

# Quelques nouveautés dans le traitement de l'asthme



**Catherine Lemière, MD, MSc**

Présenté dans le cadre de la conférence : *Les journées de pharmacologie*,  
Université de Montréal, juin 2007

*Même si la majeure partie des guides de pratique canadiens publiés en 2004 est toujours d'actualité, quelques points nouveaux apportés par les guides de pratiques GINA méritent d'être soulignés.*

Les guides de pratique internationaux GINA (*Global Initiative for Asthma*) sur l'asthme ont récemment été actualisés. Une mise à jour des guides de pratique canadiens sera publiée en 2007 sous la forme de cas cliniques incluant une recommandation diagnostique ou thérapeutique.

Même si la majeure partie des guides de pratique canadiens publiés en 2004 est toujours d'actualité, quelques nouveaux points apportés par les guides de pratique GINA méritent d'être soulignés. La présentation de ces points ne reflète pas la totalité des aspects nouveaux présentés dans les guides de pratique GINA mais consiste en une sélection de quelques aspects thérapeutiques récents jugés pertinents par l'auteur.

## Quatre nouvelles recommandations concernant la prise en charge de l'asthme

### 1. Un traitement asthmatique à adapter selon la maîtrise de l'asthme

Le traitement de l'asthme repose sur des principes précis qui sont détaillés dans les guides de pratique canadiens ou internationaux. Les guides de pratique internationaux GINA insistent sur



La **Dre Lemière** est pneumologue à l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal et professeure agrégée à l'Université de Montréal.

Tableau 1

### Critères de maîtrise de l'asthme selon le consensus canadien (2004)<sup>1</sup>

- Présence de symptômes diurnes moins de quatre jours par semaine
- Présence de symptômes nocturnes moins d'une nuit par semaine
- Activité physique normale
- Exacerbations asthmatiques légères et peu fréquentes
- Aucun absentéisme dû à l'asthme
- Prise de moins de quatre doses par semaine de  $\beta_2$ -agoniste à action rapide\*
- Volume expiratoire maximum dans une seconde (VEMS) ou débit expiratoire de pointe (DEP) égaux ou supérieurs à 90 % de leur valeur maximale du patient
- Variabilité diurne du DEP n'excédant pas 10 à 15 %

\* Outre la prise d'une dose par jour avant l'effort physique.

l'importance de se baser sur la maîtrise de l'asthme avant d'initier ou de modifier le traitement plutôt que de se baser sur le concept de sévérité de la maladie. Les critères de maîtrise de l'asthme publiés dans le consensus canadien sont toujours d'actualité (tableau 1). Les guides de pratiques GINA proposent des critères très semblables (tableau 2) bien qu'un peu plus complexes.

Le dernier consensus canadien recommande le traitement de l'asthme très léger intermittent par l'administration de  $\beta_2$ -agonistes à courte durée d'action au besoin. En cas d'asthme léger optimalement non maîtrisé, la prise de

corticostéroïdes en inhalation (CSI) constitue le traitement de première intervention. Si le patient ne peut pas ou ne veut pas prendre de CSI, la prise d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (ARLT) peut être une solution de rechange, même si elle est moins efficace que celle des CSI à faible dose. Si l'emploi de CSI à faible dose ne permet pas de contrôler l'asthme de manière satisfaisante, il faut considérer l'ajout d'un autre médicament. L'ajout d'un bronchodilatateur à longue durée d'action (BALA) doit être considéré comme premier choix. On peut, en deuxième lieu, considérer l'ajout d'un ARLT ou l'augmentation de la dose de CSI à une dose modérée. La troisième option à considérer est l'ajout de théophylline. L'asthme sévère peut exiger l'ajout de prednisone (figure 1, page 94).

## 2. L'omalizumab : une option thérapeutique réservée aux cas d'asthme sévères

Les guides de pratique internationaux GINA proposent la même conduite thérapeutique (figure 2, page 95) que les guides de pratique canadiens mais suggère l'utilisation d'omalizumab lorsqu'un traitement anti-asthmatique bien conduit, incluant des corticostéroïdes inhalés à doses élevées avec une ou plusieurs médications d'ajout plus ou moins une corticothérapie orale au long cours, ne suffit pas à obtenir une maîtrise de l'asthme satisfaisante.

- **Recommandation de GINA** : L'ajout de traitement anti-IgE aux autres médications d'entretien de l'asthme améliore la maîtrise de l'asthme allergique lorsque la maîtrise n'a pas été atteinte avec les autres médications disponibles (Évidence A)\*.

\* Évidence : L'évidence provient de données d'essais randomisés contrôlés de bonne qualité dont les résultats sont cohérents dans la population pour laquelle la recommandation est faite. Une catégorie A nécessite un nombre important d'études impliquant un nombre substantiel de participants.

Tableau 2  
Critères de maîtrise de l'asthme selon les guides de pratique GINA (2006)<sup>2</sup>

Caractéristique	Maîtrisé	Partiellement maîtrisé (présence chaque semaine)	Non maîtrisé
Symptômes diurnes	Absents (2 ou moins/semaine)	Plus de 2 fois/semaine	Au moins 3 caractéristiques de l'asthme partiellement maîtrisé survenant chaque semaine
Limitations des activités	Absentes	Présentes	
Symptômes nocturnes ou réveils	Absents	Présents	
Besoin d'un médicament de secours	Aucun (2 ou moins/semaine)	Plus de 2 fois/semaine	
Fonction respiratoire (DEP ou VEMS)	Normale	Au moins 1 jour à < 80 % de la valeur prédite ou maximum personnel (si connu)	
Exacerbation	Aucune	Au moins 1/année	1/semaine

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé. Il est spécifique aux immunoglobulines E (IgE) et se lie aux IgE circulantes empêchant leur fixation sur les récepteurs des IgE, situés en particulier sur les mastocytes et les basophiles, ce qui prévient la dégranulation de ces cellules. Ce traitement qui s'administre par voie sous-cutanée, une à deux fois par semaine dépendant de la dose requise, semble diminuer les exacerbations asthmatiques chez les sujets présentant un asthme sévère. Étant donné le coût élevé de ce traitement (en moyenne 12 000 \$ par année, par patient), l'administration de ce traitement doit être réservée aux cas d'asthme sévères dont la maîtrise n'est pas optimale malgré un traitement asthmatique combinant des corticostéroïdes inhalés à fortes doses plus ou moins corticothérapie au long cours, un contrôle adéquat de l'environnement et l'arrêt tabagique (si pertinent).

### 3. Une réévaluation régulière du traitement anti-asthmatique doit faire partie de la prise en charge des patients asthmatiques

Les guides de pratique internationaux GINA insistent également sur l'importance de réévaluer régulièrement le traitement anti-asthmatique en ajustant celui-ci à la hausse, si nécessaire, mais aussi en essayant de réduire la dose de stéroïde inhalé, si possible.

- **Recommandation de GINA :** Quand l'asthme est contrôlé à des doses modérées ou élevées de CSI, réduire la dose de CSI de 50 % aux trois mois (Évidence B).

Si la durée de traitement après laquelle une réduction peut être tentée reste relativement arbitraire, il est en revanche important

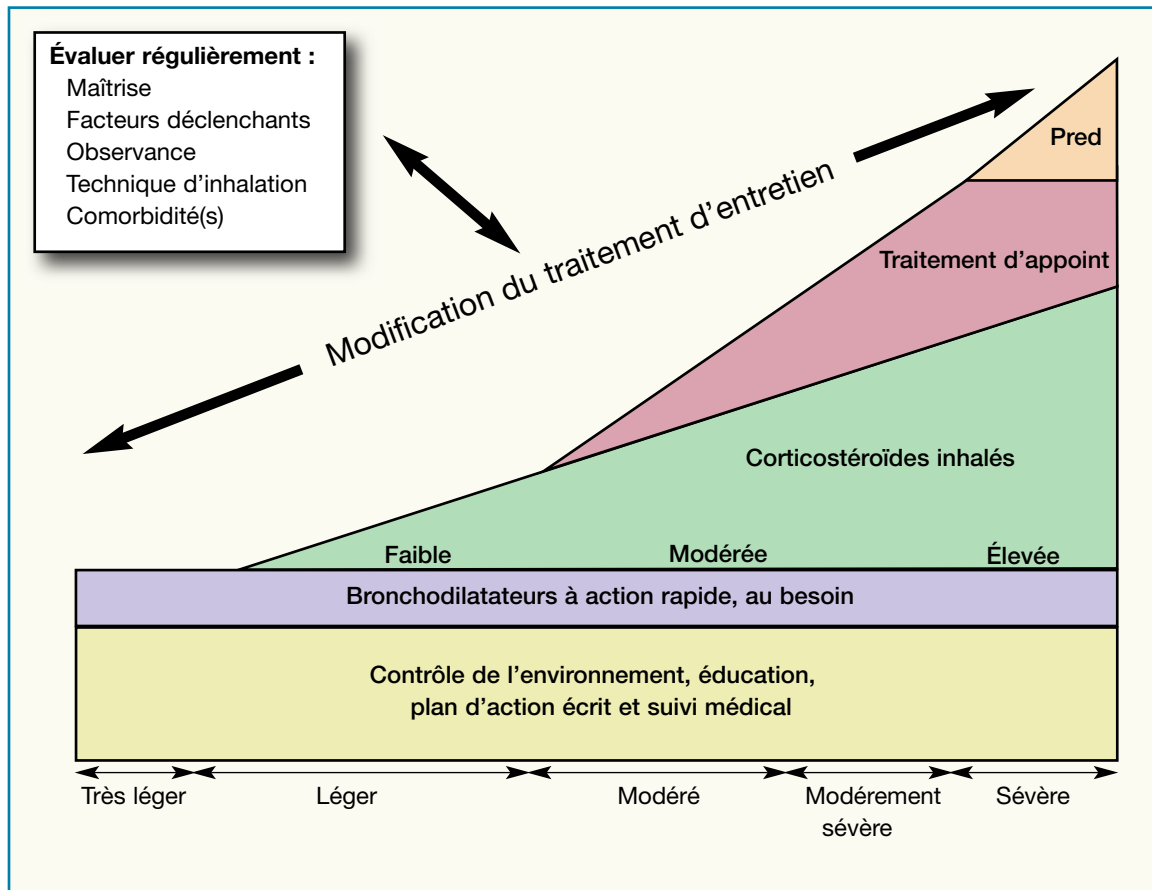


Figure 1. Prise en charge de l'asthme (Consensus canadien sur l'asthme, 2004)<sup>1</sup>

d'essayer de trouver la dose de stéroïdes inhalés minimale efficace pour maîtriser l'asthme. En effet, une dose modérée à élevée de corticostéroïdes inhalés peut être réduite dans un bon nombre de cas, tout en conservant une bonne maîtrise de l'asthme.

Le traitement doit également être ajusté périodiquement lorsque les symptômes d'asthme réapparaissent et que la maîtrise de l'asthme n'est pas optimale. Pour ce faire, une stratégie récente est proposée par les guides de pratique GINA, qui consiste en un traitement anti-asthmatique avec un inhalateur unique combinant un CSI et un BALA.

- **Recommandation de GINA** : Utiliser une combinaison d'un  $\beta_2$ -agoniste à longue

durée d'action rapide (c.-à-d. formotérol) et d'un CSI (c.-à-d. budésonide) dans un inhalateur unique, à la fois comme médicament d'entretien et de soulagement, est efficace pour maintenir un niveau élevé de maîtrise de l'asthme et pour diminuer les exacerbations asthmatiques (Évidence A).

Depuis de longues années, le traitement anti-asthmatique repose sur l'association de médicaments pour soulager les symptômes (bronchodilatateurs à action rapide) prise uniquement en cas de besoin et de traitements anti-inflammatoires pris régulièrement. Récemment, une nouvelle stratégie thérapeutique consistant en l'administration d'un traitement combiné comprenant du budésonide et du formotérol dans

## Quelques nouveautés dans le traitement de l'asthme

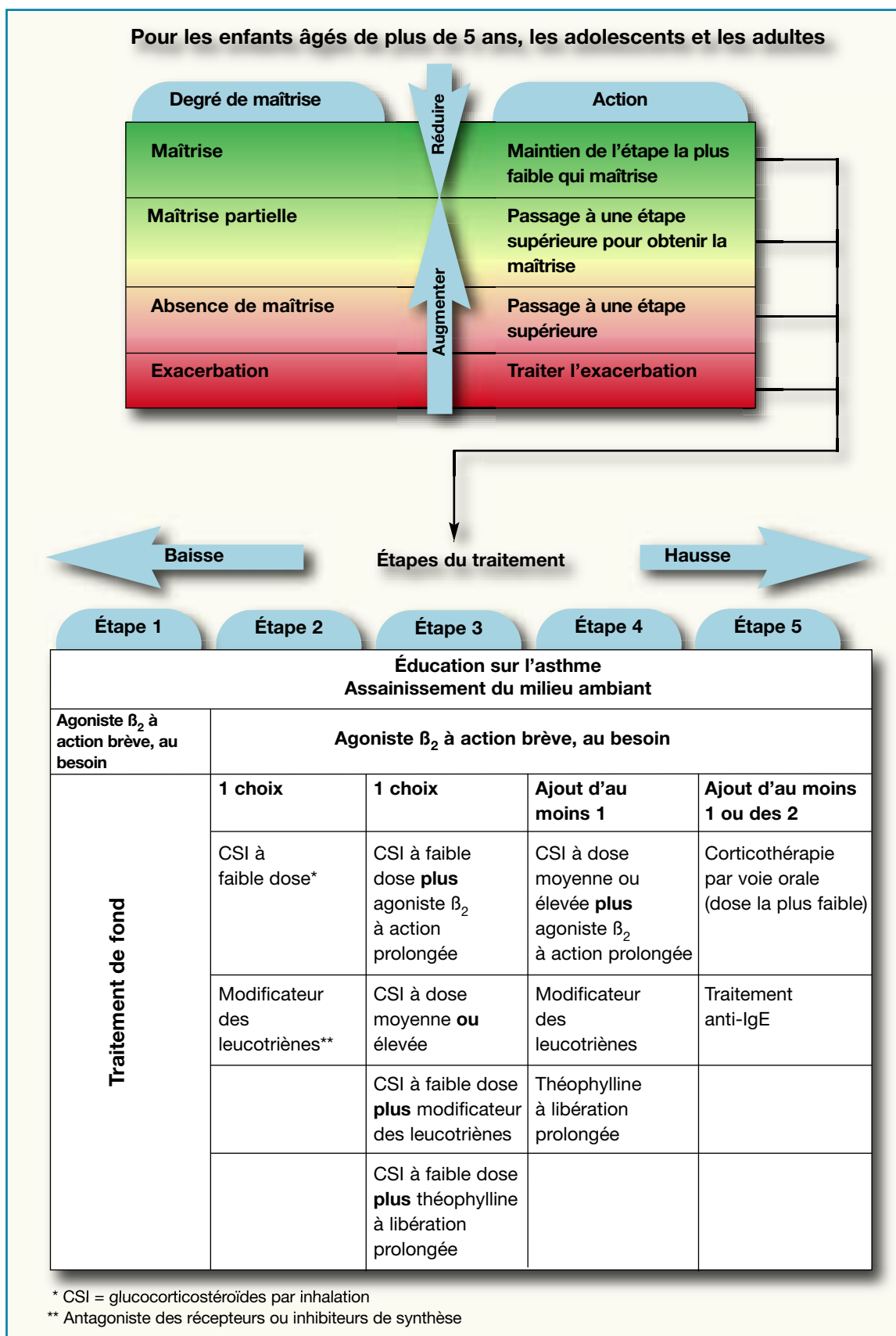


Figure 2. Prise en charge de l'asthme basée sur le maîtrise de la maladie (GINA, 2006)<sup>2</sup>

un inhalateur unique, de façon régulière (matin et soir) ainsi qu'au besoin, a été proposée. Plusieurs études ont démontré que cette stratégie diminuait le nombre d'exacerbations asthmatiques, probablement en raison de l'augmentation précoce des doses de corticostéroïdes inhalés administrés lorsque les patients nécessitent un soulagement de leurs symptômes. La dose de CSI totale consommée ne semble pas plus élevée qu'avec les stratégies habituelles. Il n'existe pas d'étude utilisant cette même stratégie avec d'autres combinaisons que le budésonide-formotérol. En conséquence, cette approche devrait, pour l'instant, être utilisée uniquement avec cette combinaison.

#### 4. Doubler la dose de stéroïdes inhalés lors d'une exacerbation des symptômes d'asthme n'est plus recommandé

Récemment, trois essais cliniques randomisés contrôlés contre placebo n'ont démontré aucun bénéfice du doublement de la dose de CSI pour traiter les exacerbations asthmatiques. Cependant, il n'y a pas de données dans ces études concernant les patients prenant des thérapies combinées (CSI plus BALA).

Par ailleurs, il semble que quadrupler la dose de CSI soit équivalent à une administration courte de prednisone. Une dose élevée de CSI devrait être maintenue pendant 7 à 14 jours, mais des études additionnelles seront nécessaires pour standardiser cette approche chez les enfants et les adultes.

Par conséquent, la recommandation suivante a été émise par les guides de pratique GINA :

- **Recommandation de GINA** : Doubler temporairement la dose de CSI n'a pas

### À retenir...

- Les traitements pharmacologiques dont nous disposons actuellement sont très efficaces et permettent de maîtriser optimalement l'asthme de la grande majorité des patients.
- Si l'apparition de nouvelles molécules sur le marché nous permet d'entrevoir une amélioration de la maîtrise de l'asthme pour la majorité des sujets asthmatiques, il faut toutefois se souvenir qu'une mauvaise maîtrise de l'asthme n'est pas due à une inefficacité thérapeutique, dans la plupart des cas, mais plutôt à l'utilisation sous-optimale des médicaments, à une mauvaise identification des facteurs aggravants, à une mauvaise technique d'inhalation, à l'assainissement insuffisant de l'environnement ou au manque de suivi médical.
- Après que le diagnostic d'asthme ait été confirmé par des mesures objectives de fonction respiratoire, l'évaluation de l'environnement domestique et professionnel, de la technique de prise des inhalateurs et de l'adhérence à la médication devrait faire partie intégrante de la prise en charge du patient asthmatique.

démonstré son efficacité et n'est plus recommandé (Évidence A). Il a été démontré que quadrupler la dose de stéroïdes inhalés est équivalent à un traitement court de prednisone chez les patients adultes qui présentent une exacerbation aiguë de leur asthme (Évidence A). *Clin*

#### Références

1. Lemière C, Bai T, Balter M, et coll: Adult Asthma Consensus Guidelines Update 2003. *Can Respir J May*. 2004;11(Suppl A):9A-18A.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2006: <http://www.ginasthma.com/>

D'autres références sont disponibles – contactez *Le Clinicien* à : [clinicien@sta.ca](mailto:clinicien@sta.ca)