asthme.pdf>
13. National Heart Lung and Blood Institute. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report. 2007. <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthgdln.pdf>
14. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol*. 2004;22(1):789–815.
15. Martinez FD, Vercelli D. Asthma. *Lancet*. 2013;382(9901):1360–72.
16. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *Can Med Assoc J*. 2009;181(9):E181–90.
17. Bouzigon E, Nadif R, Le Moual R. Facteurs génétiques et environnementaux de l’asthme et de l’allergie : synthèse des résultats de l’étude EGEA. *Rev Mal Respir*. 2015;32(8):822–40.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

18. Rochat S, Janssens JP. Effets secondaires systémiques et oropharyngés des corticostéroïdes inhalés. *Revue Médicale Suisse*. 2012;8:2219–23.
19. Schüepf KG, Straub D, Möller A, Wildhaber JH. Deposition of Aerosols in Infants and Children. *J Aerosol Med*. 2004;17(2):153–6.
20. Collège National de Pharmacologie Médicale. Corticoïdes : Corticoïdes inhalés. 2017. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/42>
21. Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie. Du bon usage des corticoïde inhalés chez l'enfant. 2004. <http://www.sp2a.fr/pdf/documents/BonUsageCorticoïdes.pdf>
22. Daley-Yates PT. Inhaled corticosteroids: potency, dose equivalence and therapeutic index. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574823/pdf/bcp0080-0372.pdf>
23. Carsin A, Baravalle M. Actualités de la corticothérapie inhalée dans le traitement de l'asthme chez l'enfant : traitement continu ou à la demande ? *Rev Fr Allergol*. 2016;56(3):124–5.
24. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(3):724–9.
25. Marguet C. Du bon usage des corticoïdes inhalés chez l'enfant asthmatique (nourrisson inclus). *Rev Mal Respir*. 2004;21(6):1215–24.
26. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, Mely L, Le Roux P, Brouard J. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device. *Allergy*. 2001;56(10):944–8.
27. Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014
28. Roux C, Kolta S, Desfougères J-L, Minini P, Bidat E. Long-term safety of fluticasone propionate and nedocromil sodium on bone in children with asthma. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):e706-13.

RESUME

Les médecins généralistes (MG) jouent un rôle central dans le suivi des enfants asthmatiques. Leur prise en charge repose sur les recommandations de la HAS de 2009 et plus récemment sur la réactualisation des recommandations du GINA (Global Initiative for Asthma) de 2015 et 2017. Des études réalisées en Médecine Générale au début des années 2000 ont noté un traitement sous-optimal des jeunes patients asthmatiques. Le but de notre travail est de faire un état des lieux de la prescription de corticostéroïdes inhalés (CSI) par les médecins généralistes de l'ex-région Poitou-Charentes chez les enfants asthmatiques de 5 ans et moins, et d'étudier la concordance de ces prescriptions avec les recommandations du GINA.

Matériel et méthodes : nous avons contacté 463 médecins par email, un questionnaire en ligne caractérisait les médecins selon leur démographie, leur formation de pédiatrie et leur activité. Des questions ouvertes ou à choix multiple évaluaient les pratiques des médecins concernant le diagnostic de l'asthme infantile, les indications de CSI, les modalités de traitement par CSI, et la gestion des effets indésirables des CSI.

Résultats : cinquante et un MG ont répondu au questionnaire ; il s'agissait majoritairement de femmes (61%), d'âge médian 39 ans, et majoritairement installés (71%). Selon les recommandations du GINA concernant les enfants de 5 ans et moins, 98% des MG connaissaient au moins une indication de CSI, 92% choisissaient une molécule recommandée, 37% proposaient une posologie initiale adaptée, 45% proposaient une durée minimale suffisante, et 63% avaient une attitude recommandée en cas de non-réponse au traitement CSI initial. Au final, 9 MG (18%) avaient une prescription de CSI en accord avec les recommandations du GINA. Les MG prescrivant en accord avec ces recommandations étaient significativement plus jeunes ($p=0,007$), exerçaient depuis moins longtemps ($p=0,005$), voyaient quotidiennement plus d'enfants en consultation ($p=0,04$) et avaient une proportion pédiatrique dans leur patientèle plus importante ($p=0,03$).

Conclusion : l'adhésion des MG de l'ex-région Poitou-Charentes aux recommandations de traitement de l'asthme de l'enfant semble être insuffisante.

Mots-clés : asthme, enfant, recommandations, GINA, corticostéroïdes inhalés, médecine générale.

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 !