

Nouveautés dans la prise en charge de l'asthme

Pr JÖRG D. LEUPPI^{a,b}, Pr PIERRE-OLIVIER BRIDEVAUX^{c,d,e}, Dr FLORIAN CHARBONNIER^d, Dr CHRISTIAN CLARENBACH^f, Dr HANS-WERNER DUCHNA^g, Dr PIETRO GIANELLA^h, Dre ANJA JOCHMANNⁱ, Dr LUKAS KERN^j, Dre FRANCA MEYER^k, Dr NIKOLAY PAVLOV^l, Dr THOMAS ROTHE^{m,n}, Dre CLAUDIA STEURER-STEY^{o,p} et Pr CHRISTOPHE VON GARNIER^q

Rev Med Suisse 2022; 18: 1269-74 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.787.1269

Les nouvelles recommandations GINA (Global Initiative for Asthma) modifient radicalement la prise en charge des patients asthmatiques pour le médecin de premier recours. Dans l'asthme léger (palier 1 GINA), les bêta2-agonistes à courte durée d'action (SABA) seuls comme traitement de secours ne sont plus recommandés au profit d'une association de corticostéroïdes inhalés (CSI) faiblement dosés avec un bronchodilatateur à longue durée d'action à début d'action rapide (formotérol). Dans l'asthme sévère non contrôlé (palier 5 GINA), l'objectif est d'éviter la corticothérapie orale au profit de thérapies biologiques ciblées (par exemple, anticorps anti-interleukine). Un traitement contenant des CSI doit être maintenu chez les asthmatiques même si une BPCO est associée. Les recommandations GINA ne sont pas modifiées par les conditions actuelles de pandémie.*

Novelties in the Treatment of Asthma

For general practitioners there have been important novelties in the treatment of asthma due to recent modifications of the international guidelines from Global Initiative for Asthma (GINA). In Step 1, use of short-acting beta2-agonists (SABA) without concomitant inhaled corticosteroids (ICS) as controller is no longer recommended for lack of efficacy and safety reasons. Instead, low dose ICS-formoterol as needed is recommended. In Step 5, in patients with severe uncontrolled asthma GINA recommends targeted biologic therapies like interleukin antibodies. Asthma patients presenting simultaneously with symptoms of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) should receive treatment containing ICS. Independent of the current corona pandemic, GINA recommendations stay in place.

^aClinique universitaire de médecine, Hôpital Cantonal de Bâle-Campagne, 4410 Liestal, ^bFaculté de médecine, Université de Bâle, 4001 Bâle, ^cService de pneumologie, Centre hospitalier du Valais romand, Hôpital du Valais, 1951 Sion, ^dService de pneumologie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^eFaculté de médecine, Université de Genève, 1211 Genève 4, ^fClinique de pneumologie, Hôpital universitaire de Zurich, 8091 Zurich, ^gClinique d'altitude, 7265 Davos, ^hServizio di pneumologia, Ospedale Regionale di Lugano, 6900 Lugano, ⁱPneumologie pédiatrique, Hôpital universitaire pédiatrique des deux Bâle, 4056 Bâle, ^jClinique de pneumologie et de médecine du sommeil, Hôpital cantonal de Saint-Gall, 9007 Saint-Gall, ^kService de formation continue, Ligue pulmonaire suisse, 3007 Berne, ^lClinique universitaire de pneumologie, Inselspital, Hôpital universitaire de Berne, Université de Berne, 3010 Berne, ^mPneumologie/médecine du sommeil, Hôpital cantonal des Grisons, 7000 Coire, ⁿPneumologie, Hôpital de Davos, 7270 Davos, ^oInstitut d'épidémiologie, de biostatistique et de prévention, Université de Zurich, 8091 Zurich, ^pmedIX cabinet communautaire, 8006 Zurich, ^qService de pneumologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
joerg.leuppi@ksbl.ch | pierre-olivier.bridevaux@hopitalvs.ch | florian.charbonnier@hcuge.ch
christian.clarenbach@usz.ch | hans-werner.duchna@hgk.ch | pietro.gianella@eoc.ch
anja.jochmann@ukbb.ch | lukas.kern@kssg.ch | franca.meyer@lls.ch
nikolay.pavlov@insel.ch | thomas.rothe@ksgr.ch | claudia.steurer-stey@uzh.ch
christophe.von-garnier@chuv.ch

* Cet article est la version traduite et adaptée d'un article paru dans la revue Praxis en octobre 2021 (Praxis 2021;110:967-74. DOI: 10.1024/1661-8157/a003760).

INTRODUCTION

L'asthme est une affection inflammatoire chronique des voies respiratoires qui touche environ 300 millions de personnes de toutes les catégories d'âge dans le monde entier.¹ La prévalence augmente dans plusieurs pays en voie de développement¹ et varie globalement entre 1 et 18%.² En Suisse, la prévalence de l'asthme est de 10% dans le groupe de patients âgés de 30 à 39 ans, diminue avec l'âge et passe à 5,7% chez ceux de ≥ 70 ans.³ Par conséquent, ce sont surtout les praticiens de premier recours qui sont sollicités en première ligne (limitation des activités, diminution de la capacité de travail, coûts, absences, etc.). Environ 5 à 10% des patients asthmatiques souffrent d'asthme sévère ou difficile à traiter,⁴ celui-ci est traité en collaboration avec un spécialiste, par exemple, pneumologue ou allergologue.

La définition de l'asthme comprend une clinique évocatrice associée à un syndrome obstructif variable (démontrée par la spirométrie ou la provocation à la méthacholine).² Les principaux symptômes respiratoires de l'asthme sont la dyspnée, une oppression thoracique, la toux, les sibilances et les réveils nocturnes. Typiquement, ces symptômes varient fortement au fil du temps sur le plan de l'intensité et de la fréquence, pouvant parfois aboutir à des exacerbations aiguës (crises d'asthme). Ils peuvent être déclenchés par le froid, l'effort physique, des allergènes et dans 80% des cas une infection virale, en particulier chez les personnes jeunes.²

Le mécanisme physiopathologique de l'asthme est celui d'une dysrégulation des cascades inflammatoires de l'arbre bronchique. Plusieurs d'entre elles peuvent être suractivées et mettent en jeu de multiples acteurs du système immunitaire (éosinophiles, mastocytes, neutrophiles, etc.) qui peuvent alors générer l'expression de différentes cytokines. On retiendra ainsi principalement l'asthme avec inflammation «type 2» (éosinophilique) et l'asthme «non type 2».^{5,6}

Au cours de l'affection, une altération structurelle chronique des voies respiratoires peut survenir telle qu'œdèmes muqueux, prolifération des fibroblastes, dépôts de collagène, épaississement et hyperréactivité de la musculature lisse.^{5,7}

Le diagnostic de l'asthme n'est pas aisé. Les symptômes sont peu spécifiques et peuvent être causés par diverses maladies respiratoires. Dans le diagnostic différentiel, on évoquera la BPCO qui se distingue de l'asthme tant structurellement que pathologiquement.² Sans une exploration fonctionnelle respiratoire complète, la distinction peut être difficile, particuliè-

rement chez les patients âgés et les fumeurs. Certains présentent des caractéristiques typiques et de l'asthme ainsi qu'une BPCO. Les recommandations de l'initiative mondiale pour la BPCO (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)) n'utilisent plus le terme de syndrome de chevauchement asthme-BPCO (ACO) pour les décrire mais parlent d'une coexistence asthme + BPCO.⁸ En raison de la complexité de la prise en charge diagnostique et au vu du pronostic souvent plus mauvais, une collaboration avec un pneumologue est recommandée pour la prise en charge de ce type de patients.² Sur le plan clinique, l'asthme éosinophile à début tardif et une BPCO ne sont seulement distinguables que lorsque l'éosinophilie sanguine est déterminée avant l'instauration du traitement par corticostéroïdes et qu'un suivi spirométrique est effectué.⁴ Sur le plan thérapeutique, les patients qui combinent asthme et BPCO doivent être traités par un corticostéroïde inhalé (CSI) afin de réduire le risque d'exacerbations sévères ou de décès; des bêta2-agonistes à longue durée d'action (LABA) et/ou des antagonistes muscariniques à longue durée d'action (LAMA) ne doivent en aucun cas être administrés sans CSI. Une posologie de CSI suffisamment élevée est importante afin de pouvoir traiter efficacement une inflammation éosinophile et prévenir d'autres exacerbations.² Cela est particulièrement important en cas d'utilisation des associations triples fixes dans lesquelles une hausse de la dose de CSI entraîne également une augmentation des composants LABA et LAMA et dont les doses maximales autorisées pourraient donc être dépassées. Les recommandations GOLD renvoient au traitement de l'asthme dans le cas des patients BPCO avec symptômes asthmatiques concomitants.⁸

INNOVATIONS DANS LA PHARMACOTHÉRAPIE DE L'ASTHME

Les recommandations GINA (Global Initiative for Asthma) du traitement de l'asthme ont considérablement évolué. Ainsi, le schéma par palier a été divisé en un schéma préférentiel

(**tableau 1A**) qui utilise une association CSI/formatotérol comme traitement de secours et un schéma alternatif (**tableau 1B**) avec des bêta2-agonistes à courte durée d'action (SABA) comme traitement de secours.²

- Dans le *palier de traitement 1*, l'élément principal est que la monothérapie par bêta2-mimétiques à courte durée d'action (SABA, bêta2-agonistes) – comme étant le point le plus important – n'est plus recommandée comme médication de secours afin d'éviter les exacerbations sévères. Les SABA induisent via l'axe de l'AMP (adénosine monophosphate) cyclique l'activation de gènes pro-inflammatoires qui sont inhibés par les CSI. Par conséquent, il n'est désormais plus recommandé d'utiliser comme traitement de secours les SABA en monothérapie mais de les associer systématiquement avec des CSI. En Suisse, il n'existe pas d'association fixe CSI/SABA. Il s'agit donc de prescrire un CSI faiblement dosé avec le formatotérol, un LABA mais à début d'action rapide.^{2,9} L'association CSI/formatotérol en traitement de secours permet de réduire le nombre d'exacerbations par rapport à l'utilisation d'un SABA seul. Une vue d'ensemble des dosages des préparations de CSI disponibles en Suisse est présentée dans le **tableau 2**, les préparations combinées CSI-LABA sont listées dans le **tableau 3**.
- Dans le *palier de traitement 2*, une association CSI/formatotérol à faible dose peut être utilisée si nécessaire au lieu de l'administration journalière d'un CSI à faible dose associé à un SABA en cas de besoin, pratiquée jusqu'à présent. Les 2 thérapies n'ont montré aucune différence dans les études portant sur la fréquence des exacerbations sévères ou moyennement sévères et la période sans crises était similaire pour les 2 formes de traitement.^{2,9} Le traitement de secours par CSI/formatotérol réduit la consommation de SABA et améliore l'adhérence à la thérapie à condition qu'un seul inhalateur soit utilisé. La consommation de CSI est ainsi considérablement réduite; cependant, la symptomatologie peut être un peu plus prononcée en cas de thérapie de secours. Par conséquent, le choix de la thérapie doit se faire conformément à l'objectif fixé avec le patient

	TABLEAU 1	Recommandations GINA	
--	------------------	-----------------------------	--

Pour le traitement médicamenteux des adultes et des adolescents (à partir de 12 ans).²

CSI: corticostéroïdes inhalés; CSO: corticostéroïdes oraux; GINA: Global Initiative for Asthma; IgE: immunoglobuline E; IL: interleukine; LABA: bêta2-agonistes à longue durée d'action; LAMA: antagonistes muscariniques à longue durée d'action; SABA: bêta2-agonistes à courte durée d'action.

A. Schéma avec CSI/formatotérol à faible dose comme thérapie de secours préférentielle

Étape	1 – 2	3	4	5
Thérapie d'entretien	CSI/formatotérol à faible dose en cas de besoin	CSI/formatotérol à faible dose	CSI/formatotérol à dose moyenne	<ul style="list-style-type: none"> • Adjonction de LAMA • Après évaluation phénotypique ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R • Envisager CSI/formatotérol à dose élevée
Thérapie de secours préférentielle	En cas de besoin, CSI/formatotérol à faible dose			

B. Schéma avec SABA comme thérapie de secours alternative

Étape	1	2	3	4	5
Thérapie d'entretien	CSI à faible dose avec chaque prise de SABA	CSI à faible dose	CSI-LABA à faible dose	CSI-LABA à dose moyenne/élevée	<ul style="list-style-type: none"> • Adjonction de LAMA • Après évaluation phénotypique ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R • Envisager CSI-LABA à dose élevée
Thérapie de secours alternative	En cas de besoin, SABA				

TABLEAU 2 Dose journalière de corticostéroïdes inhalés faible, moyenne et élevée²

DPI: inhalateur de poudre sèche; HFA: hydrofluoroalcane comme gaz propulseur; pMDI: inhalateur doseur.

Corticostéroïdes inhalés	Faible dose (µg/j)	Dose moyenne (µg/j)	Dose élevée (µg/j)
Dipropionate de bécloéthasone (pMDI, particule standard, HFA)	200-500	> 500-1000	> 1000
Dipropionate de bécloéthasone (pMDI, particule extrafine, HFA)	100-200	> 200-400	> 400
Budésonide (DPI)	200-400	> 400-800	> 800
Cicléthasone (pMDI, particule extrafine, HFA)	80-160	> 160-320	> 320
Furoate de fluticasone (DPI)	100	100	200
Propionate de fluticasone (DPI)	100-250	> 250-500	> 500
Propionate de fluticasone (pMDI, particule standard, HFA)	100-250	> 250-500	> 500
Furoate de mométhasone (DPI)	200	200	400
Furoate de mométhasone (pMDI, particule standard, HFA)	200-400	200-400	> 400

et aux problèmes d'adhérence éventuels. Certains patients préfèrent une thérapie qui permet un contrôle plus étroit des symptômes de leur asthme.^{2,9}

- Pour les *paliers de traitement 3 à 5*, une association CSI/formotérol peut être utilisée en même temps comme thérapie d'entretien et de secours afin de soulager les symptômes. En outre, une telle thérapie réduit la fréquence des exacerbations et assure en même temps une absorption régulière de CSI, en particulier lorsqu'une thérapie journalière est mal observée par les patients. Dans le cas d'une utilisation quotidienne, l'association CSI/formotérol limite également la consommation supplémentaire de SABA.¹⁰ Les patients asthmatiques, qui sont bien stabilisés avec les associations sans formotérol, peuvent continuer à utiliser un SABA comme médicament de secours. On rappellera l'importance de ne pas majorer la thérapie sans systématiquement réévaluer tous les différents éléments (technique d'inhalation, observance, tabac, comorbidités) qui

pourraient participer au mauvais contrôle de la maladie bronchique.

- Au *palier de traitement 5*, un traitement d'anticholinergique à longue durée d'action (LAMA) en association avec un CSI et un LABA peut être envisagé. Les LAMA permettent une amélioration de la fonction pulmonaire et une réduction supplémentaire de la fréquence d'exacerbation. Il s'agira aussi de considérer le recours aux thérapies dites biologiques (anticorps monoclonaux, mAb). Ces thérapies novatrices permettent de réduire la corticodépendance et la fréquence d'exacerbations et donc de diminuer l'exposition aux corticostéroïdes systémiques (CSO) et, in fine, le risque de survenue d'effets secondaires à long terme (obésité, diabète, ostéoporose, hypertension et infections).^{2,4} Le choix d'un biologique va dépendre de différents biomarqueurs et de caractéristiques cliniques (éosinophilie, fraction expirée de monoxyde d'azote (FeNO), présence d'une allergie à un pneumallergène perannuel, IgE (immunoglobuline E) et rhinosinusite chronique) mais également, en Suisse, des critères de remboursement (limitatio) décidés par l'OFAS (Office fédéral des assurances sociales).²

TABLEAU 3 Combinaisons CSI-LABA approuvées pour le traitement de l'asthme en Suisse²

Dans les paliers de traitements 1 et 2, GINA recommande l'utilisation d'une combinaison de formotérol et d'un CSI faiblement dosé (marqués en gris dans le tableau).

CSI: corticostéroïdes inhalés; GINA: Global Initiative for Asthma.

Noms commerciaux	Substances actives (doses)
Flutiform	Propionate de fluticasone (50/125/250 µg) + formotérol (5/10 µg)
Foster	Bécloéthasone (100 µg) + formotérol (6 µg)
Symbicort	Budésonide (100/200/400 µg) + formotérol (6/12 µg)
Vannair	Budésonide (100/200 µg) + formotérol (6 µg)
Atecura	Mométhasone (80/160/320 µg) + indacatérol (150 µg)
Relvar	Furoate de fluticasone (92/184 µg) + vilantérol (22 µg)
Seretide	Propionate de fluticasone (50/100/125/250/500 µg) + salmétérol (25/50 µg)
Enerzair	Mométhasone (160 µg) + indacatérol (150 µg) + glycopyrronium (50 µg)

Dans le cas d'une éosinophilie sanguine (≥ 300 cellules/ μl), des anticorps monoclonaux dirigés contre l'interleukine 5 (anti-IL5: mepolizumab SC, reslizumab IV) ou le récepteur de l'interleukine 5 (anti-IL5R: benralizumab SC) sont utilisés. Dans le cas de l'asthme éosinophile avec une éosinophilie de ≥ 150 cellules/ μl ou une fraction FeNO dans l'air expiré de ≥ 25 ppb, on peut recourir à une thérapie par un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine 4 (anti-IL4R: dupilumab SC). Chez les patients atteints d'asthme allergique perannuel sévère, un anticorps monoclonal anti-IgE (omalizumab SC) peut être indiqué.^{2,11}

ASTHME ET COVID-19

Les recommandations GINA ne sont pas modifiées par la pandémie de SARS-CoV-2: les patients asthmatiques doivent continuer à prendre leurs thérapies inhalées habituelles, y compris les CSI, régulièrement et selon la prescription.¹ Au début de la pandémie, il a été observé et signalé que les patients

souffrant d'asthme ou de BPCO étaient sous-représentés dans la population hospitalisée pour le Covid-19. Par conséquent, on a soupçonné un possible effet d'atténuation des CSI sur la progression de la maladie. Les résultats définitifs d'autres études sur la prévention du Covid sévère, également chez les patients plus âgés, sont encore ouverts. En cas d'asthme sévère, l'utilisation de biologiques en fonction de l'indication reste recommandée afin de réduire l'administration de CSO autant que possible. Ces derniers peuvent être utilisés comme thérapie de courte durée en cas d'exacerbations aiguës.¹

DONNÉES RELATIVES À LA PRESCRIPTION DE SABA ET DE CSO EN SUISSE

Dans une étude rétrospective se basant sur des données administratives anonymisées, les dispensations de SABA et de CSO ont été mesurées pendant 3 ans (de novembre 2016 à octobre 2019) par les pharmacies suisses (IQVIA Swiss Pharmacy LRx Database). Au cours de cette période, 8145 patients asthmatiques (> 4 ans), qui avaient reçu au moins une prescription spécifique à l'asthme par an, ont été saisis.¹²⁻¹⁵

Ce faisant, 14% des patients ont reçu uniquement un SABA, 38% ont reçu un SABA en association avec d'autres médicaments contre l'asthme (SABA+), et près de la moitié (48%) ont reçu un traitement contre l'asthme qui ne contient pas de SABA. Il était surprenant de constater qu'une grande partie des patients recevaient ≥ 3 inhalateurs de SABA par an (40% des utilisateurs exclusifs de SABA, 43% du groupe SABA+) les exposant à un risque augmenté d'exacerbation et suggérant une faible adhérence aux recommandations GINA. Dans 8 à 10% des cas, les patients ont même reçu ≥ 12 inhalateurs de SABA, ce qui est un risque reconnu d'augmentation du risque de décès dû à l'asthme.¹ L'utilisation extensive de SABA dans ces 2 groupes de patients devrait donc être modifiée en faveur d'une thérapie anti-inflammatoire par une association fixe de CSI/formotérol conformément aux recommandations de la GINA (étapes de traitement 1 et 2).^{12,13}

Les données relatives à la prescription de CSO aux patients asthmatiques en Suisse montrent qu'ils sont surtout utilisés dans les cas aigus (79%) par rapport à l'usage chronique qui s'élève à 14%. Toutefois, 1 patient sur 4 a reçu des CSO avec une dose cumulative de plus de 1000 mg par an. Dans ces cas, une thérapie biologique devrait être envisagée conformément à l'étape de traitement 5 de la GINA afin d'éviter les effets secondaires à long terme des CSO.^{14,15} Il est fortement recommandé d'orienter de tels patients avec des exacerbations fréquentes ou corticodépendants vers un pneumologue.

TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE DE L'ASTHME

Le sevrage tabagique constitue l'une des mesures non pharmacologiques les plus importantes, étant donné que l'efficacité des CSI est diminuée par un tabagisme actif.^{2,16} L'exposition aux agents irritants et nocifs devrait également être évitée en raison de l'atteinte de la fonction pulmonaire.^{2,17} En cas de surcharge pondérale, une réduction du poids corporel améliore les symptômes et l'inflammation. Par conséquent,

une activité physique modérée régulière est recommandée aux asthmatiques car elle permet une réduction de l'hyper-réactivité bronchique et une influence favorable sur l'inflammation et les symptômes.^{2,18,19} En cas d'asthme allergique, des mesures d'éviction dans la mesure du possible, voire une désensibilisation, peuvent être évaluées.^{2,20}

CONTRÔLE DE L'ASTHME

Dans les recommandations GINA, il est particulièrement souligné que tout patient asthmatique doit être formé aux techniques d'inhalation, à la reconnaissance des exacerbations et à l'éviction des agents favorisant les exacerbations, lui permettant une meilleure autogestion de la maladie. Ces compétences peuvent s'acquérir par de l'information écrite soutenue par des thérapeutes spécialisés. Les éléments ci-dessous sont indispensables à l'acquisition de compétences par les patients:²

- informations sur l'asthme.
- Techniques correctes de manipulation de l'inhalateur.
- Adhérence au traitement.
- Plan d'action écrit en cas de survenue d'une perte de contrôle de l'asthme.
- Autosurveillance des symptômes et/ou du débitmètre de pointe (peak flows).
- Contrôle médical régulier.

Le contrôle de l'asthme a pu être considérablement amélioré grâce à la participation à des programmes de formation en matière d'asthme; une technique d'inhalation correcte a entraîné une amélioration de la fonction pulmonaire et du contrôle de l'asthme.^{21,22}

Pour la pratique clinique quotidienne, le test composé de 4 questions oui/non développé par GINA constitue une manière simple d'évaluer le contrôle de l'asthme au cours des 4 semaines précédant la consultation (**tableau 4**).²

Le clinicien peut aussi s'appuyer sur des questionnaires spécifiques et validés du contrôle de l'asthme comme l'Asthma Control Test (ACT) (**tableau 5**) ou l'Asthma Control Questionnaire (ACQ).^{2,23}

En cas de contrôle insuffisant de l'asthme, la technique d'inhalation devrait toujours être vérifiée et les facteurs de risque éventuels devraient être déterminés avant une intensification du traitement médicamenteux. En cas de bon contrôle

TABLEAU 4	Évaluation du contrôle de l'asthme selon la GINA²
------------------	---

GINA: Global Initiative for Asthma; SABA: bêta2-agonistes à courte durée d'action.

Comment le patient s'est-il senti au cours des 4 dernières semaines?

- Symptômes asthmatiques plus de 2 fois par semaine pendant la journée?
- Réveil nocturne à cause de l'asthme?
- Utilisation de la thérapie de secours SABA à cause de symptômes plus de 2 fois par semaine?
- Limitations des activités à cause de l'asthme?

Évaluation

Pas de réponse positive: l'asthme est bien contrôlé

1 à 2 réponses positives: l'asthme est partiellement contrôlé

3 à 4 réponses positives: l'asthme n'est pas contrôlé

TABLEAU 5 Asthma Control Test (ACT)^{2,24}

5 à 15 points: très mal contrôlé; 16 à 19 points: mal contrôlé; 20 à 25 points: bien contrôlé.

	1	2	3	4	5	Total
Combien de fois votre asthme vous a-t-il empêché-e au cours des 4 dernières semaines d'accomplir vos tâches comme d'habitude au travail, à l'école/aux études ou à domicile?	Toujours	La plupart du temps	Parfois	Rarement	Jamais	.../5
Combien de fois avez-vous souffert d'essoufflement au cours des 4 dernières semaines?	Plus d'une fois par jour	1 fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 à 2 fois par semaine	Aucune fois	.../5
Combien de fois vous êtes-vous réveillé-e pendant la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin au cours des 4 dernières semaines à cause de vos troubles asthmatiques (sifflement respiratoire, toux, essoufflement, sensation de rétrécissement ou douleurs dans la poitrine)?	≥ 4 nuits par semaine	2 à 3 nuits par semaine	1 fois sur 5 semaines	1 à 2 fois au cours des 4 dernières semaines	Aucune fois	.../5
Combien de fois avez-vous utilisé votre médication de secours (spray, nébuliseur, comme le salbutamol) au cours des 4 dernières semaines?	≥ 3 fois par jour	1 à 2 fois par jour	2 à 3 fois par semaine	1 fois par semaine ou moins	Aucune fois	.../5
De quelle manière avez-vous bien contrôlé votre asthme au cours des 4 dernières semaines?	Pas du tout	Mal	Un peu	Bien	Complètement	.../5
						.../25

de l'asthme pendant au moins 3 mois, une désescalade de l'intensité du traitement est recommandée en passant à une étape de traitement inférieure de manière contrôlée.²

Lors de l'évaluation des patients asthmatiques, même lorsque ceux-ci ne présentent que de légers symptômes, il faut toujours tenir compte des facteurs de risque d'exacerbations futures. En font partie entre autres la présence d'une exacerbation au cours des 12 derniers mois, une adhérence à la thérapie insuffisante, une technique d'inhalation incorrecte ainsi que le tabagisme actif (tableau 6).²

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La thérapie par palier recommandée par GINA pour le traitement de l'asthme a été sujette à des modifications considérables à différents niveaux ces dernières années. Concernant le palier de traitement 1, une thérapie de secours par CSI/formotérol

est recommandée pour éviter les exacerbations; les SABA ne doivent plus être utilisés en monothérapie. Concernant le palier de traitement 5, l'utilisation de LAMA et de traitements biologiques est recommandée afin de réduire les effets secondaires survenant fréquemment avec l'utilisation des CSO; le choix d'un biologique dépend de la présence de certains biomarqueurs. Les données de prescription actuelles de la Suisse montrent que les SABA en monothérapie et la corticothérapie systémique sont encore trop souvent prescrits, ce qui souligne l'importance du suivi des recommandations GINA actualisées. Pendant la pandémie de coronavirus, la prise régulière de médicaments contre l'asthme conformément aux recommandations GINA doit être maintenue sans modification.

TABLEAU 6 Facteurs de risque d'exacerbationsÉgalement en l'absence de symptômes.²

CSI: corticostéroïdes inhalés; FeNO: fraction expirée de monoxyde d'azote; SABA: bêta2-agonistes à courte durée d'action; VEMS: volume expiratoire maximal pendant la première seconde.

Thérapie médicamenteuse	Utilisation fréquente de SABA, manque d'un CSI, manque d'adhérence à la thérapie, technique d'inhalation incorrecte
Comorbidités	Obésité, sinusite chronique, reflux gastro-œsophagien, allergie alimentaire, grossesse
Expositions	Tabagisme, pollution de l'air, allergènes (si testés)
Environnement	Problèmes psychologiques ou socio-économiques graves
Fonction pulmonaire	VEMS bas (< 60% de la valeur prédite), haute réversibilité
Autres paramètres	Éosinophilie sanguine, FeNO accrue
Interventions antérieures	Ventilation invasive à cause d'exacerbation (ou séjour aux soins intensifs), > 1 crise d'asthme au cours des 12 derniers mois

Conflit d'intérêts: Les auteurs ont perçu des honoraires pour la participation à des travaux de formation, de conseils ou de participation à des groupes d'experts:

Pr Jörg Leuppi: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Mundipharma, Novartis et Sanofi.

Pr Pierre-Olivier Brideveaux: AstraZeneca, GSK, Novartis, Sanofi, Boehringer Ingelheim.

Dr Christian Clarenbach: Roche, Novartis, Boehringer Ingelheim, GSK, AstraZeneca, Sanofi, Vifor, OM Pharma, CSL Behring, Grifols, Daiichi Sankyo and Mundipharma.

Dr Florian Charbonnier: AstraZeneca, GSK, Novartis, Sanofi.

Dr Pietro Gianella: AstraZeneca, GSK, Novartis, Sanofi.

Dr Nikolay Pavlov: AstraZeneca, CSL Behring, GlaxoSmithKline, Novartis, Olympus, OM Pharma, Sanofi.

Dr Claudia Steurer: AstraZeneca, GSK, Novartis, OM Pharma.

Pr Christophe von Garnier: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Mundipharma, Novartis, Pfizer, OM Pharma, PneumRx et Pulmonx, Sanofi.

Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

AstraZeneca AG a soutenu la rédaction du manuscrit en mettant à disposition un rédacteur médical, sans influence exercée sur le contenu.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Dans le palier de traitement 1, les bêta2-agonistes à courte durée d'action (SABA) ne doivent plus être utilisés en monothérapie, mais une thérapie de secours par corticostéroïdes inhalés/formotérol doit la remplacer afin d'éviter les exacerbations
- Concernant le palier de traitement 5, l'utilisation de traitements biologiques est recommandée afin d'éviter les conséquences néfastes des corticostéroïdes systémiques (CSO) et de réduire les exacerbations
- Les données de prescription actuelles de la Suisse relatives aux SABA et aux CSO doivent encourager à un meilleur suivi des dernières recommandations GINA (Global Initiative for Asthma)
- Les recommandations GINA sont inchangées durant la pandémie de coronavirus
- Les patients asthmatiques doivent régulièrement être formés aux techniques essentielles et à l'autoprise en charge guidée de l'asthme afin de prévenir un contrôle de l'asthme insuffisant et un manque d'adhérence à la thérapie

1 **Global Initiative for Asthma. Asthma Management and Prevention. Pocket Guide for Health Professionals. 2021. Disponible sur: www.ginasthma.org

2 Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2021. Disponible sur: www.ginasthma.org

3 Bridevaux PO, Probst-Hensch NM, Schindler C, et al. Prevalence of Airflow Obstruction in Smokers and Never-Smokers in Switzerland. *Eur Respir J* 2010;36:1259-69.

4 Leuppi JD, Schmid-Grendelmeier P, Rothe T, et al. Benralizumab: Der

IL-5-Rezeptor als Ziel Bei Schwerem Eosinophilem Asthma. *Praxis (Bern 1994)* 2019;108: 469-76.

5 **Rothe T, Spagnolo P, Bridevaux PO, et al. Diagnosis and Management of Asthma – The Swiss Guidelines. *Respiration* 2018;95:364-80.

6 Kuruvilla ME, Lee FEH, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;56:219-33.

7 Israel E, Reddel HK. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. *N Engl J Med* 2017;377:965-76.

8 Global Initiative for Chronic

Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Consulté le 15 janvier 2021).

Disponible sur: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf

9 *O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med* 2018;378:1865-76.

10 *O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/Formoterol Combination Therapy As both Maintenance and Reliever Medication in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.

11 Global Initiative for Asthma (GINA). GINA Report, Difficult-to-Treat and Severe Asthma in Adolescent and Adults Patients?; Diagnosis and Management. 2019. (Consulté le 15 janvier 2021). Disponible sur: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>

12 Schuoler C, Steurer-Stey C, Ullmer E, et al. Prescription Behaviour of Short-Acting β_2 -Agonists in Switzerland. Abstract P140, SGP 2020 Congress.

13 Schuoler C, Steurer-Stey C, Ullmer E, et al. Prescription Behaviour of Short-Acting β_2 -Agonists in Switzerland. Poster Nr 2640, Presented at ERS International Congress (Virtual) Aug/Sep 2020.

14 Leuenberger C, Leuppi JD, Rothe T, et al. Oral Corticosteroid Prescription in Asthma: Swiss Situation. Abstract P201, SGP 2020 Congress.

15. Leuenberger C, Leuppi JD, Rothe T, et al. Oral Corticosteroid Prescription in Asthma: Swiss Situation. Poster Nr

1405, Presented at ERS International Congress (Virtual) Aug/Sep 2020.

16 Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, et al. Influence of Cigarette Smoking on Inhaled Corticosteroid Treatment in Mild Asthma. *Thorax* 2002;57:226-30.

17 McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Respiratory Effects of Exposure to Diesel Traffic in Persons with Asthma. *N Engl J Med* 2007;357:2348-58.

18 Shaaban R, Leynaert B, Soussan D, et al. Physical Activity and Bronchial Hyperresponsiveness: European Community Respiratory Health Survey II. *Thorax* 2007;62:403-10.

19 Mendes FAR, Almeida FM, Cukier A, et al. Effects of Aerobic Training on Airway Inflammation in Asthmatic Patients. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:197-203.

20 Marchal O, Allali D. Place de l'immunothérapie dans l'asthme allergique. *Rev Med Suisse* 2018;14:731-4.

21 Dürr S, Hersberger KE, Zeller A, et al. The Integrated Care of Asthma in Switzerland (INCAS)-Study: Patients' Perspective of Received Asthma Care and their Interest in Asthma Education. *Respiration* 2017;94:416-23.

22 Gregoriano C, Dieterle T, Breitenstein AL, et al. Use and Inhalation Technique of Inhaled Medication in Patients with Asthma and COPD: Data from a Randomized Controlled Trial. *Respir Res* 2018;19:237.

23 Schatz M, Kosinski M, Yarlus AS, et al. The Minimally Important Difference of the Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:719-23.e1.

* à lire

** à lire absolument