

Asthme de l'enfant et de l'adolescent

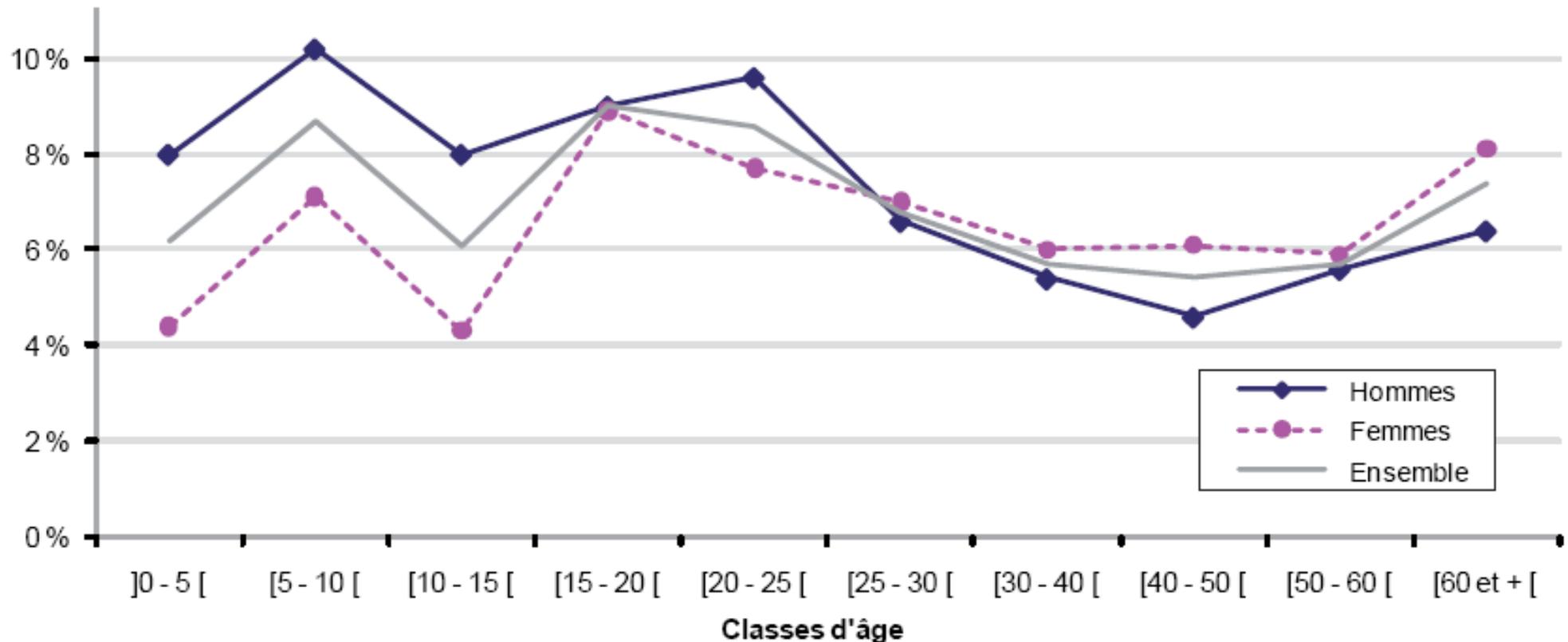
Pr Christophe Delacourt
Pneumologie Pédiatrique

Prévalence de l'asthme en France

Source : Irdes. Données : Enquête santé protection sociale 2006.

20999 personnes sollicitées en population générale; 16 195 avec questionnaire santé rempli, dont 1622 avec asthme au cours de leur vie et 1 076 au cours de la dernière année écoulée

Taux de prévalence (12 derniers mois)



Une prise en charge insuffisante

Population consommant régulièrement (au moins trois délivrances dans l'année)
des médicaments à visée anti-asthmatique, entre 5 et 44 ans

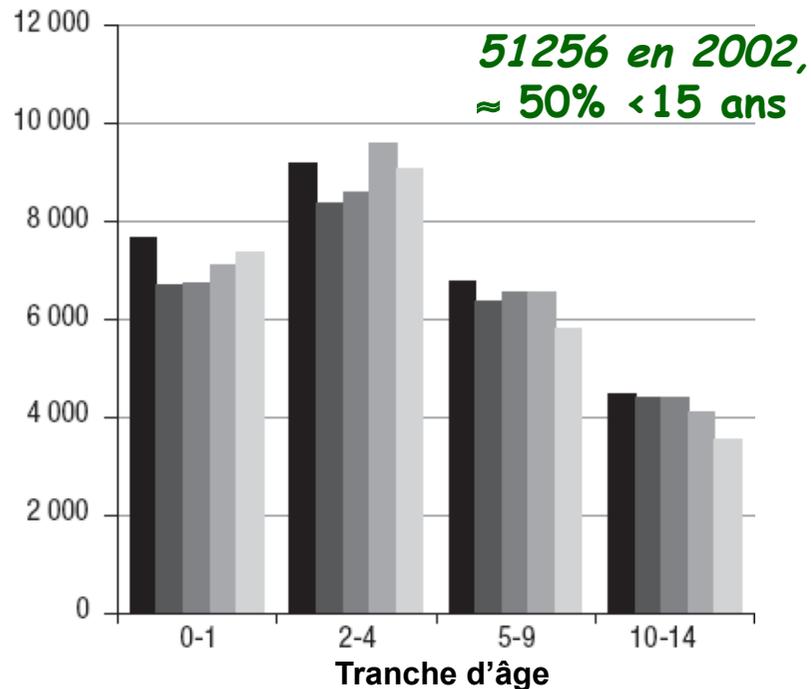
	Effectifs*			Prévalence		
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble
5 à 9 ans	99 400	62 200	161 600	5,1 %	3,3 %	4,2 %
10 à 19 ans	124 600	86 400	211 000	3,2 %	2,3 %	2,8 %
20 à 29 ans	69 300	91 000	160 300	1,7 %	2,3 %	2,0 %
30 à 39 ans	87 600	113 500	201 100	2,1 %	2,7 %	2,4 %
40 à 44 ans	49 900	70 700	120 600	2,3 %	3,2 %	2,7 %
Ensemble	430 800	423 800	854 600	2,7 %	2,7 %	2,7 %

* Estimation Tous régimes d'assurance maladie, à partir des données du Régime général

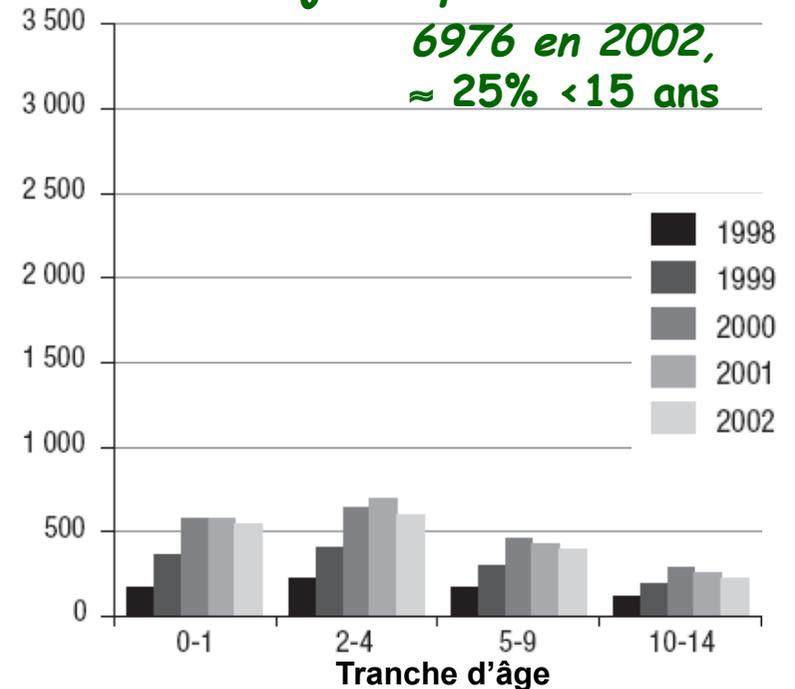
Hospitalisations pour asthme: les enfants sont fortement concernés

Analyse des données PMSI 1998-2002 pour les hospitalisations pour asthme (codes J45 ou J46 en DP) ou pour insuffisance respiratoire aiguë avec asthme en DA

Séjours pour asthme

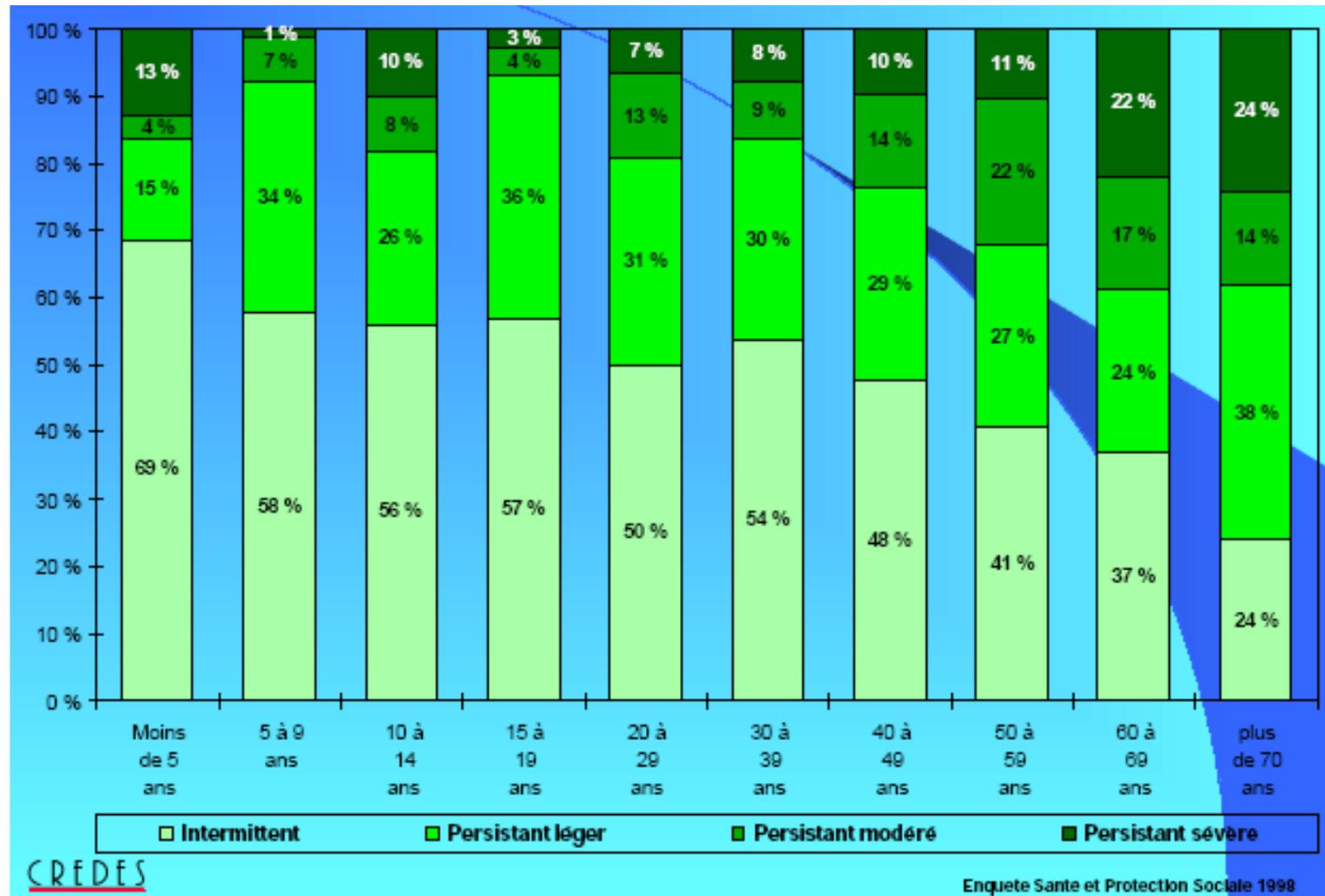


Séjours pour IRA



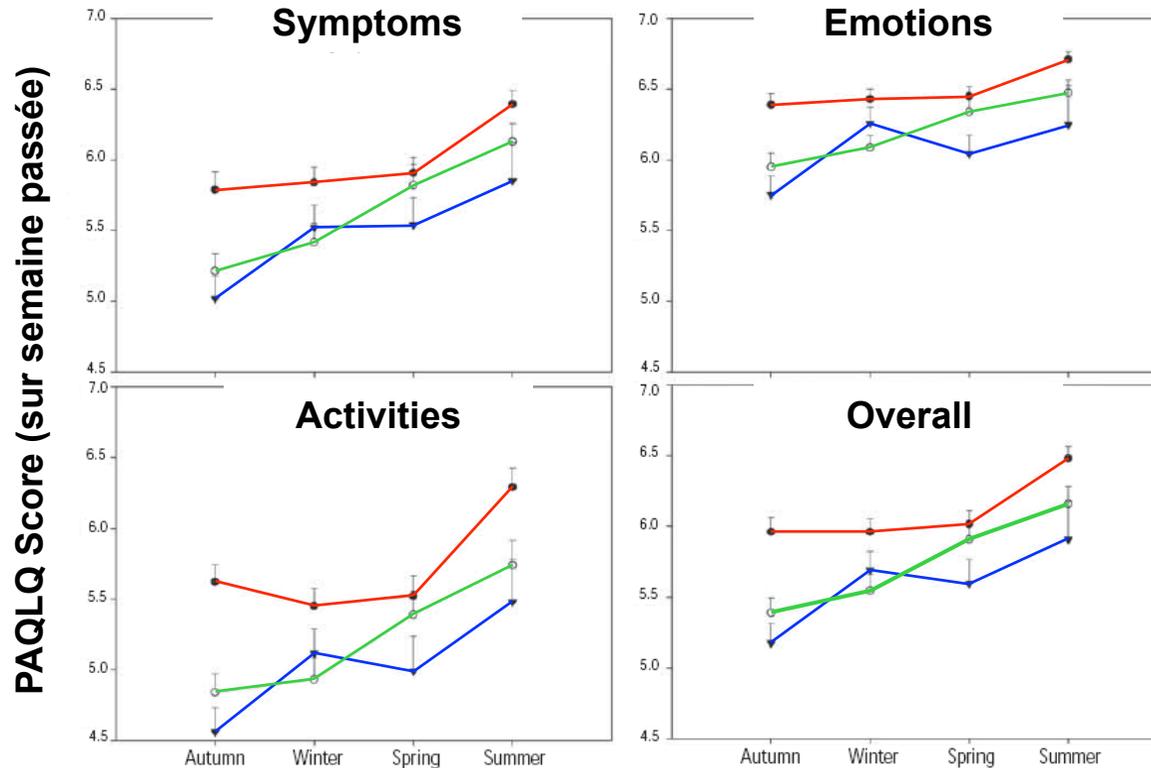
Parmi les <15 ans: ≈ 30% <2 ans et ≈ 65% <5 ans

Chez l'enfant, l'asthme est le plus souvent « bénin »



Asthme : un impact direct sur la qualité de vie de l'enfant

1103 asthmatiques 7-14 ans testés par le questionnaire Paediatric Asthma Quality of Life à saisons différentes (23 questions sur 3 domaines avec cotation de 1 (très ennuyé) à 7 (pas ennuyé du tout))



● infrequent episodic, ● frequent episodic, ▼ moderate persistent.

Garcia-Marcos et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007

Evaluer le retentissement de l'asthme

- **Fréquence des crises**

- **Fréquence des symptômes en dehors des crises**

Toux ou sifflements diurnes

Toux ou sifflements nocturnes

Toux ou sifflements aux équivalents d'effort (pleurs, rires)

- **Retentissement sur les activités**

Toux ou sifflements à l'exercice, sans gêne ressentie ?

Toux ou sifflements gênant la pratique sportive ?

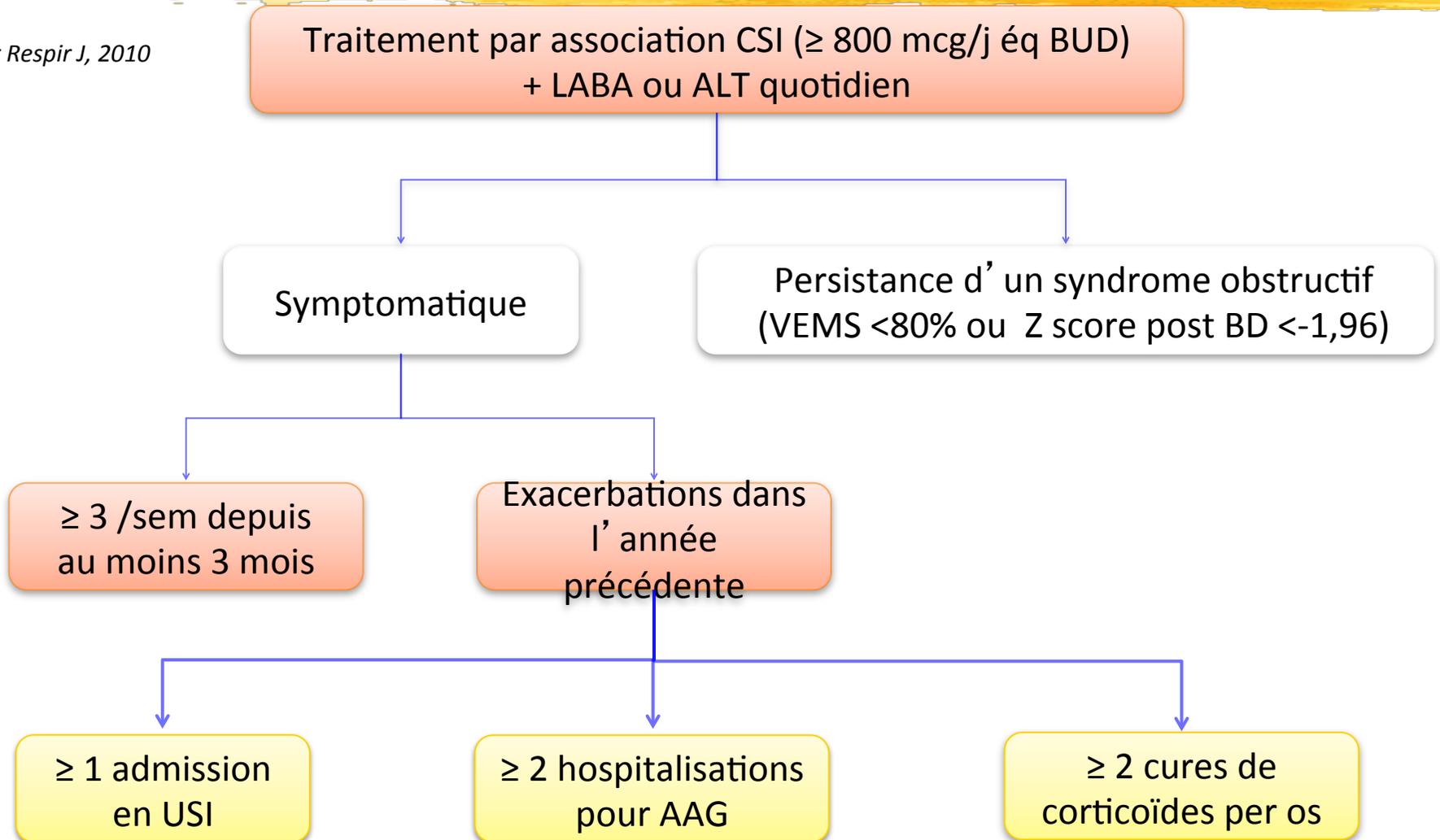
Dispense de sport liée à l'asthme ?

- **Absentéisme scolaire lié à l'asthme ?**

- **Consommation β_2**

Qu'est ce qu'un asthme sévère?

Hedlin G. Eur Respir J, 2010



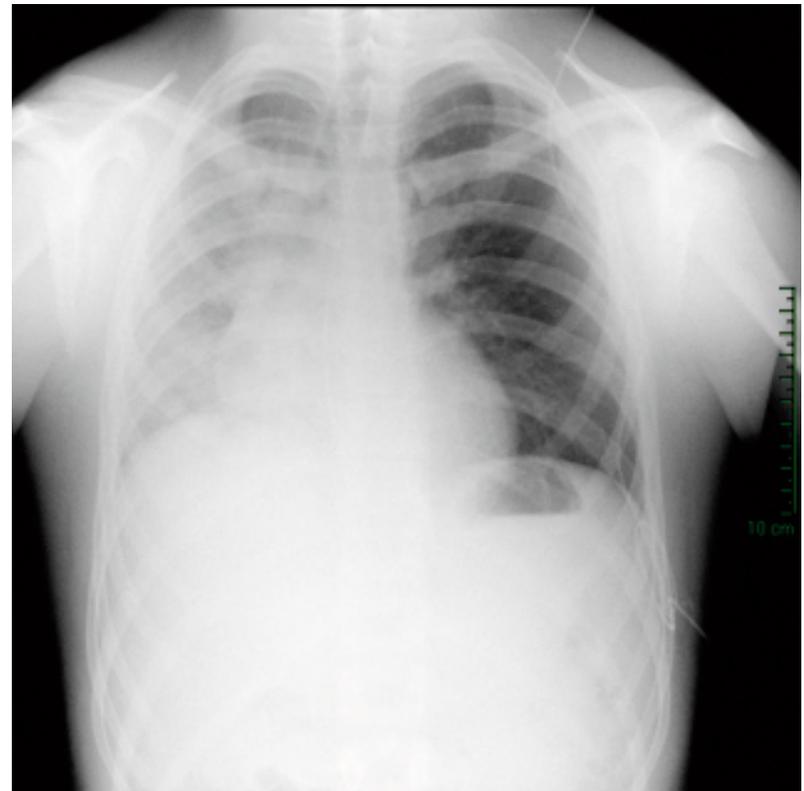
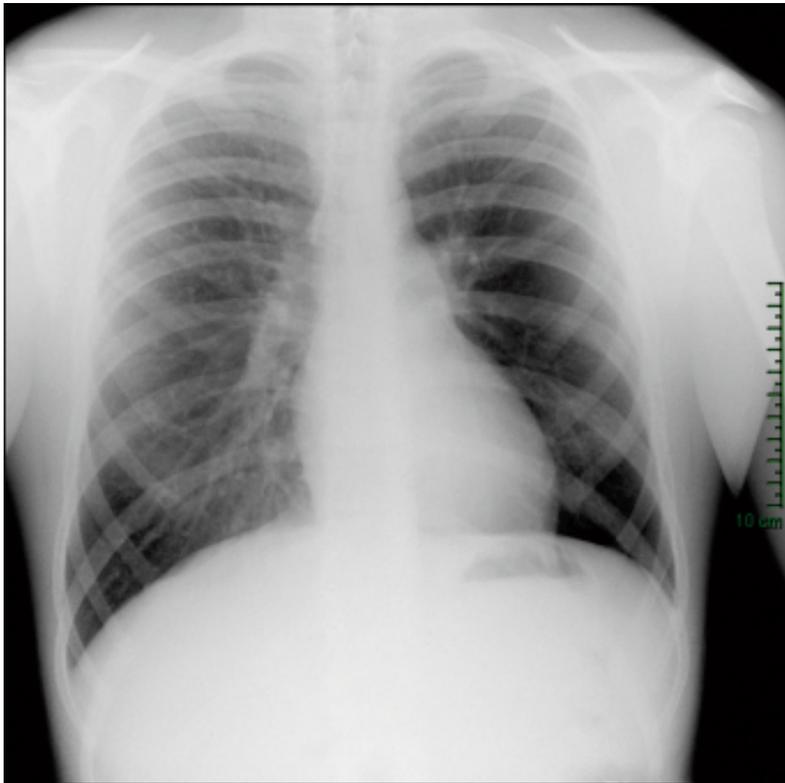
Pourquoi évaluer les asthmes sévères?



- **Confirmer / Redresser le diagnostic / Association**
- **Evaluer la technique et l'observance**
- **Identifier les facteurs de risques**
- **Adapter le traitement anti-inflammatoire**
- **Eviter une corticothérapie plus délétère qu'efficace**
- **" Démembrer " l'asthme difficile à traiter**

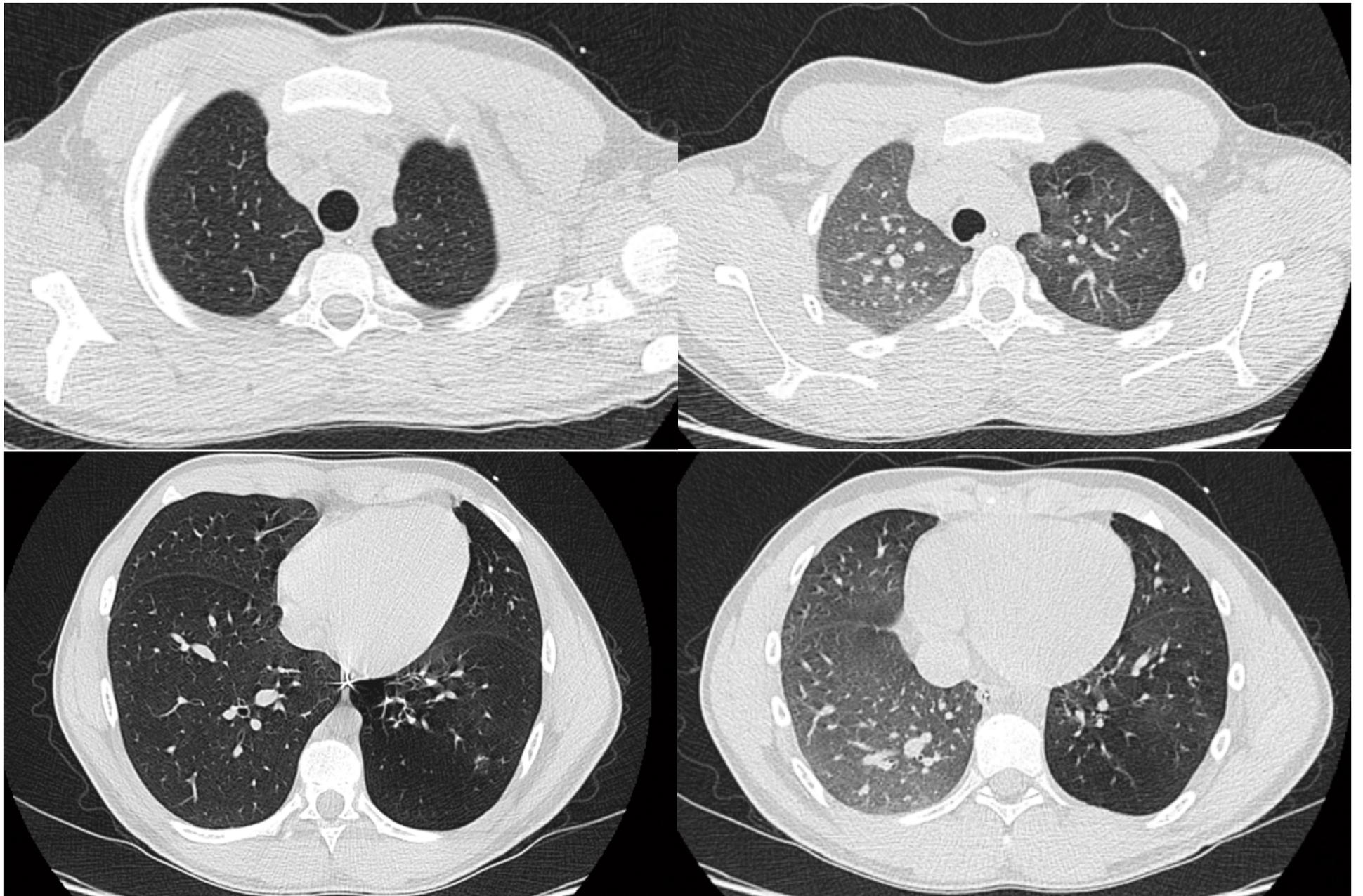
Asthme sévère : S'agit il d'un asthme ?

15 ans, habitué des urgences hospitalières malgré un traitement CSI+LABA
Hospitalisé pour bilan d'une asthme mal contrôlé



Asthme sévère : S'agit il d'un asthme ?





BO séquelle de virose

Samir... 5 ans

- Asthme allergique
 - Les deux parents asthmatiques
 - Antécédent de dermatite atopique
 - RAST classe 2 pour chat et pollen
- Début à 2 mois
- Traitement β 2-LA et CSI 1000 mcg/j
- Depuis 2 mois : crises, toux et encombrement quasi quotidiens
- EFR : syndrome obstructif modéré
- Radio de thorax normales
- Ronchi à l'auscultation



Christophe...14 ans

- Asthme allergique
- Rhinite allergique
- RAST DP cl 4
- Symptomatique malgré
CSI + LABA + ALT
- Encombrement et
dyspnée d'effort
- Syndrome obstructif
modéré persistant

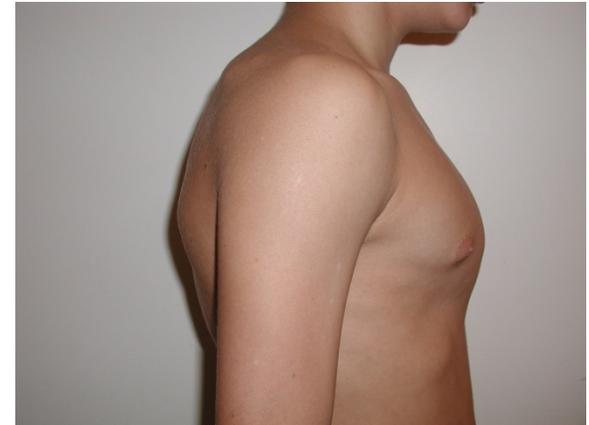
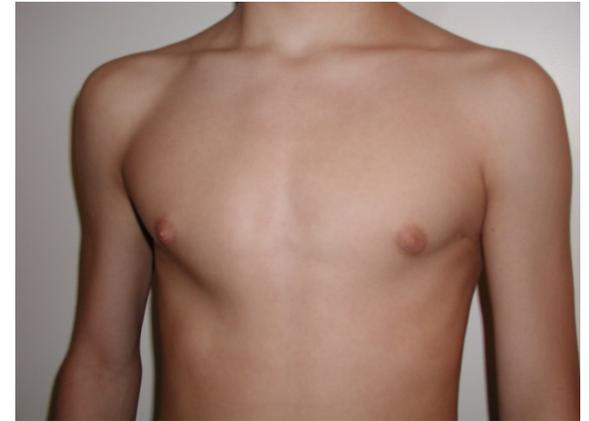






Julien...14 ans

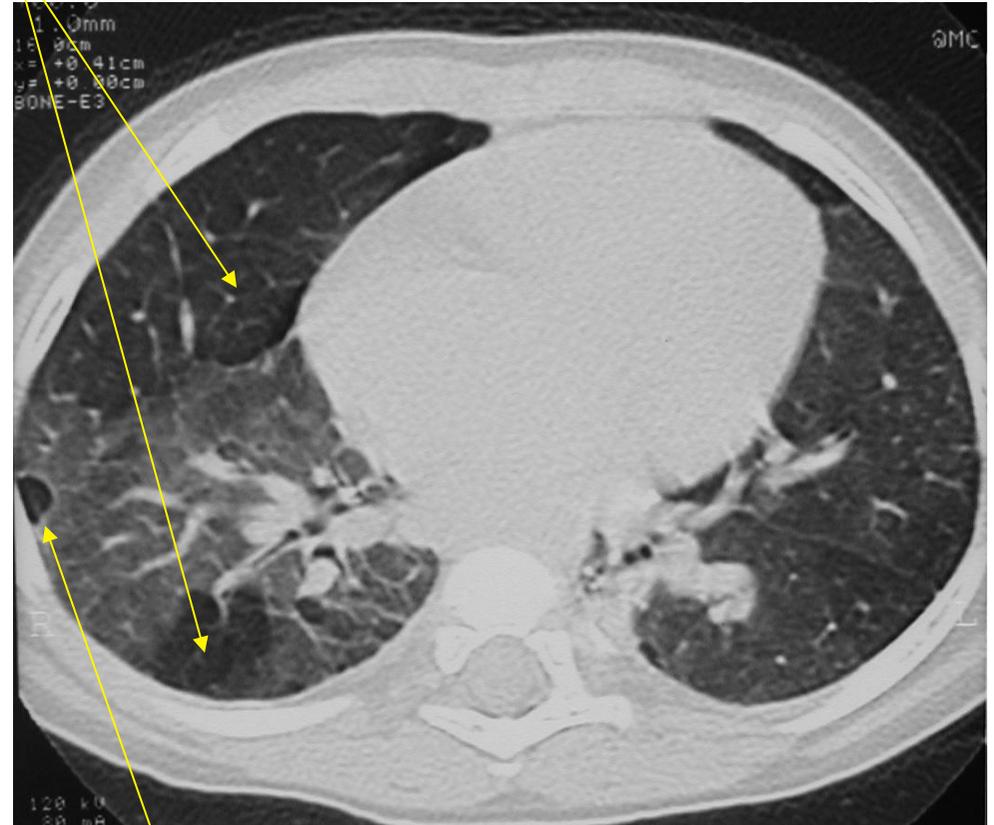
- Prématuré 32 sem,
- Ventilation Assistée 2 mois,
- O₂ dépendance 12 mois
- Tableau d'asthme sévère
- A l'examen
 - Distension thoracique
 - Wheezing persistant
- Obstruction et distension importantes aux EFR



Bande d'atélectasie



Plage hypodense



Invagination pleurale

Bulle sous pleurale

Dysplasie Bronchopulmonaire

Principaux diagnostics différentiels

Obstruction proximales des voies aériennes

Dynamique
↓
**Trachéo-
bronchomalacie**

Organique

Intrinsèque

**Congénital :
sténoses voies
aériennes**

**Acquis : corps
étrangers**

Extrinsèque

**Congénital :
Malformations arcs
aortiques, kyste
bronchogénique ...**

**Acquis :
compressions
extrinsèques
(adénopathies)**

Autres pathologies obstructives

**Dysplasie
bronchopulmonaire,
Mucoviscidose,
Séquelles de virose,
Dyskinésie ciliaire**

Cardiopathies

Malformations

Troubles déglutition

Scanner/Endoscopie bronchique : examens de 1^{ère} intention

S'agit-il d'un asthme « faussement » sévère ?



- **Défaut d'observance thérapeutique**
- **Technique inadéquate**
- **Environnement inadéquat**
- **Facteurs psycho-sociaux**

Observance thérapeutique

Facteurs de risque de non-observance 1199 enfants, 16% non adhérent, 17% moins de ttt, 11% +.	
> 1 traitement/jour	60,8%
> 1 prise/jour	54,6%
Inquiétude des parents à propos des effets secondaires	48,5%
Plus de trois soignants/enfant	40,8%

- L'observance ne dépend pas du degré de sévérité de l'asthme mais, les patients les moins observants sont ceux qui ont un asthme non contrôlé*

Asthme difficile à contrôler : Y a t il une comorbidité ?

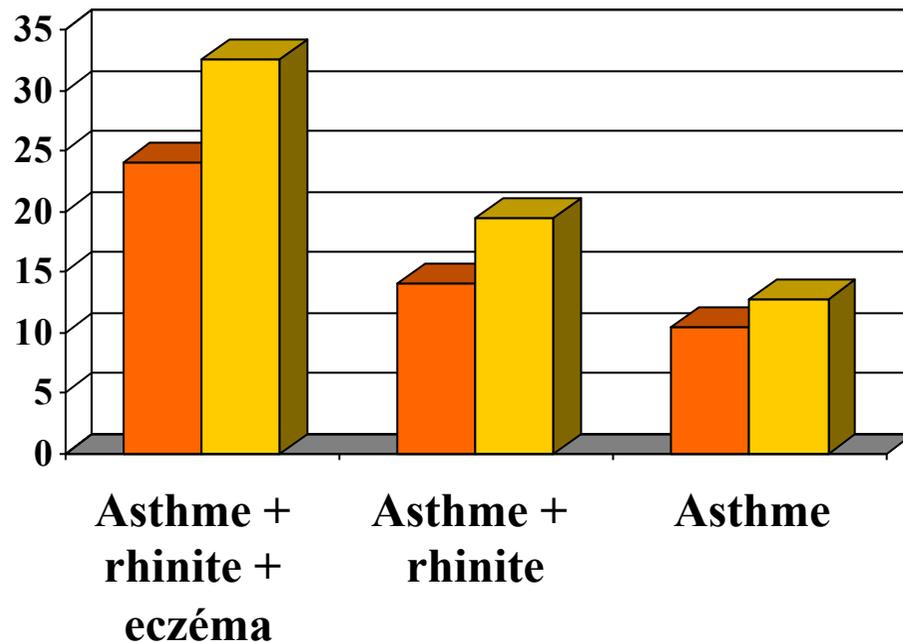


- **Reflux Gastro oesophagien**
- **Rhinosinusite**
- **Dyskinésie des cordes vocales**
- **Obésité**
- **Allergie Alimentaire**

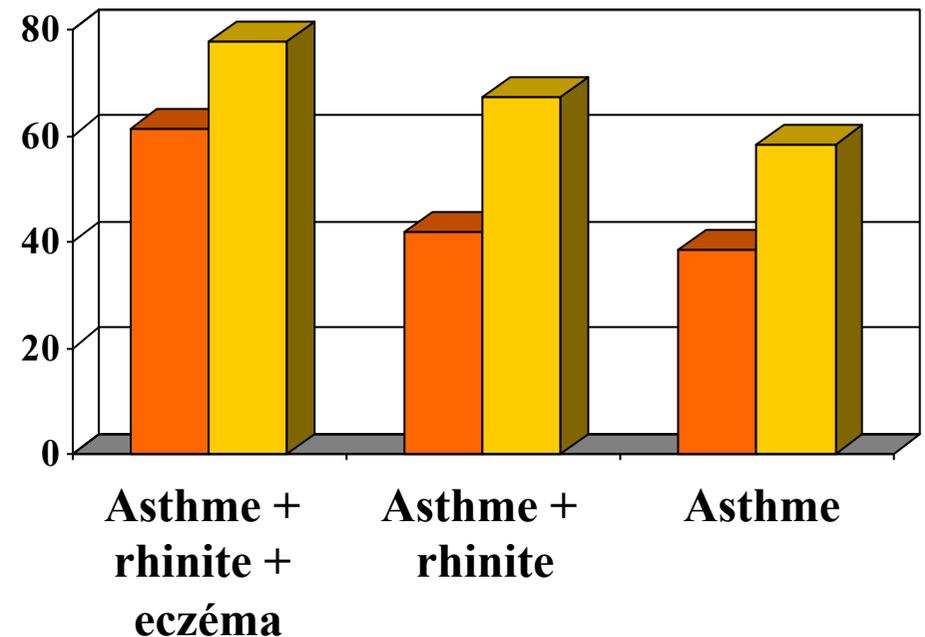
La rhinite : le point faible de l'asthmatique ...

Questionnaire ISAAC à 3033 enfants scolaires (6-7 ans ■) et 3487 adolescents (13-14 ans ■) de Sao Paulo (Brésil)

% avec > 4 exacerbations / an



% avec réveils nocturnes



La rhinite : le point faible de l'asthmatique ...

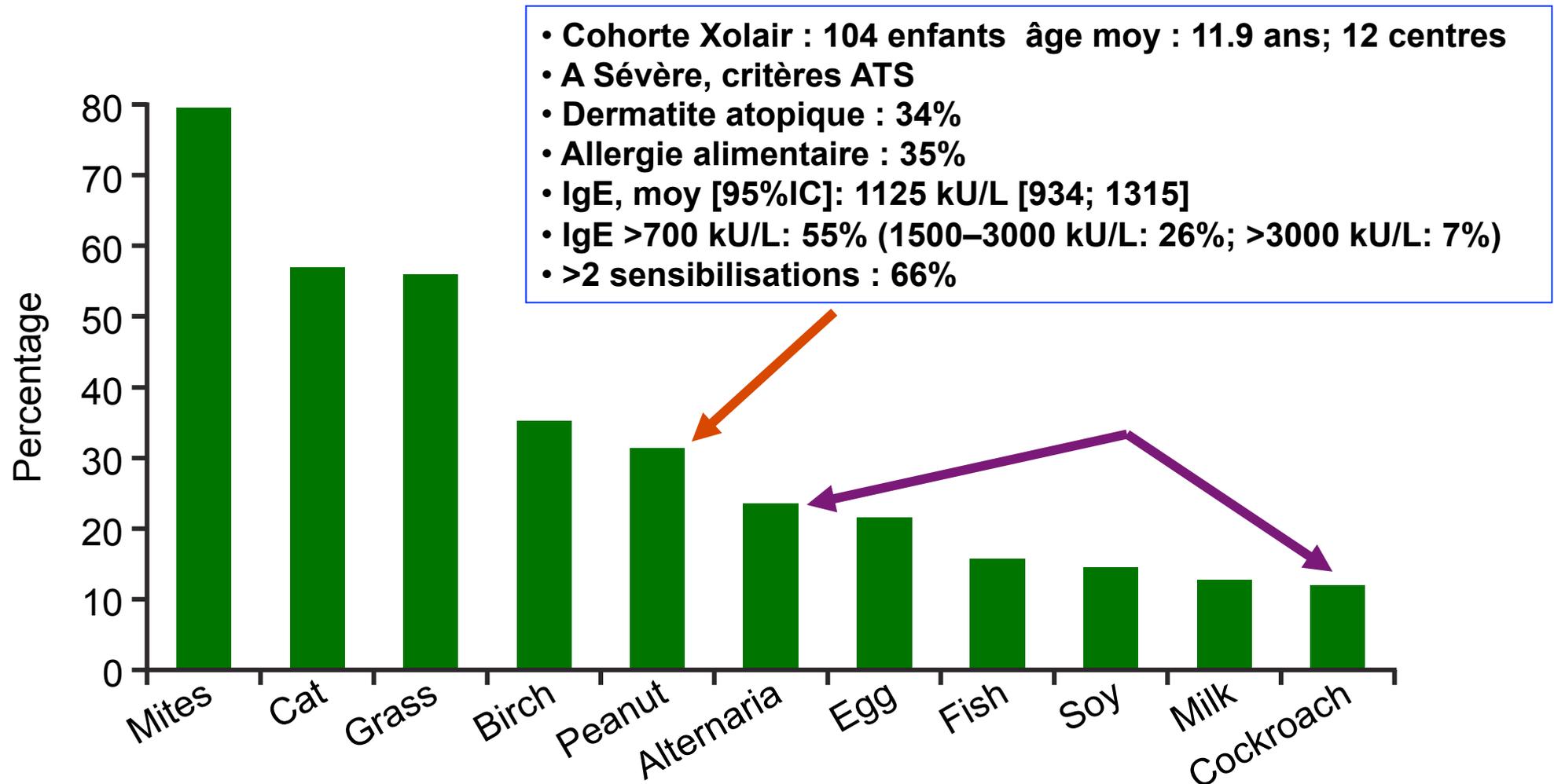
Impact significatif de la rhinite allergique chez l'enfant

- **Absentéisme scolaire : 10 000 absences / jour de classe aux USA ; absentéisme parental**
- **Capacités d'apprentissage**
- **Capacités de concentration**
- **Capacités de mémorisation**
- **Comportement (fatigabilité, irritabilité, démotivation)**
- **Troubles du sommeil**
- **Estime de soi**

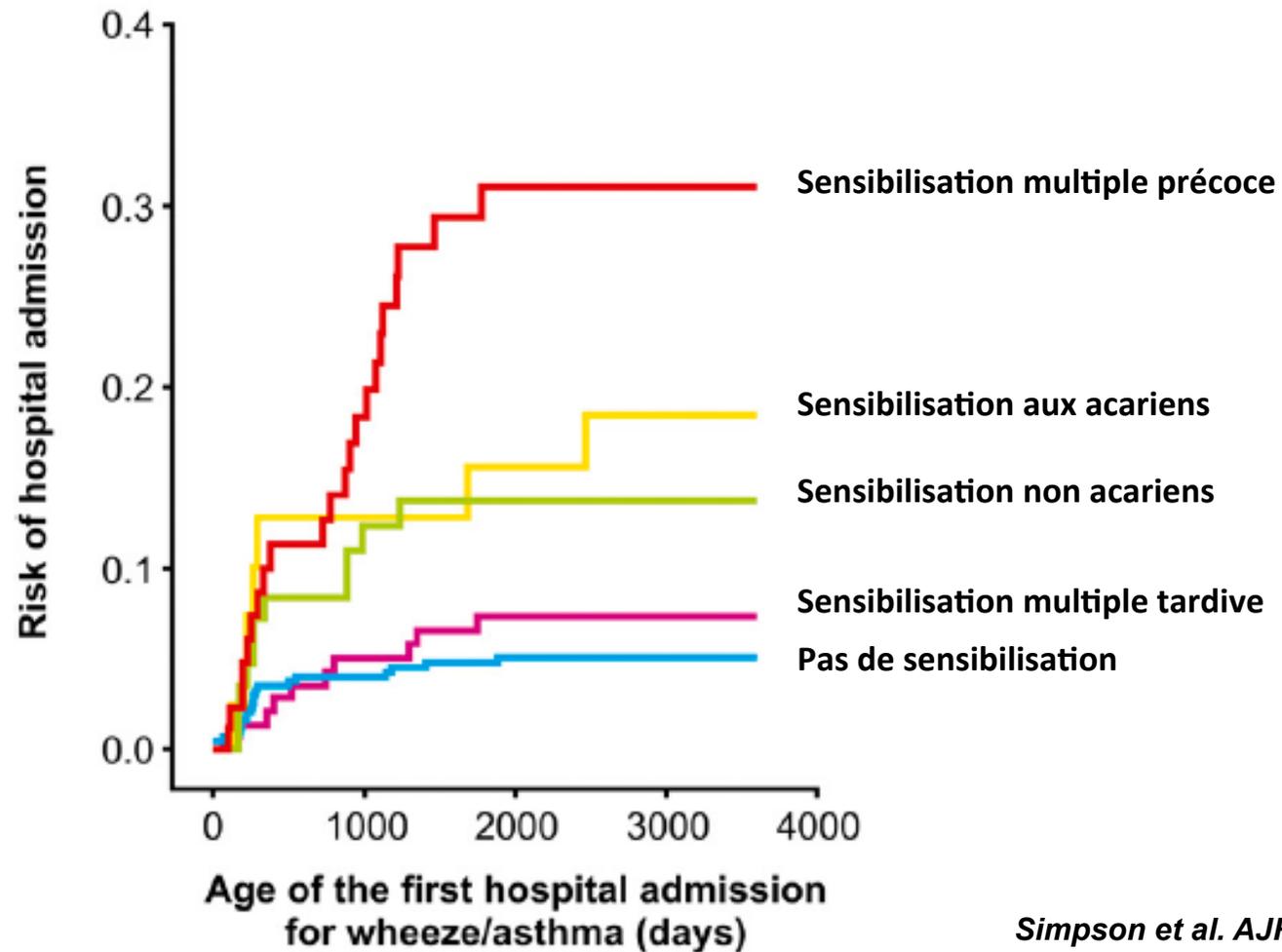
Dyskinésie des cordes vocales



Asthme sévère et allergie

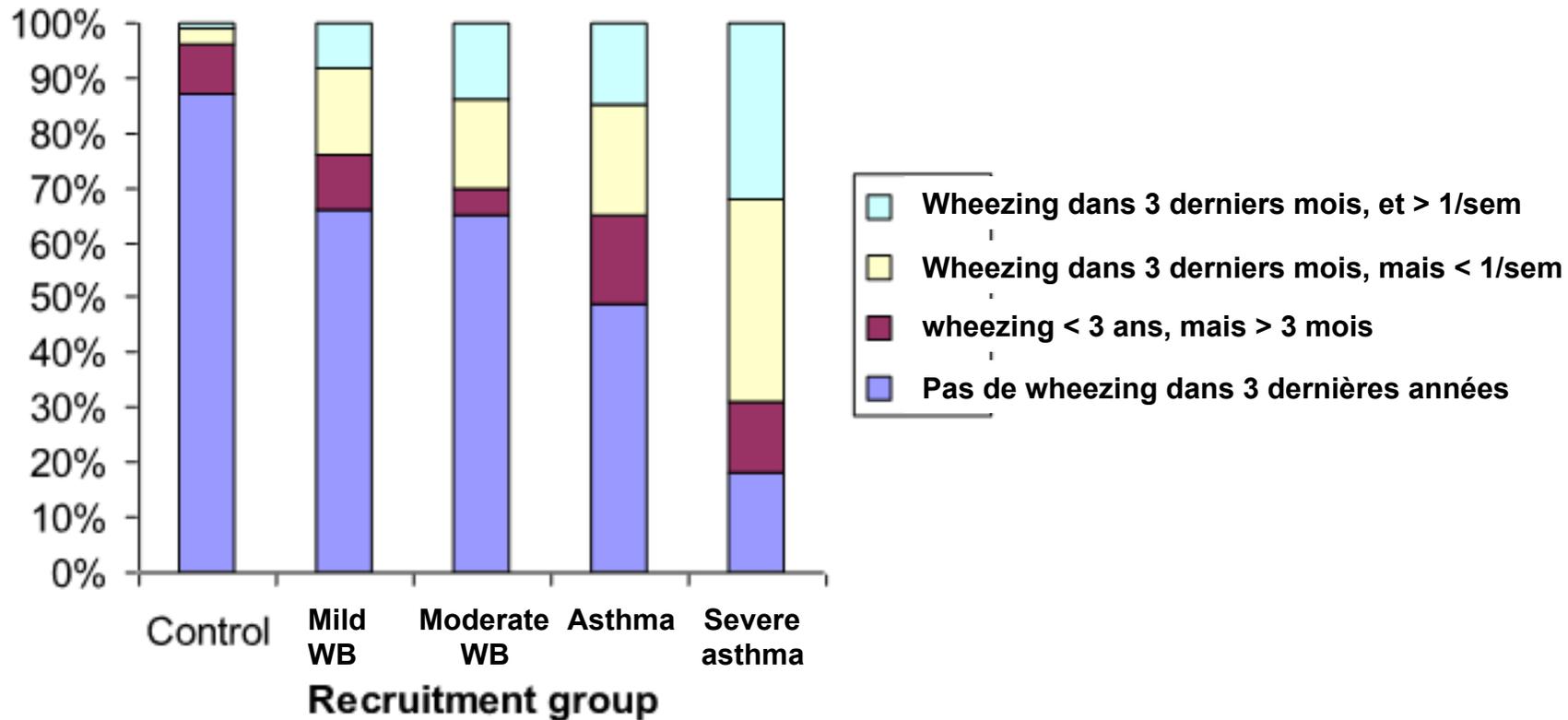


Asthme sévère et allergie



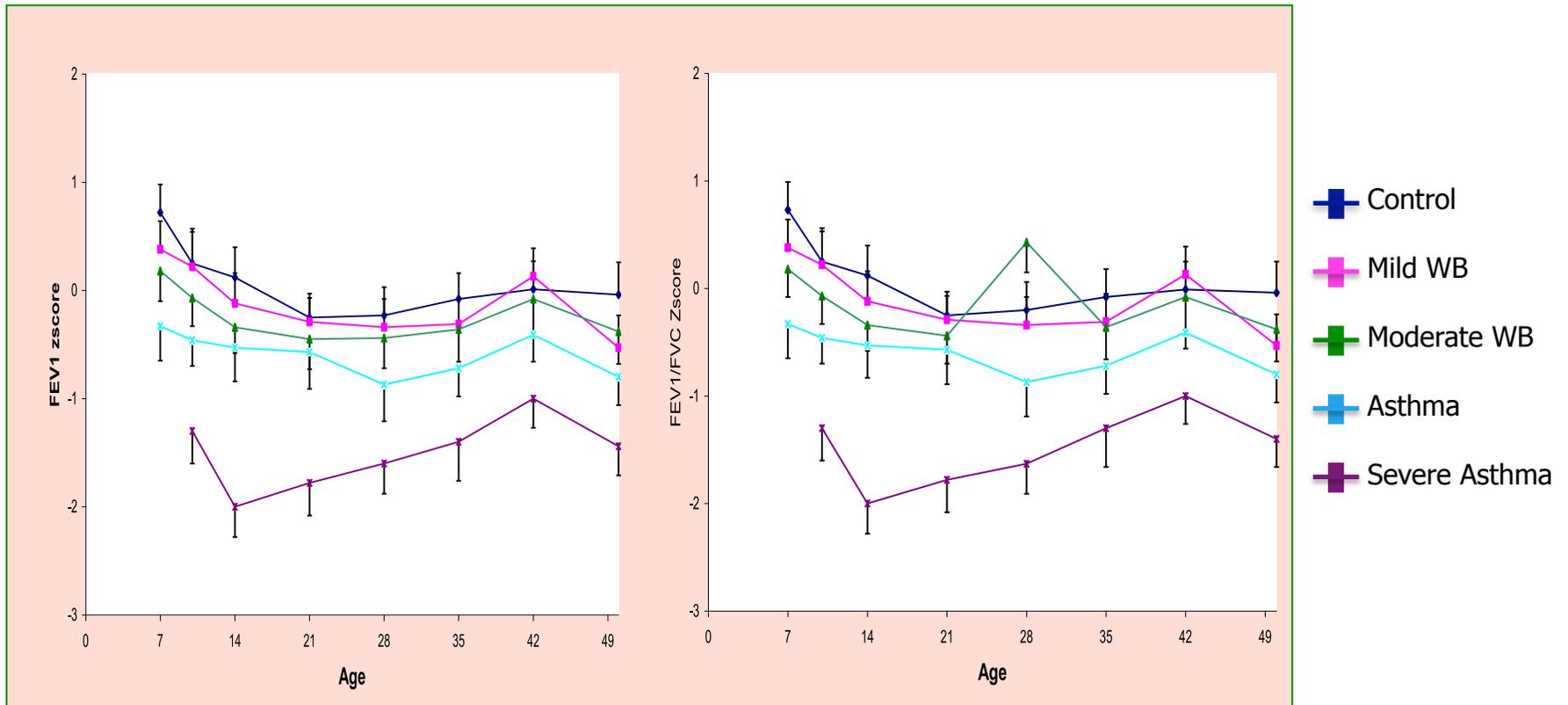
Asthme sévère et persistance des symptômes

Cohorte de naissance de Melbourne : Phénotypes cliniques à 50 ans



Asthme sévère et fonctions respiratoires

Cohorte de naissance de Melbourne : Evolution des EFR



Les objectifs d'une prise en charge adaptée

« Chez l'enfant, l'objectif de la prise en charge est le contrôle de l'asthme, clinique et fonctionnel. »

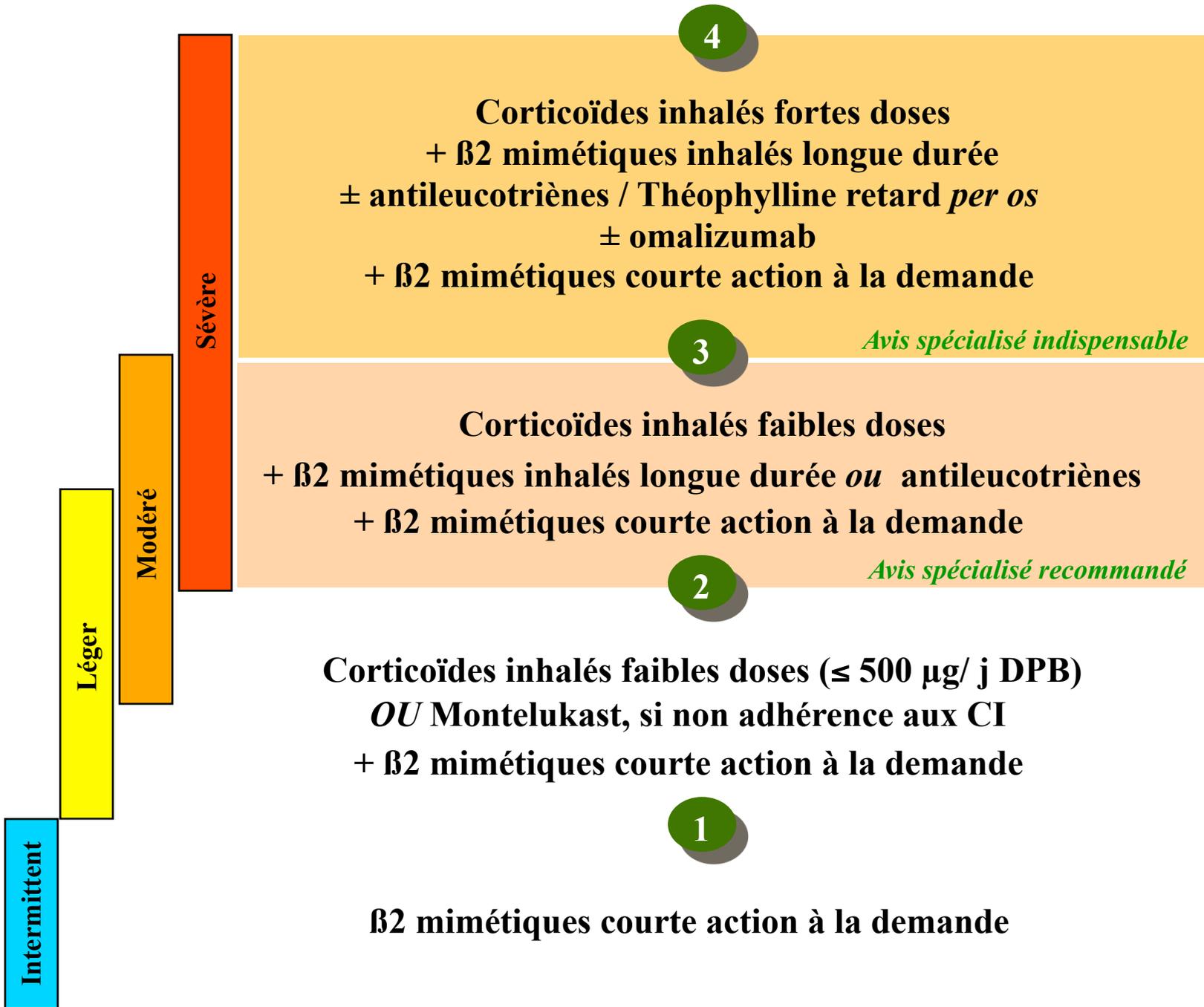
Paramètres	Asthme contrôlé
Symptômes diurnes	Aucun
Symptômes nocturnes	Aucun
Activité physique	Normale
Absentéisme	Aucun
Bêta-2 d'action rapide	Aucun
EFR	Normale (VEMS, débits distaux)
Exacerbation	0

Ecole !!

Les objectifs d' une prise en charge adaptée

Pour atteindre un bon contrôle,
la stratégie thérapeutique comprend :

- la prise en charge médicamenteuse
- la prise en charge des facteurs aggravants ou associés (*incluant mesures d' environnement*)
- l' éducation thérapeutique (*incluant l' éducation sur la maladie, le traitement de fond et la prise en charge des symptômes avec un plan d' action personnalisé, la vie en collectivité*)



Adaptation sur contrôle

Augmentation si mauvais contrôle malgré bonne observance et bonne technique d'inhalation



Diminution par paliers lorsqu'un bon contrôle de l'asthme est obtenu

Doses quotidiennes de corticostéroïdes inhalés chez l'enfant

	Doses « faibles à moyennes » ($\mu\text{g}/\text{j}$)	Doses « fortes » ($\mu\text{g}/\text{j}$)	Doses maximales ($\mu\text{g}/\text{j}$)
Béclométasone AD*	250-500	> 500	1 000
Budésonide AD*	200-400	> 400	800
Fluticasone AD*	100-200	> 200	400
Budésonide nébulisé		1 000-2 000	NA
Béclométasone nébulisée		800-1 600	NA

Corticoïdes inhalés : une révolution du traitement de l'asthme



Efficacité démontrée sur :

les symptômes, les exacerbations, les hospitalisations, les fonctions respiratoires, les marqueurs de l'inflammation, la qualité de vie ...

Faciles à prendre

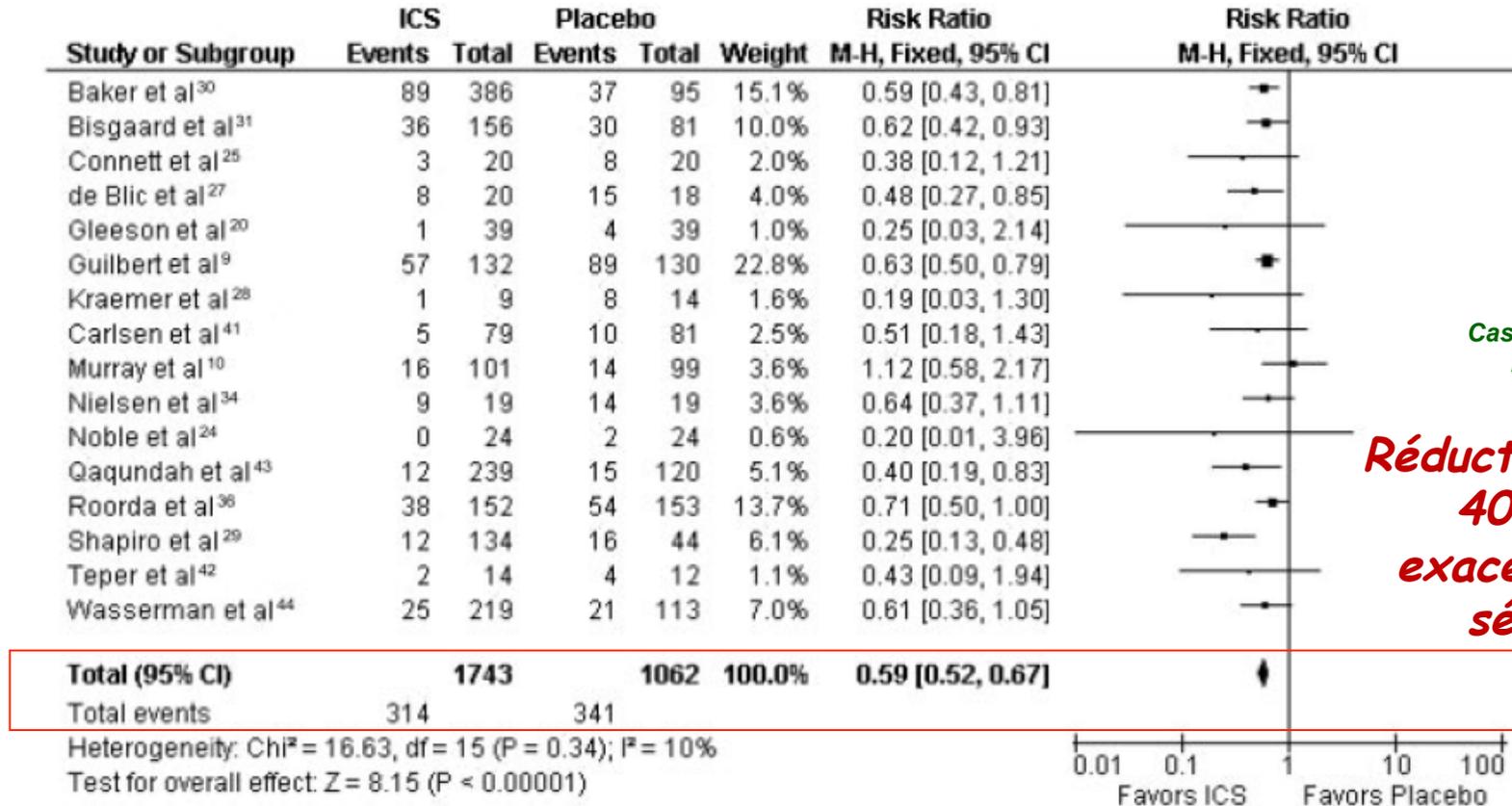
Peu onéreux

Peu d'effets secondaires

**Il existe toutefois des limites d'efficacité/
tolérance : à bien connaître pour une prescription
« adaptée »**

Efficacité des corticoïdes inhalés chez le pré-scolaire : les méta-analyses

29 études randomisées (3592 enfants) contre placebo (>4 semaines de traitement) incluant nourrissons (1-23 mois) ou pré-scolaires (2-5 ans) avec diagnostic de wheezing ou asthme (≥ 6 mois avant inclusion)
16 études avec évaluation des exacerbations nécessitant corticoïdes oraux



Corticothérapie inhalée à faible dose instaurée précocement et exacerbation sévère (étude START)

- 7165 patients (5-66 ans, 200 µg BUD enfant, 400 µg ado-adulte)
- Durée 3 ans (n = 5231)

	BUD n=117		Placebo n= 198	
5-10 ans	n = 926	38	n = 873	60
11-17 ans	n = 579	16	n = 529	24
18-66 ans	n = 1779	61	n = 1776	106
OR = 0.57 (0.45-0.72) p< 0.001				

Efficacité au long cours limitée ...

... Traitement intermittent suffisant ?

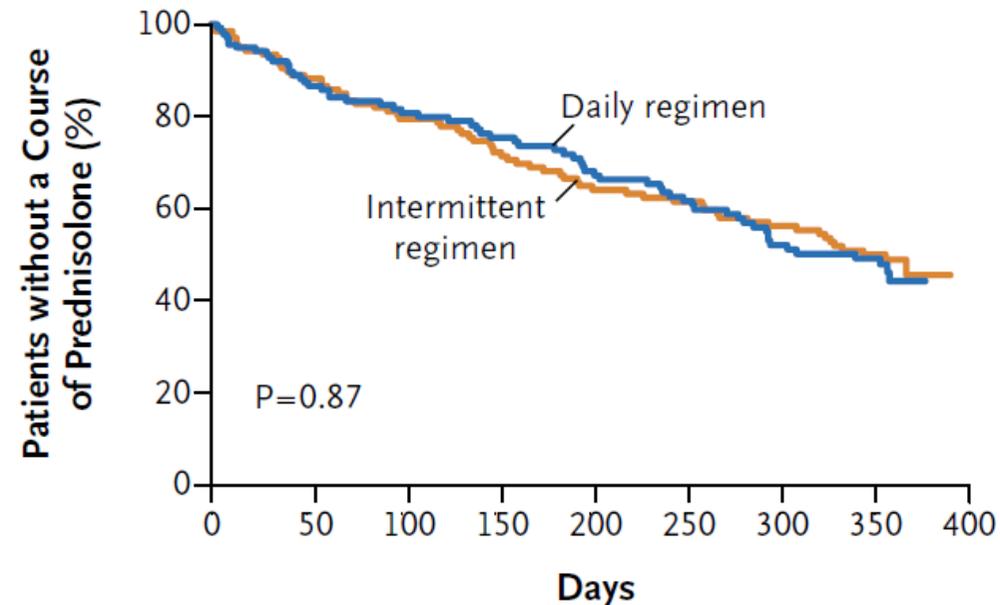
278 enfants (12-53 mois) avec index prédictif d'asthme, ≥ 4 épisodes de wheezing et ≥ 1 exacerbation (avec cortic. oraux, urgences ou hospitalisation) dans l'année précédente. Randomisation (vs placebo) 52 semaines : traitement continu faible dose (budesonide 0,5 mg le soir) ou traitement intermittent forte dose (budesonide 1 mg x2/j pendant 7 jours, débuté en cas d'infection respiratoire)

Critère principal : exacerbations nécessitant une cure de corticoïdes oraux

A Frequency of Exacerbations



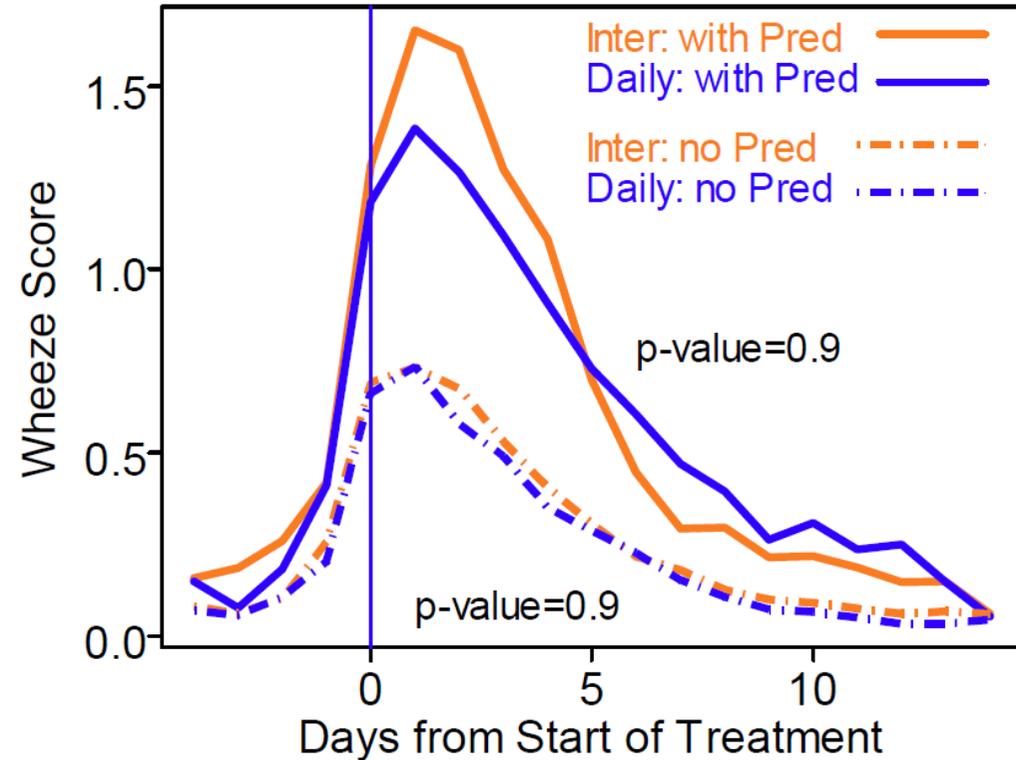
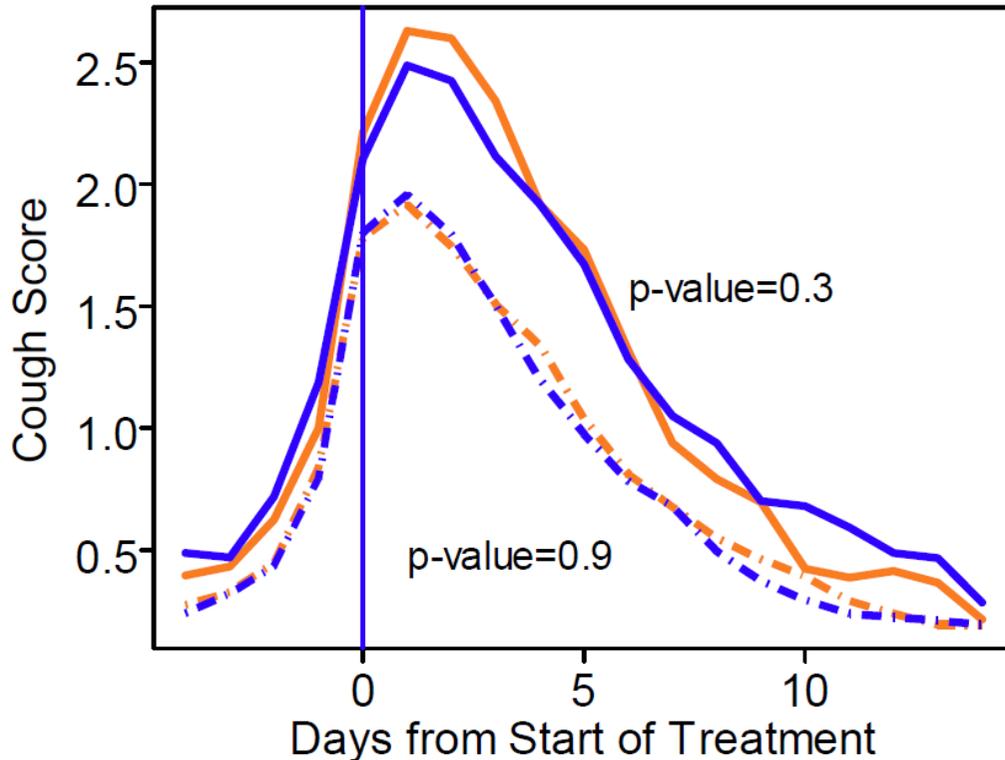
B Time to First Exacerbation



Corticoïdes inhalés chez le petit enfant :

Pas de différence entre traitement continu ou intermittent

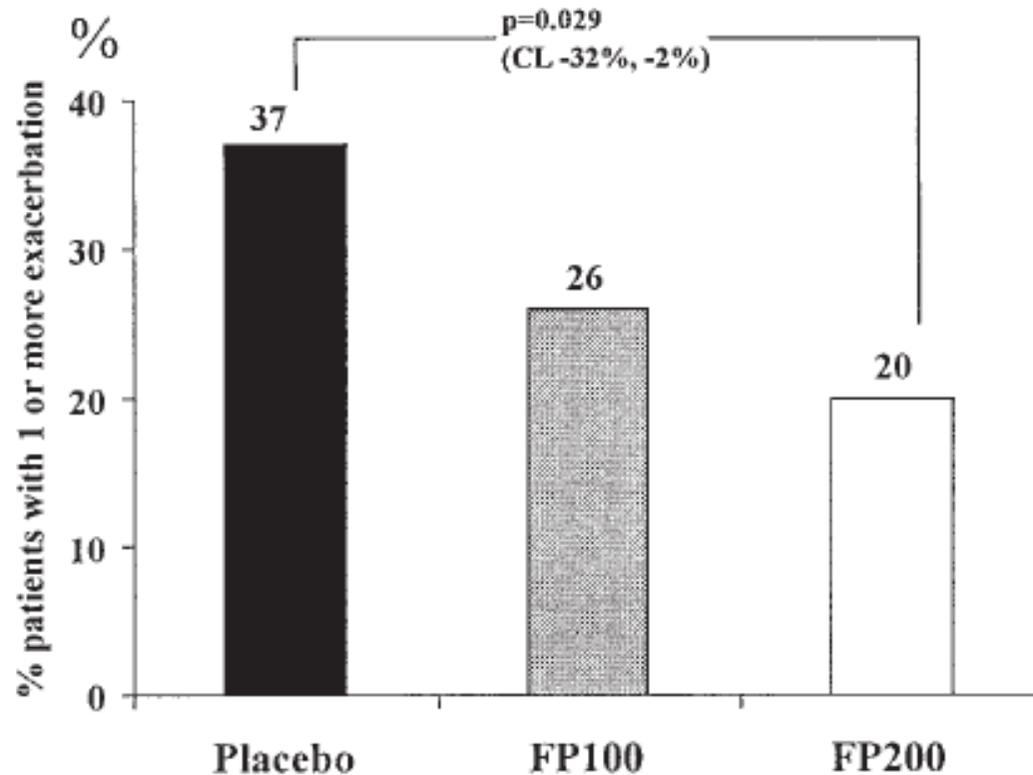
Le traitement continu ne diminue pas l'intensité ou la durée des exacerbations, sévères ou non sévères



Se méfier des conclusions hâtives ...

L'efficacité des CI est dose-dépendante

237 enfants 12-47 mois randomisés Placebo/FP 100 $\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ /FP 200 $\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pendant 12 semaines



Se méfier des conclusions hâtives ...

L'efficacité des CI est dose-dépendante

Exacerbations nécessitant le recours à une corticothérapie orale (n° /enfant-année)

L'étude de Guilbert

L'étude de Zeiger

Fluticasone <i>200μg/j</i>	Placebo	Intermittent	Continu <i>0,5 mg nébulisé/j, soit env. 100 μg flu inhalé/j</i>
0,57 (0,49-0,67)	0,89 (0,78-1,02)	0,95 (0,75-1,20)	0,97 (0,76-1,22)

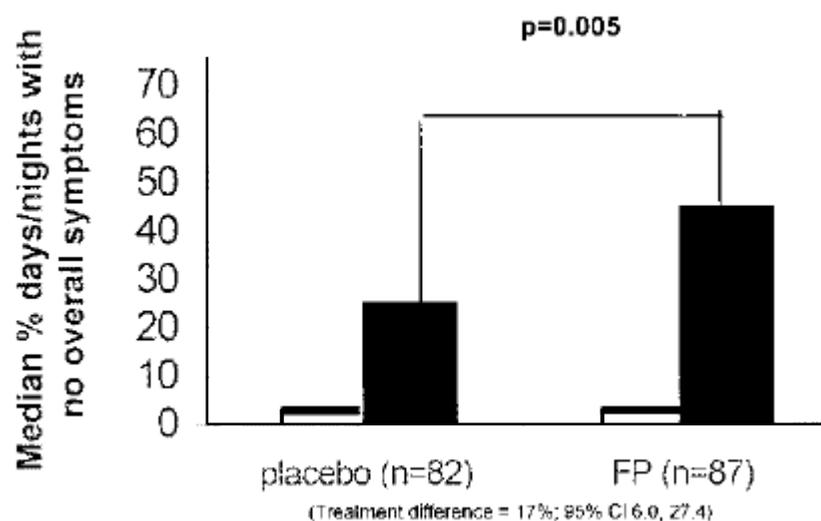
En l'absence de groupe placebo, et du fait des doses faibles du groupe continu, l'étude de Zeiger ne permet pas de conclure sur l'équivalence des deux stratégies thérapeutiques

Il n'est pas exclu que cette étude compare deux groupes placebo ...

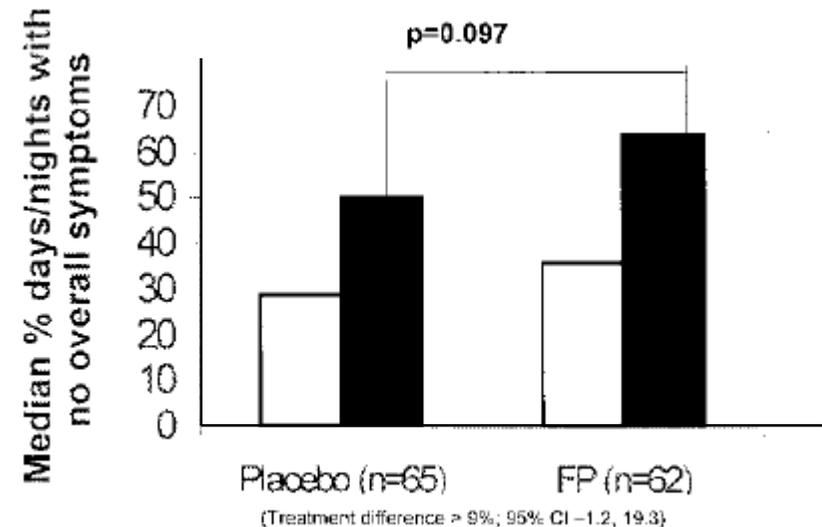
On ne peut améliorer que des enfants « malades »

CI : efficacité variable selon la symptomatologie de base !

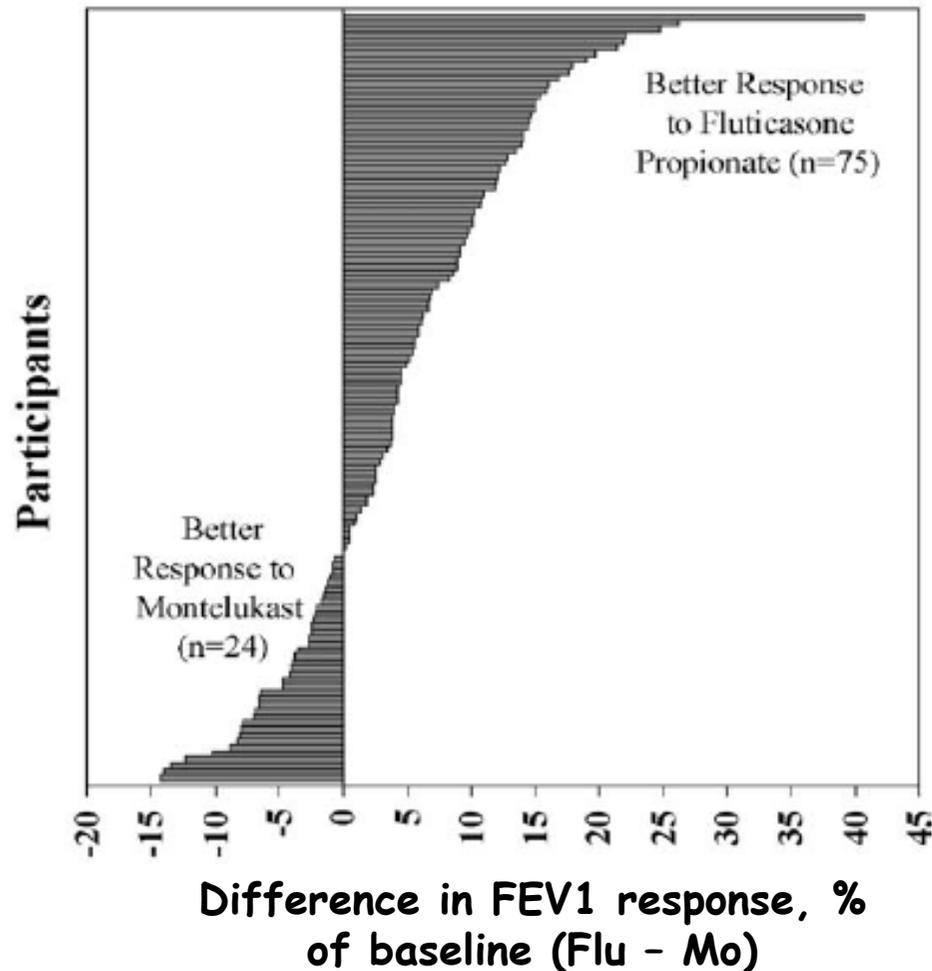
Nourrissons 12-47 mois avec symptômes fréquents (≥ 3 j/sem) avant la randomisation Flu 200 $\mu\text{g}/\text{j}$ vs Placebo



Nourrissons 12-47 mois avec symptômes peu fréquents (< 3 j/sem) avant la randomisation Flu 200 $\mu\text{g}/\text{j}$ vs Placebo



Variabilité de la réponse aux corticoïdes inhalés

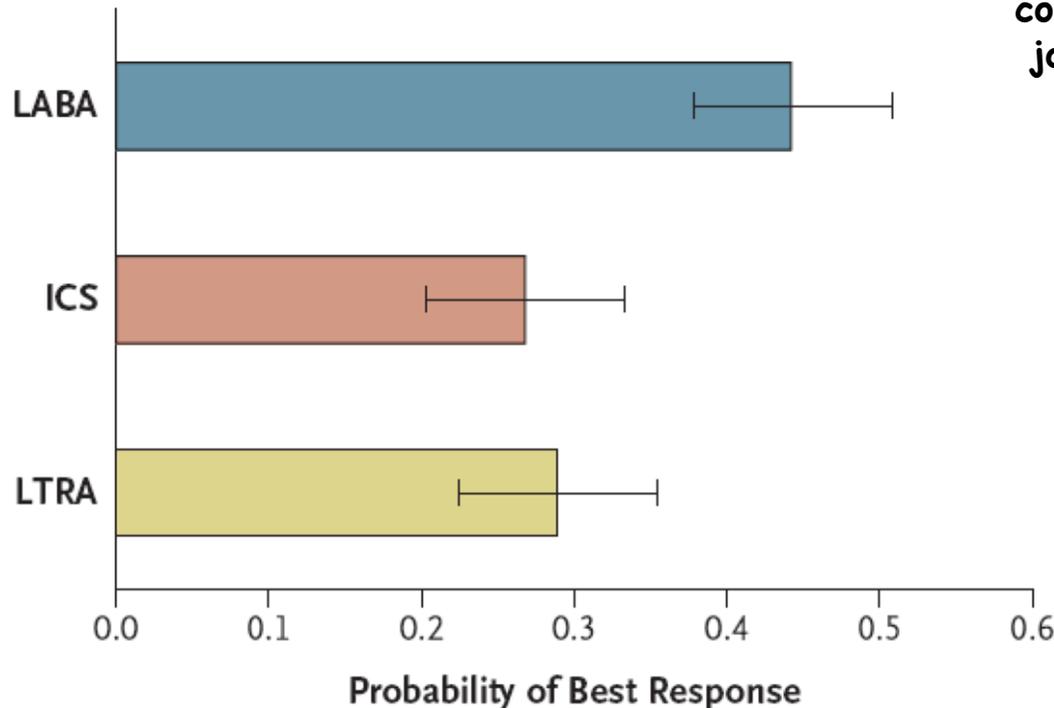


144 enfants 6-17 ans, avec asthme persistant léger à modéré, randomisés sur 2 périodes thérapeutiques de 8 semaines (crossover) fluticasone (100 μ g x2/j), et montelukast (5-10 mg /j selon âge) (Etude CLIC)

Les corticoïdes inhalés ne sont pas toujours la meilleure réponse thérapeutique

Stratégies d'escalade thérapeutique chez 182 enfants 6-17 ans, avec contrôle insuffisant sous fluticasone 100 µg x2 /j : fluticasone 25 µg x2 /j vs fluticasone/salmeterol 100/50 µg x /j vs fluticasone 100 µg x 2/j + montelukast (triple cross-over avec 3 périodes randomisées et aveugles de 16 semaines) (Etude BADGER)

B Probability of Best Response



Stratification de la meilleure réponse : 1) consommation de prednisone; 2) nombre de jours annualisés avec contrôle ; 3) VEMS

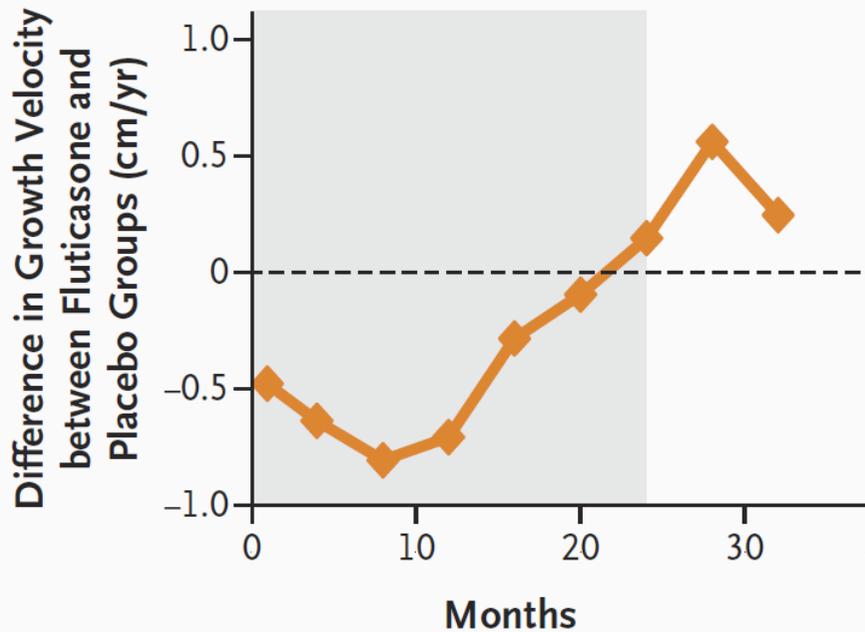
Indépendant d'âge, eczéma, HRB, génotype Arg/Gly, NO, score ACT ...

Tolérance des corticoïdes inhalés chez le petit enfant : des questions persistantes ...

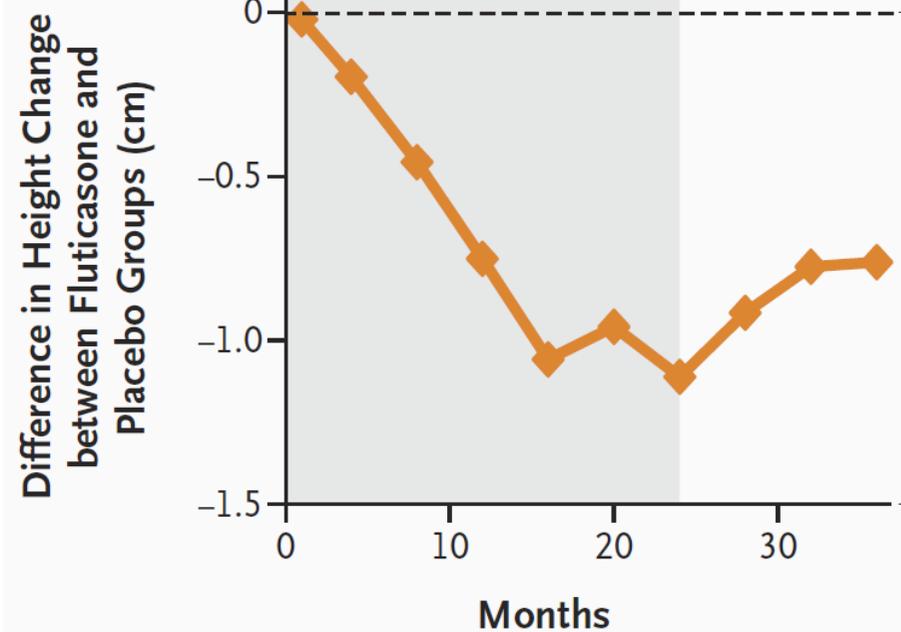
Ralentissement transitoire



Rattrapage incomplet



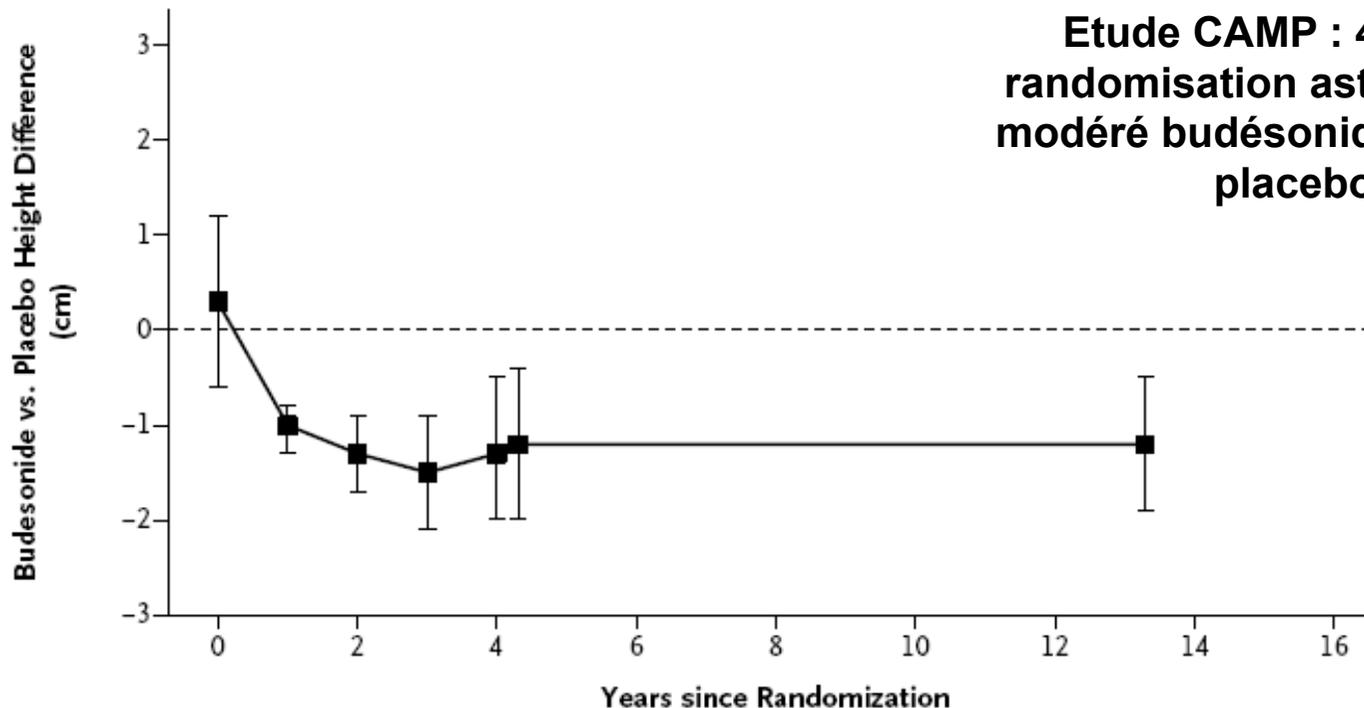
Month	1	4	8	12	16	20	24	28	32
P value	0.13	0.005	<0.001	<0.001	0.09	0.67	0.43	0.001	0.14



Month	1	4	8	12	16	20	24	28	32	36
P value	0.81	0.07	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.008

Tolérance des corticoïdes inhalés chez le petit enfant : des effets à long terme ?

B Height Difference, Budesonide vs. Placebo

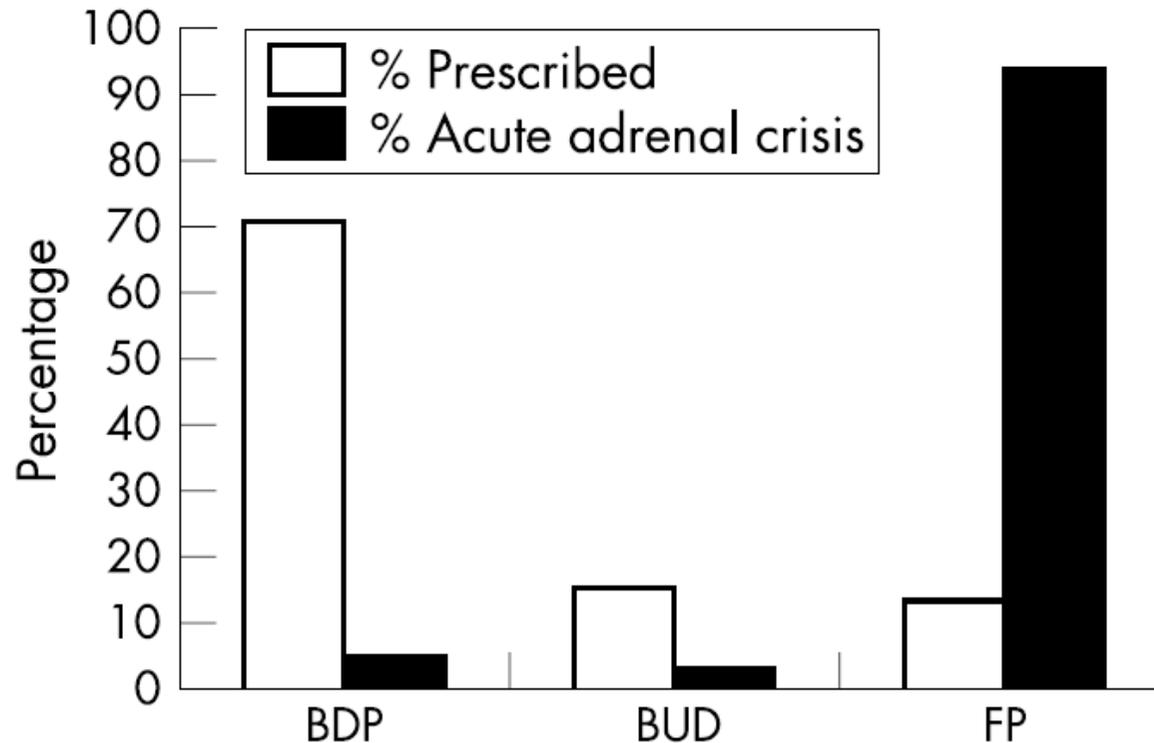


Mean Age (yr)	9	11	13	25
No. of Participants				
Budesonide	311	296	281	281
Placebo	418	396	383	377

Tolérance à long terme des CI : axe HHS

Les insuffisances surrénales cliniques

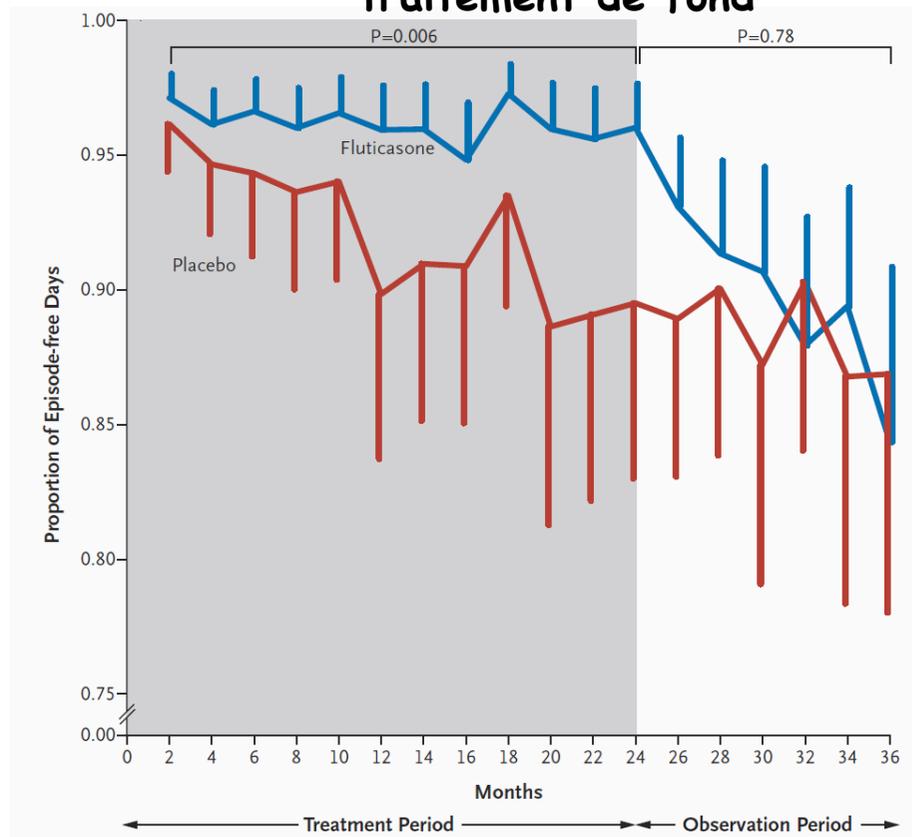
30 (91%) ont reçu fluticasone, 1 (3%) fluticasone et budesonide, et 2 (6%) beclomethasone ; dose moyenne (extrêmes) /j = 980 µg (500–2000) chez les enfants et 1380 (1000–2000) chez les adultes



Corticoïdes inhalés chez le petit enfant :

Pas d'effet sur l'histoire naturelle

285 enfants 2-3 ans avec ≥ 4 épisodes de wheezing + autre facteur de risque d'asthme (asthme parental, DA, sensibilisation à ≥ 1 pneumallergène ...).
Randomisation pendant 2 ans fluticasone 88 μg x2/j vs placebo, puis un an sans traitement de fond



HRB : facteur clé de la persistance de l'asthme

Cohorte de naissance (avr 72-mars 73;N-Zélande) suivie jusqu'à 26 ans
Analyse des facteurs associés au risque de persistance (*pas d'intervalle libre jusqu'à 26 ans*)

Multivariate (significant factors only)

PC ₂₀ ≤ 8 mg/ml or BDR > 10% at any assessment from 9–21 yr	3.00 (1.71–5.26)	<0.001
Positive skin test for house-dust-mite allergen at 13 yr	2.41 (1.42–4.09)	0.001
Female sex	1.71 (1.04–2.82)	0.03
Smoking at 21 yr	1.84 (1.13–3.00)	0.01

Sears et al. NEJM 2003

HRB : facteur clé de la rechute de l'asthme

Cohorte de naissance (avr 72-mars 73;N-Zélande) suivie jusqu'à 26 ans

Analyse des facteurs associés au risque de rechute (= réapparition de wheezing après au moins 4 ans de wheezing, suivis de rémission de 4 ans)

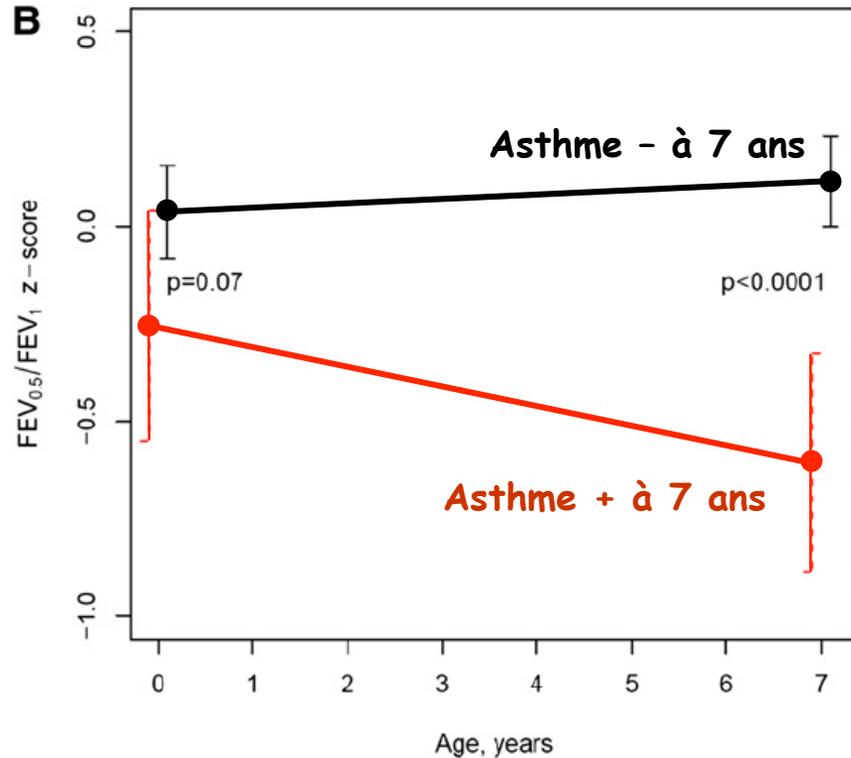
Multivariate (significant factors only)

PC ₂₀ ≤ 8 mg/ml or BDR > 10% at any assessment from 9–21 yr	3.03 (1.65–5.55)	<0.001
Positive skin test for house-dust-mite allergen at 13 yr	2.18 (1.18–4.00)	0.01
Age at onset of wheezing†	0.89 (0.85–0.94)	<0.001

Sears et al. NEJM 2003

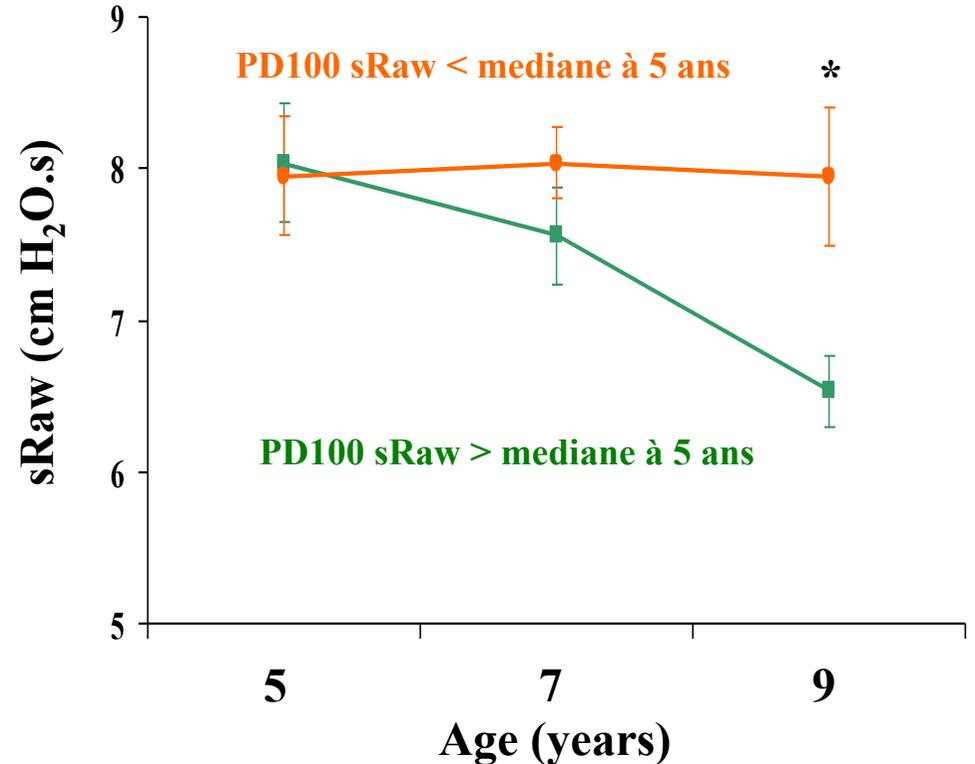
Asthme persistant, HRB et altérations fonctionnelles

Cohorte danoise : 411 nouveau-nés de mère avec asthme après 7 ans : EFR à 1 mois et suivi jusqu'à 7 ans



Bisgaard et al. AJRCCM 2012

129 nourrissons asthmatiques < 2 ans (≥ 3 épisodes) suivis jusqu'à 9 ans

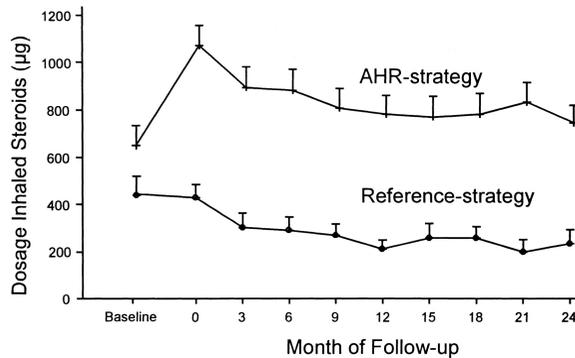


Delacourt et al. PLoS ONE 2007

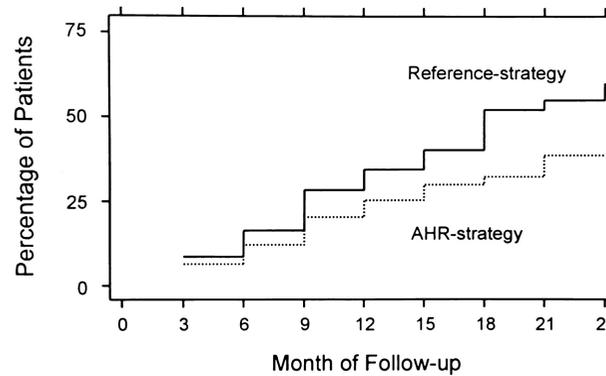
CI : effets sur l'HRB à fortes doses

Randomisation de 75 adultes asthmatiques suivis pendant 2 ans
Adaptations thérapeutiques standardisées / 3 mois sur clinique + EFR ± HRB

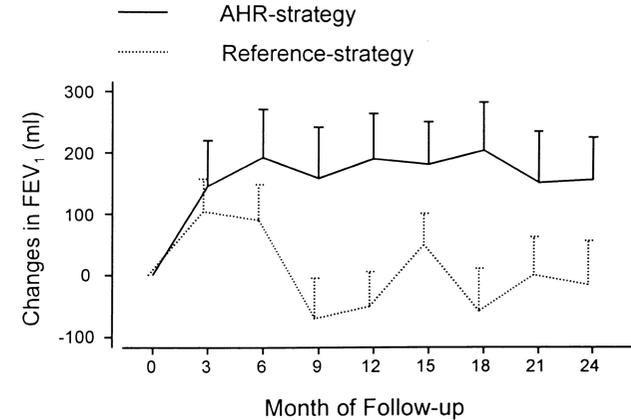
Groupe BHR : Plus de CSI



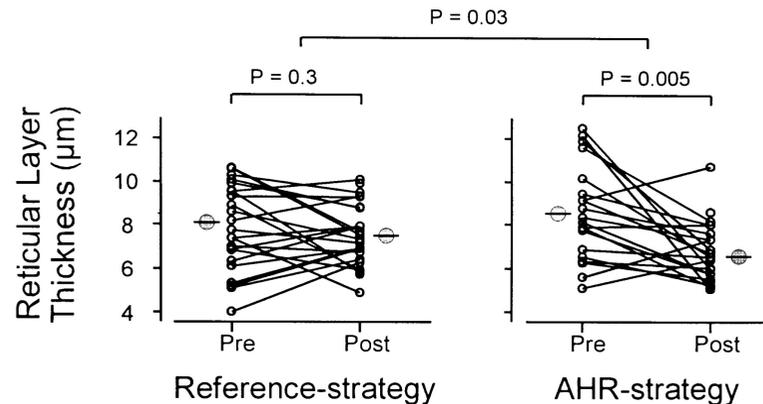
Moins d'exacerbations



Meilleur VEMS



Amélioration histologique



Ecole : les enjeux particuliers

- **Eviter l'absentéisme liée à l'asthme**
- **Ne pas pénaliser capacités d'apprentissage**
- **Participation normale aux activités proposées**
- **Ne pas stigmatiser l'enfant**



... en toute sécurité pour l'établissement

ACCUEIL EN COLLECTIVITÉ DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS ATTEINTS DE TROUBLES DE LA SANTÉ ÉVOLUANT SUR UNE LONGUE PÉRIODE

Circulaire n° 2003-135 du 8-9-2003

« Il convient de tout mettre en œuvre pour éviter l'exclusion et l'isolement dans lequel la maladie peut placer l'enfant ou l'adolescent et de développer l'adoption de comportements solidaires au sein de la collectivité »

- **Une démarche concertée**
- **Le projet d'accueil individualisé**
- **Des aménagements dans la vie quotidienne**
- **Centres de vacances et de loisirs**

Projet d'accueil individualisé

Organise, « dans le respect des compétences de chacun et compte tenu des besoins thérapeutiques de l'enfant ou de l'adolescent, les modalités particulières de la vie quotidienne dans la collectivité et fixe les conditions d'intervention des partenaires. »

- ➔ Doit faciliter l'accueil d'un enfant avec pathologie chronique, mais ne se substitue pas à la responsabilité des familles.**
- ➔ Précise dans un document écrit le rôle de chacun et la complémentarité des interventions sont précisés.**
- ➔ Sont concernés : conditions des prises de repas, interventions médicales, paramédicales ou de soutien (fréquence, durée, contenu, méthodes), et les aménagements souhaités (aménagements d'horaires, dispenses de certaines activités).**
- ➔ Mis au point, à la demande de la famille, ou en accord et avec la participation de celle-ci, par le directeur de l'établissement à partir des données fournies par le médecin traitant, et en concertation étroite avec le médecin et l'infirmier(ère) de la collectivité d'accueil.**

Projet d'accueil individualisé : contenu



- **Ordonnance indiquant avec précision le(s) médicament(s) et les conditions d'administration : nom, doses et horaires**
- **Aménagements spécifiques**
- **Prescription ou non d'un régime alimentaire.**

Allergies et restauration collective

- ➔ soit les services de restauration fournissent des repas adaptés
- ➔ soit l'enfant consomme, dans les lieux prévus pour la restauration collective, le repas fourni par les parents, selon des modalités définies dans le PAI
 - la famille assume la pleine et entière responsabilité de la fourniture du repas
 - tous les éléments du repas doivent être parfaitement identifiés pour éviter toute erreur ou substitution ;
 - Respect de la chaîne du froid de la fabrication (ou l'achat) du repas jusqu'à la présentation à l'enfant, « mais un réfrigérateur et un four à micro-ondes spécifiques à ces situations ne sont pas nécessaires »

« Dans le cas où l'alimentation en restauration collective serait impossible, sous ces deux formes, il convient d'organiser au niveau local les modalités permettant d'apporter une aide aux familles »

PAI et Crise d'asthme à l'école



- **Mieux organiser la prise en charge des crises d'asthme à l'école.**
- **Sécuriser les parents ainsi que le personnel des structures d'accueil de l'enfant asthmatique.**
- **Doit comprendre : signes d'appel, symptômes visibles, mesures immédiates à prendre, médecins à joindre, permanences téléphoniques accessibles**
- **Pour autant son efficacité n'est pas démontrée et sa mise en place est consommatrice de temps pour tous les acteurs impliqués. Faut-il le généraliser à tous les asthmes ou le réserver aux enfants qui présentent des crises d'asthme aiguës ?**

PAI et Crise d'asthme à l'école



Qui doit garder les médicaments ?

La trousse d'urgence, contenant les médicaments spécifiques d'un élève, « devra rester hors de portée des élèves et il appartiendra au membre de la communauté éducative concerné qui en assurera la garde, de veiller à prendre toute précaution en son pouvoir pour éviter que des élèves puissent y avoir accès. »

« Par ailleurs, ce personnel devra veiller, au cas où il est absent, à ce que la trousse reste accessible en cas d'urgence aux autres membres de la communauté éducative. »

« Dans certaines pathologies, et selon l'âge et l'autonomie de l'enfant, il est conseillé qu'il possède, sur lui, le ou les médicaments dont il peut avoir besoin en urgence. »

PAI et Crise d'asthme à l'école



PROTOCOLE D'INTERVENTION EN CAS DE CRISE D'ASTHME DANS LE CADRE SCOLAIRE

Une crise d'asthme peut s'accompagner d'une gêne respiratoire, de sifflements et de toux. Il peut aussi s'agir d'une toux incessante quinteuse

En cas de gêne respiratoire, de toux ou de sifflements, donner dès le début :

VENTOLINE : X bouffées dans la chambre d'inhalation.

Renouveler les prises si absence d'amélioration après 20 minutes

Si persistance de la gêne 20 minutes après la deuxième administration, ou si présence de signes de sévérité, prévoir un transfert vers des urgences hospitalières

Les signes graves sont une respiration irrégulière chez un enfant fatigué, une difficulté à parler, un pourtour des lèvres bleu, des signes de malaise.

Aucun de ces médicaments n'est dangereux : ils peuvent être utilisés sans retard en cas de difficulté respiratoire, même peu importante.