



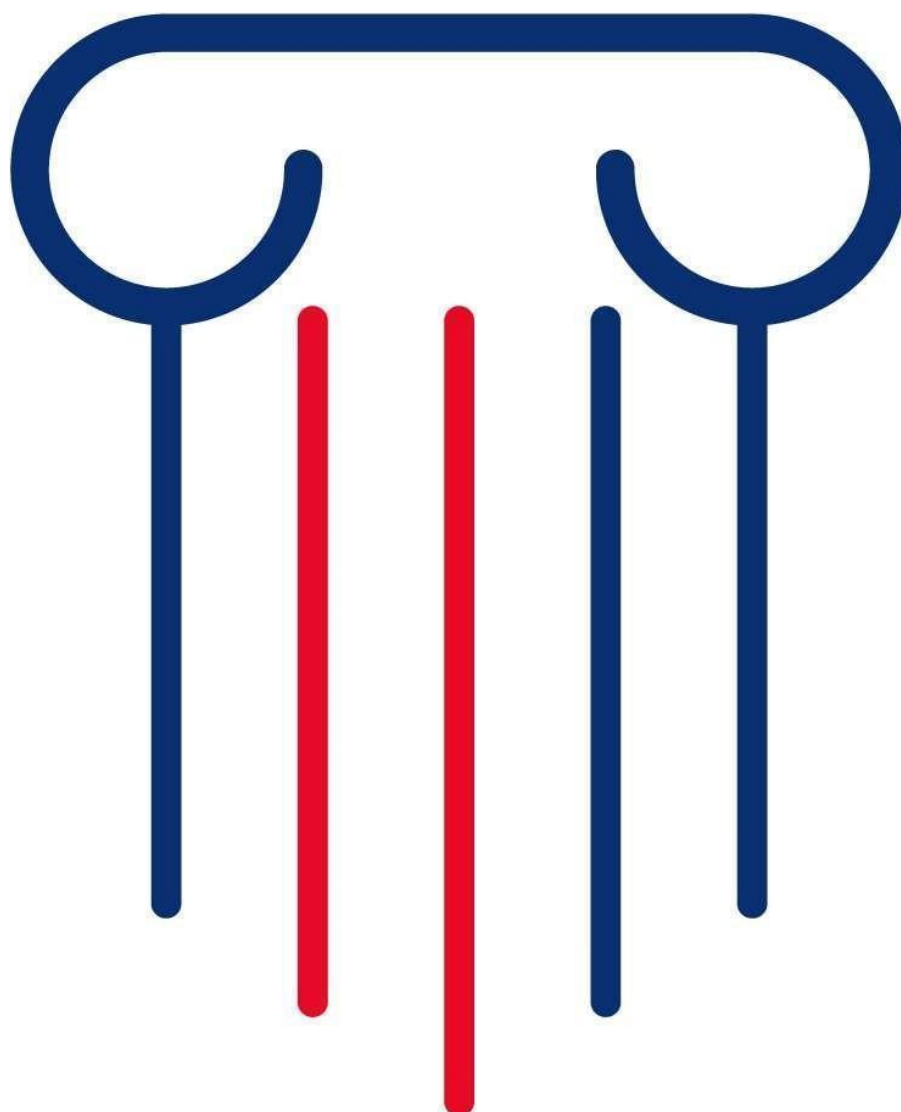
République Tunisienne
Ministère de la Santé

Les guides de l'INEAS

Direction Qualité des Soins et Sécurité des Patients

PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

Octobre 2025



Ce guide a été élaboré par l'équipe de la Direction Qualité des Soins et Sécurité des Patients de l'INEAS en collaboration avec la Société Tunisienne des Maladies Respiratoires et d'Allergologie (STMRA) et de la Société Tunisienne de Pédiatrie (STP), et plusieurs autres sociétés savantes.

©INEAS – V.1 Octobre 2025

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : "INEAS. Guide de pratique clinique : prise en charge de l'asthme de l'enfant et de l'adulte".

Les Guides de l'INEAS. Tunis, INEAS, 2025. P 217

**L'Instance Nationale de l'Evaluation et
L'Accréditation en Santé (INEAS)**

**Prise en charge de l'asthme de l'enfant et
de l'adulte**

Octobre 2025

Ce document est destiné aux professionnels de la santé engagés dans la prise en charge globale des patients asthmatiques, des secteurs public et privé.

Ce guide représente une aide à la prise de décision. Il ne remplace pas le bon sens clinique.

Il s'agit de propositions développées méthodiquement pour aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Edition : Octobre 2025

© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)

Site Internet : www.ineas.tn

Edition : Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé

30, rue Ibn Charaf- Le Belvédère 1002 - Tunis - Tunisie

ISBN : 978-9938-9715-7-5

Experts du groupe de travail

Présidente

Agnès HAMZAoui

Professeure en Pneumologie, Cheffe de service Hôpital Mami Ariana

Vice-présidente

Jihene BOUGUILA

Professeure en Pédiatrie, Hôpital Farhat Hached Sousse

Secrétaire générale

Sonia MAALEJ

Professeure en Pneumologie, Cheffe de service Hôpital Mami Ariana

Secrétaire générale adjointe

Samia HAMOUDA

Professeure en Pédiatrie, Hôpital Bechir Hamza Tunis

Coordinatrice : Traitement de la crise d'asthme chez l'enfant

Farah THABET

Professeure en Réanimation Pédiatrique , Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir

Coordinatrices : Traitement de la crise d'asthme chez l'adulte

Soumaya BEN SAAD

Maitre de Conférence Agrégée en Pneumologie , Hôpital Mami Ariana

Ines CHERMITI

Maitre de Conférence Agrégée en Médecine d'Urgence, Hôpital Régional Ben Arous

Coordinatrice : Traitement de fond chez l'enfant

Salma BEN AMEUR

Professeure en Pédiatrie , Hôpital Hedi Chaker Sfax

Coordinatrices : Traitement de fond chez l'adulte

Sabrina LOUHAICHI

Maitre de Conférence Agrégée en Pneumologie, Hôpital Mami Ariana

Sarah KASTALLI

Professeure en Pharmacologie, Centre de Pharmaco-Vigilance Chelbi Belkahia Tunis

Coordinatrice : Suivi chez l'enfant

Fatma KHALSI

Professeure en Pédiatrie , Hôpital Bechir Hamza Tunis

Coordinatrice : Suivi chez l'adulte

Najla BAHLOUL

Professeure en Pneumologie, Hôpital Hedi Chaker Sfax

Les membres

Abir BEDOUI GHOZZI	Pédiatre de libre pratique Sousse
Donia AYADI KOUBAA	Médecin Major Cheffe du département de la Médecine du Sport Centre national de la Médecine et des Sciences du Sport
Dorra CHIBOUB	Maitre de Conférence Agrégée en ORL, Hôpital Habib Thameur Tunis
Essia KHILA	Médecin Généraliste de Libre Pratique Tunis
Fatma GHALLA	Pharmacienne, Direction de la Pharmacie et du Médicament Tunis
Fatma GUEZGUEZ	Assistante Hospitalo-Universitaire en Physiologie et Explorations Fonctionnelles , Hôpital Farhat Hached Sousse
Feriel LIMAM	Pédiatre de libre pratique,
Helmi BEN SAAD	Professeur en Physiologie et Explorations Fonctionnelles, Hôpital Farhat Hached Sousse
Houda KHEMIR	Médecin Principal, Direction des Soins de Santé de Base Tunis
Ilyes BEN AYED	Technicien supérieur en Kinésithérapie, Hôpital La Rabta Tunis
Ines BEN RHOUMA	Médecin conseil , Caisse Nationale d'Assurance Maladie Tunis
Khaled NEJI	Professeur en Gynécologie-obstétrique Chef de service Centre de Maternité et Néonatalogie Tunis
Khawla SMAALI	Assistante Hospitalo-Universitaire en Gynécologie obstétrique Centre de Maternité et Néonatalogie Tunis
Khouloud BEN JEDDOU	Pofesseure en Pharmacie , Hôpital Bizerte
Marwa ABDELBERI	Assistante Hospitalo-Universitaire en Pédiatrie, Hôpital Farhat Hached Sousse
Meriem GADDOUR	Assistante Hospitalo-Universitaire en Médecine Physique et Réadaptation Fonctionnelle, Hôpital Sahloul Sousse
Nadia MHIRI BEN RHOUMA	Professeure en Pneumologie, Hôpital Mongi Slim La Marsa
Najla MECHERGUI	Maitre de Conférence agrégée en Médecine de Travail, Hôpital Habib Thameur Tunis
Nour El Houda NOUIRA	Maitre de Conférence Agrégée en Médecine d'Urgence, Hôpital Mongi Slim La Marsa
Rafika MANSOURI	Médecin de la Santé Publique , CSB Boumhal Ben Arous
Rania KADDOUSSI	Assistante Hospitalo-Universitaire en Pneumologie, Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir
Sadok YALAOUI	Professeur en Immunologie, Hôpital Mami Ariana
Sameh FARHATI	Médecin Spécialiste Major en Pneumologie, Hôpital Régional Ben Arous
Samia AYED	Professeure en Réanimation Médicale, Hôpital Mami Ariana
Saoussen YAACOUBE	Pneumologue de libre pratique Tunis
Sonia TOUJANI	Professeur en Pneumologie, Hôpital La Rabta Tunis
Wafa BENZARTI	Maitre de conférence Agrégée en Pneumologie, hôpital Farhat Hached Sousse

Experts du groupe de lecture

Asma BOUZIRI	Professeure en Réanimation Pédiatrique , Hôpital Bechir Hamza Tunis
Bechir LOUZIR	Professeur en Pneumologie , Chef de service Hôpital Mongi Slim La Marsa Tunis
Dorra BOURASS	Mère d'enfants asthmatiques
Fatma TRITAR	Professeure en Pneumologie Cheffe de service Hôpital Mami Ariana
Hassen BEN GHEZALA	Professeur en Réanimation Médicale, Centre d'Aide Médicale d'Urgence et de Réanimation Tunis
Houda GHARBI	Patiente asthmatique et mère d'enfant asthmatique
Imene YOUSSEF	Maitre de Conférence Agrégée en Médecine de Travail, Cheffe de service Hôpital Mongi Slim La Marsa
Ines GHANNOUCHI	Maitre de Conférence Agrégée en Physiologie et Explorations Fonctionnelles , Hôpital Farhat Hached Sousse
Ines TRABELSI	Professeure en Pédiatrie , Hôpital Bechir Hamza Tunis
Jamel ELGHOUL	Maitre de Conférence Agrégé en Pneumologie , Chef de service Hôpital Médenine
Khaled MNIF	Professeur en Réanimation pédiatrique, Chef de service Hôpital Bechir Hamza Tunis
Khedija BOUSSETTA	Professeure en Pédiatrie , Cheffe de service Hôpital Bechir Hamza Tunis
Majed BEJI	Pneumologue de libre pratique Tunis
Med FEKIH HASSEN	Professeur en Réanimation médicale Hôpital Tahar Sfar Mahdia
Med Hechmi BESBES	Médecin généraliste de libre pratique
Meriem KHROUF	Maitre de Conférence Agrégée en Médecine d'Urgence Hôpital Farhat Hached Sousse
Naceur ROUATBI	Professeur en Pneumologie, Chef de service Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir
Raoudha BOUSSOFFARA	Pédiatrie de libre pratique Mahdia
Samir FEJJI	Pédiatre de libre pratique , Kairouan
Sophia FEKIH	Pneumologue de libre pratique Nabeul
Soumaya JEMLI	Médecin Généraliste de libre pratique Tunis
Zouheir SAHNOUN	Profeseur en Pharmacologie Faculté de Médecine de Sfax

Experts de l'INEAS

Adel Khelil	Chef de projet Directeur qualité des soins et sécurité des patients
Mohamed Ben Hamouda	Sous-directeur qualité des soins et sécurité des patients
Hella Ouertatani	Cheffe de service des parcours de soins
Khalil Jelassi	Documentaliste
Cheima Ayari	Unité juridique et contentieux
Chokri Hamouda	Ancien Directeur Général
Zakia Ines Harzallah	Directrice Générale

Ce document a été réalisé suite aux saisines conjointes de la Société Tunisienne des Maladies Respiratoires et d'Allergologie (STMRA) et de la Société Tunisienne de Pédiatrie (STP), dans le cadre d'une collaboration scientifique avec :

- L'Agence Nationale Du Médicaments et des Produits de la santé (ANMPS)
- L'Association Tunisienne de Pharmacologie (ATP)
- L'Association Tunisienne des Physiothérapeutes (ATP)
- L'Association Tunisienne de Physiologie Clinique (ATPC)
- L'Association Tunisienne de Réanimation (ATR)
- La Caisse Nationale d'assurances Maladies (CNAM)
- La Direction des Soins de Santé de Base (DSSB)
- La Société de Médecine Générale de Tunisie (SMGT)
- La Société Tunisienne d'Anesthésie, d'Analgésie et de Réanimation (STAAR)
- La Société Tunisienne de Gynécologie et Obstétrique (STGO)
- La Société Tunisienne d'immunologie (STI)
- La Société Tunisienne de Médecine Physique et de Rééducation fonctionnelle (SOTUMER)
- La Société Tunisienne de Médecine de Travail (STMT)
- La Société Tunisienne de Médecine d'Urgence (STMU)
- La Société Tunisienne d'Oto-Rhino-Laryngologie (STORL)
- La Société Tunisienne de Pharmacologie Clinique (STPC)
- La Société Tunisienne des Sciences et Médecine du Sport (STSMS)

L'INEAS remercie tous les experts, les sociétés savantes et les institutions publiques qui ont participé à l'élaboration du présent document.

Le document est accessible en ligne sur le portail documentaire de L'INEAS : <https://portail.ineas.tn/>

Descriptif de la publication :

Titre	Prise en charge de l'asthme de l'enfant et de l'adulte
Méthode de travail	Méthodologie préconisée par l'INEAS dans l'élaboration d'un guide ou d'un parcours de soins pour une pathologie donnée.
Objectif(s)	-Apporter un outil diagnostic dans l'asthme de l'enfant et de l'adulte destiné aux médecins de 1^è ligne et aux médecins spécialistes quelque soit leur mode d'exercice applicable dans toutes les régions du pays. -Harmoniser la prise en charge et le suivi de l'asthme de l'enfant et de l'adulte par les médecins de 1^è ligne et les médecins spécialistes quelque soit leur mode d'exercice ainsi que tout professionnel de santé impliqué dans toutes les régions du pays. -Fournir une base d'information aux patients, parents et personnel éducatif. -Plaider auprès des décideurs pour une prise en charge optimale des patients asthmatiques.
Cibles concernées	– Professionnels de la santé : Médecin Généraliste /de Famille / Gériatre Médecin Urgentiste Médecin Pneumologue Médecin Pédiatre Médecin Réanimateur Médecin Physiologiste clinicien Pharmacien Paramédicaux – Etablissements de santé publiques et privés – Autorités : le Ministère de la Santé, la Caisse Nationale d'Assurance Maladies. - Patients.
Demandeurs	Société Tunisienne des Maladies Respiratoires et d'Allergologie (STMRA) et Société Tunisienne de Pédiatrie (STP)
Promoteur	INEAS
Pilotage du projet	Direction qualité de soins et sécurité des patients de l'INEAS
Recherche documentaire	Unité de documentation de l'INEAS
Auteurs	INEAS, STMRA, STP, et les membres du groupe de travail appartenant à plusieurs sociétés savantes impliquées dans la thématique.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à l'unité juridique de l'INEAS. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de l'instance. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Validation de la version finale par un groupe de lecture et par le Collège d'Expert.
Actualisation	Chaque fois que de nouvelles données probantes de la littérature seront disponibles « living guideline ».

Résumé

L'INEAS, en collaboration avec la Société Tunisienne des Maladies Respiratoires et d'Allergologie (STMRA), la Société

Tunisienne de Pédiatrie (STP) et plusieurs autres sociétés savantes a développé un guide sur la prise en charge de l'asthme chez l'enfant et chez l'adulte.

Les objectifs étaient :

- Harmoniser la prise en charge de l'asthme dans tout le pays (enfants et adultes)
- Offrir un outil décisionnel basé sur les preuves pour les professionnels de santé
- Améliorer le diagnostic, traitement, suivi et la qualité de vie des patients asthmatiques
- Informer les patients, familles et décideurs.

Ce guide est adressé aux :

- Médecins généralistes, pédiatres, pneumologues, urgentistes, réanimateurs...
- Pharmaciens (nes) et personnel paramédical.
- Ministère de la Santé, CNAM, établissements publics et privés.
- Patients et parents

Sur le plan méthodologie, il s'agit d'une adaptation selon l'outil ADAPT, en se référant au SIGN 2019 et sa mise à jour de 2024, au GINA 2024 ainsi que d'autres guides publiés à l'échelle internationale. Plusieurs sociétés savantes représentées par des experts tunisiens ont été impliqués dans l'élaboration de ce guide. Il a été soumis à une validation par un groupe de lecture multidisciplinaire ainsi qu'à une consultation publique avant sa publication.

L'approche était basée sur l'evidence-based medicine, avec élaboration de recommandations graduées selon le niveau de preuve, tout en tenant compte des médicaments et des moyens disponibles en Tunisie. Une mise à jour est prévue selon l'approche living guideline.

Plusieurs axes ont été abordés :

- ➔ Diagnostic de l'asthme :
 - Symptômes : sifflement, toux, dyspnée, oppression thoracique.
 - Tests : spirométrie, test de bronchodilatation, FeNO, éosinophiles, tests de provocation.
 - Importance de la variabilité des symptômes et des tests.
- ➔ Prise en charge non pharmacologique :
 - Prévention primaire (facteurs environnementaux, tabac, allergènes).
 - Éducation thérapeutique et autogestion (plans d'action personnalisés).
- ➔ Traitement pharmacologique :
 - Traitement de secours (bronchodilatateurs).
 - Traitement de fond adapté à la sévérité et à l'âge.
 - Médicaments spécifiques pour l'asthme sévère (biothérapies, etc.).
- ➔ Prise en charge de la crise d'asthme :
 - Différenciation enfant / adulte.
 - Protocoles de soins en 1^{ère} ligne, urgences, hospitalisation.
 - Critères de gravité, d'hospitalisation et de sortie.

➔ Suivi et évaluation :

- Niveau de contrôle, risques d'exacerbation.
- Ajustement du traitement.
- Objectif de rémission chez certains patients.

➔ Situations particulières :

- Asthme difficile, grossesse, établissement scolaire et milieu sportif.
- Asthme professionnel et phénotypes (médecine personnalisée).

Ce guide, propose des recommandations basées sur les meilleures données scientifiques disponibles pour améliorer le diagnostic, la stratification de la sévérité, et le traitement de l'asthme en Tunisie. Il met l'accent sur une approche personnalisée, l'usage rationnel des médicaments (notamment les corticoïdes inhalés), le suivi régulier, l'éducation thérapeutique du patient, ainsi que la coordination entre les différents niveaux de soins.

Summary

The National Authority for Assessment and Accreditation in Health system (INEAS), in collaboration with the Tunisian Society of Respiratory Diseases and Allergology (STMRA), the Tunisian Society of Pediatrics (STP), and several other learned societies, has developed a guideline for the management of asthma in children and adults.

The objectives were:

- To harmonize asthma management throughout the country (children and adults)
- To provide an evidence-based decision-making tool for healthcare professionals
- To improve the diagnosis, treatment, follow-up, and quality of life of asthma patients
- To inform patients, families, and decision-makers.

This guide is intended for:

- General practitioners, pediatricians, pulmonologists, emergency physicians, intensive care specialists, etc.
- Pharmacists and paramedical staff.
- Ministry of Health, insurance, public and private institutions.
- Patients and parents

In terms of methodology, this guide is an adaptation using the ADAPT tool, referring to SIGN 2019 and its 2024 update, GINA 2024, and other internationally published guidelines. Several learned societies represented by Tunisian experts were involved in the development of this guide. It was submitted for validation by a multidisciplinary reading group and for public consultation prior to publication.

The approach was based on evidence-based medicine, with recommendations graded according to the level of

An update is planned in line with the living guideline approach.

Several areas were addressed:

- ➔ **Diagnosis of asthma:**
 - Symptoms: wheezing, coughing, dyspnea, chest tightness.
 - Tests: spirometry, bronchodilation test, FeNO, eosinophils, provocation tests.
 - Importance of symptom and test variability.
- ➔ **Non-pharmacological management:**
 - Primary prevention (environmental factors, tobacco, allergens).
 - Therapeutic education and self-management (personalized action plans).
- ➔ **Pharmacological treatment:**
 - Rescue treatment (bronchodilators).
 - Long-term treatment tailored to severity and age.
 - Specific medications for severe asthma (biotherapies, etc.).
- ➔ **Management of asthma attacks:**
 - Differentiation between children and adults.
 - First-line care protocols, emergencies, hospitalization.
 - Criteria for severity, hospitalization, and discharge.

- ➔ Follow-up and evaluation:
 - Level of control, risk of exacerbation.
 - Treatment adjustment.
 - Remission goal in certain patients.
- ➔ Special situations:
 - Difficult asthma, pregnancy, school and sports environments.
 - Occupational asthma and phenotypes (personalized medicine).

This guide offers recommendations based on the best available scientific data to improve the diagnosis, severity stratification and treatment in Tunisia. It emphasizes a personalized approach, the rational use of medications (particularly inhaled corticosteroids), regular monitoring, therapeutic patient education, and coordination between different levels of care.

Table des matières

Les Recommandations Clés.....	22
Méthodologie	30
1. Mise en place.....	30
1.1. Définition du sujet à traiter et préparation du premier draft de la question PIPOH	30
1.2. Formation du groupe de travail	30
1.3. Validation de la question PIPOH.....	31
1.4. Recherche bibliographique	31
1.5. Déclaration des liens d'intérêts	31
2. Processus d'adaptation	31
2.1. Recherche, présélection et évaluation des GPCs sur la prise en charge de l'asthme	31
2.2. Définition du contenu et des questions cliniques à inclure dans le guide	32
2.3. Analyse de la cohérence, de l'acceptabilité et de l'applicabilité des recommandations	32
2.4. Rédaction du guide	32
3. Revue externe et la finalisation	34
3.1. Revue externe	34
3.2. Plan de suivi et de mise à jour	34
3.3. Implémentation.....	34
3.4. Financement du guide.....	34
Introduction.....	35
1. Diagnostic	37
1.1. Définition et principes généraux	37
1.2. Valeur prédictive des signes cliniques et des tests diagnostiques	38
1.3. Approche pratique du diagnostic	43
1.5. Sifflements à l'âge préscolaire et facteurs de persistance de l'asthme	52
2. Prise en charge non pharmacologique	53
2.1. Prévention primaire	53
2.2. Prévention secondaire	58
3. Prise en charge pharmacologique	64
3.1. Traitement de secours	65
3.2. Traitement de fond initial.....	65
3.3. Traitement additionnel	69
3.4. Autres thérapies additionnelles	72
3.5. Médicaments réservés à l'asthme sévère	75
3.6. Dégression du traitement	76
3.7. Prise en charge des cas spécifiques	76

4. Dispositifs d'inhalation	86
4.1. Technique d'inhalation	86
4.2. Administration des médicaments inhalés	86
4.3. Choix du dispositif d'inhalation	87
4.4. Utilisation et entretien de la chambre d'inhalation	88
4.5. Impact sur l'environnement des aérosols doseurs	88
5. Suivi de l'asthme	89
5.1. Classification de l'asthme selon la sévérité au long cours	89
5.2. Identification des patients à risque	91
5.3. Evaluation du niveau de contrôle de l'asthme	91
5.4. Evaluation du risque futur d'exacerbation	92
5.5. Explorations	95
5.6. Rémission de l'asthme	96
6. Autogestion guidée	96
6.1. Efficacité de l'autogestion	96
6.2. Composants d'un programme d'autogestion	97
6.3. Autogestion dans les populations spécifiques	99
6.4. Observance thérapeutique	100
6.5. Mise en œuvre pratique	101
7. Prise en charge de la crise d'asthme	102
7.1. Risque de mortalité	102
7.2. Prise en charge de la crise d'asthme	104
A/ Crise d'asthme chez l'adulte	104
A/ 1. Sévérité de la crise d'asthme	104
A/ 2. Auto-gestion par les patients développant une crise d'asthme ou une perte de contrôle	105
A/ 3. Evaluation initiale	105
A/ 4. Prévention des crises	106
A/ 5. Critères de transfert	107
A/ 6. Critères d'hospitalisation	108
A/ 7. Traitement de la crise d'asthme chez l'adulte	108
A/ 8. Autres explorations et monitoring	114
A/ 9. Protocoles de prise en charge de l'asthme	115
A/ 10. Programmation de la sortie et du suivi	115
B/ Particularités du traitement de la crise d'asthme chez l'enfant	120
B/ 1. Evaluation clinique et explorations	120
B/ 2. Traitement initial de la crise d'asthme chez l'enfant	122
B/ 3. Traitement de deuxième intention	127
B/ 3.1. Sulfate de magnésium intraveineux	127
B/ 3.2. Sulfate de magnésium nébulisé	127

B/ 3.3. Salbutamol intraveineux	127
B/ 3.4. Prise en charge en réanimation	128
B/ 3.5. Planification de la sortie.....	129
8. Asthme et scolarité	134
9. Asthme et activité physique	134
Asthme et éducation physique et sportive	135
Asthme et sport d'élite	136
10. Asthme difficile	138
10.1. Définition et évaluation	138
10.2. Facteurs favorisants	138
10.2.6. Surveillance de l'inflammation bronchique	139
11. Phénotypes de l'asthme : une médecine personnalisée	141
12. Asthme et grossesse.....	143
12.1. Asthme de la femme enceinte.....	143
12.2. Prise en charge durant l'accouchement	146
12.3. Traitement et allaitement maternel.....	147
13. Asthme professionnel	148
13.1. Incidence	148
13.2. Populations à risque.....	148
13.3. Diagnostic.....	149
13.4. Prise en charge de l'asthme professionnel.....	150
Annexes	151
Références	185

Liste des tableaux

Tableau 1 :Signes évocateurs des principaux diagnostics différentiels chez l'enfant siffleur	44
Tableau 2 : Signes cliniques évocateurs des principaux diagnostics différentiels chez l'adulte	45
Tableau 3 : Evaluation de la probabilité du diagnostic d'asthme	47
Tableau 4 : Initiation du traitement chez un patient suspect d'asthme	49
Tableau 5 : Indications d'un avis spécialisé	50
Tableau 6 : Equivalence de doses quotidiennes de corticothérapies inhalées (adulte et enfant de plus de 12ans)	67
Tableau 7 : Equivalence de doses quotidiennes de corticothérapie inhalée (enfant de 6-12ans)	67
Tableau 8 : Equivalence des doses quotidiennes de corticothérapie inhalée ((enfant de moins de 5ans)	67
Tableau 9 : Choix du dispositif d'inhalation selon l'âge	88
Tableau 10 : Critères de surveillance de l'asthme	89
Tableau 11 : Classification de l'asthme selon la sévérité	90
Tableau 12 : Facteurs d'évaluation du niveau de contrôle de l'asthme	92
Tableau 13 : Facteurs de risque d'exacerbation chez l'adulte	93
Tableau 14 : Facteurs de risque d'exacerbation chez l'enfant d'âge scolaire	93
Tableau 15 : Rémission de l'asthme	96
Tableau 16 : Facteurs de risque d'une crise d'asthme aiguë grave et décès	103
Tableau 17 : Sévérité de la crise d'asthme chez l'adulte	105
Tableau 18 : Posologie des $\beta 2$ agonistes dans le traitement de la crise d'asthme	110
Tableau 19 : Equivalences des posologies de corticoides par voie orale	110
Tableau 20 : Equivalence des posologies de corticoides par voie orale et intraveineuse	111
Tableau 21 : Caractéristiques cliniques et inflammatoires des phénotypes TH2 et non TH2	141
Tableau 22 : Caractéristiques respiratoires accessibles au traitement dans l'asthme difficile	142
Tableau 23 : Caractéristiques extra pulmonaires accessibles au traitement dans l'asthme difficile ..	142

Liste des figures

Figure 1: Technique des oscillations forcées

Figure 2 : Courbe de la résistance et de la réactance des voies aériennes (TOF)

Figure 3 : Démarche diagnostique devant un cas suspect d'asthme

Figure 4 : Traitement de fond de l'asthme chez l'adulte : modulation thérapeutique

Figure 5 : Traitement de fond de l'asthme chez l'adulte : modulation thérapeutique

Figure 6 : Traitement de fond de l'asthme chez l'enfant de 5-12ans : modulation thérapeutique

Figure 7 : Traitement de fond de l'asthme chez l'enfant de 5-12ans : modulation thérapeutique

Figure 8 : Traitement de fond chez l'asthme de 1-5ans : modulation thérapeutique

Figure 9: Traitement de fond chez l'enfant de 1-5ans : modulation thérapeutique

Figure 10 : Classification de l'asthme selon la sévérité

Figure 11 : Prise en charge d'une crise d'asthme en médecine de 1ère ligne

Figure 12 : Prise en charge d'une crise d'asthme aux urgences

Figure 13 : Prise en charge de l'asthme aigu grave facteurs de risque d'évolution défavorable

Figure 14 : Prise en charge de la crise d'asthme chez l'enfant de moins de 2ans

Figure 15 : Prise en charge de la crise d'asthme chez l'enfant hospitalisé ou aux urgences

Figure 16 : Prise en charge de la crise d'asthme chez l'enfant en 1^{ère} ligne

Figure 17 : Prise en charge de la crise d'asthme aiguë grave chez l'enfant

Figure 18 : Asthme difficile

Liste des annexes

- Annexe 1** : Question PIPOH
- Annexe 2** : Prisma flow diagramm
- Annexe 3** : Evaluation par Agree II
- Annexe 4** : Résistance du système respiratoire par interruption de débit expiratoire (Rint)
- Annexe 5** : Débit expiratoire de pointe : DEP
- Annexe 6** : Test d'hyperréactivité bronchique non spécifique à la métacholine
- Annexe 7** : Test à l'exercice
- Annexe 8** : Différents questionnaires pour le contrôle de l'asthme
- Annexe 9** : Questionnaire de contrôle de l'asthme (ACT) (version en Français)
- Annexe 10** : Questionnaires de contrôle de l'asthme (ACT) (version en Arabe)
- Annexe 11** : Exercices respiratoires
- Annexe 12** : Effets indésirables des β 2 agonistes
- Annexe 13** : Principaux effets indésirables des corticostéroïdes inhalés
- Annexe 14** : Principaux effets indésirables du montélukast
- Annexe 15** : Effets indésirables des anticholinergiques antimuscariniques
- Annexe 16** : Prévention des effets indésirables liés à la corticothérapie systémique
- Annexe 17** : Caractéristiques des thérapies ciblées
- Annexe 18** : Caractéristiques de l'omalizumab
- Annexe 19** : Entretien de la chambre d'inhalation
- Annexe 20** : Plan d'action personnalisé et expliqué (version en arabe, validé par la STP)
- Annexe 21** : Plan d'action personnalisé
- Annexe 22** : Questionnaire pour évaluer l'observance du traitement
- Annexe 23** : Crise d'asthme aux urgences de l'hôpital Régional de Ben Arous
- Annexe 24** : Score PRAM
- Annexe 25** : Modalités d'intubation et de ventilation mécanique
- Annexe 26** : Activités physiques autorisées chez le patient asthmatique
- Annexe 27** : Sévérité de la crise d'asthme selon l'âge
- Annexe 28** : Différentes thérapeutiques selon l'âge
- Annexe 29** : Score de Nijmegen

Abréviations

AAG	Asthme aigu grave
ACT	Asthma control test
ACO	Syndrome de chevauchement Asthme-BPCO
ACQ	Asthma control questionnaire
AIE	Asthme induit par l'exercice
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIR	Anti-inflammatory reliever
ALT	Antileucotriènes
Anti H1	Antihistaminiques H1
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AP	Asthme professionnel
ATS	American thoracic society
BIE	Bronchoconstriction induite par l'exercice
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
C-ACT	Childhood asthma control test
CFC	Chlorofluorocarbones
CSI	Corticostéroïdes inhalés
CSO	Corticostéroïdes oraux
CV	Capacité vitale
CVF	Capacité vitale forcée
DEP	Débit expiratoire de pointe
DPB	Dipropionate de béclométazone
EAACI	Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
ERC	Etude randomisée contrôlée
ERS	European respiratory society
FeNO	Fraction expirée de monoxyde d'azote
GINA	Global initiative for asthma
HFA	Hydrofluoroalcanes
HFA134a	1,1,1,2-tétrafluoroéthane
HFA227ea	1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropane
HRNBS	Hyperréactivité bronchique non spécifique
IgA	Immunoglobuline A
IgE	Immunoglobuline E
IgEs	Immunoglobuline E spécifique
IgG	Immunoglobuline G
IGSII	Indice de gravité simplifié II
IMC	Indice de masse corporelle
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
IT	Technologie numérique
ITA	Immunothérapie allergénique
ITASC	Immunothérapie sous cutanée
ITASL	Immunothérapie sublinguale
IV	Intraveineux

LABA	Long-acting β 2 agonist
LAMA	Long-acting muscarinic antagonist
LNHD	Lunette nasale à haut débit
MART	Maintenance and reliever therapy
NERD	Non inflammatory exacerbation respiratory disease
NHS	National health service
NRAD	National review of asthma death
ORL	Oto-rhino-laryngologue
PAAP	Personalized asthma action plan
PAI	Projet d'accueil individualisé
Pm	Pression à la bouche
ppb	Parties par milliard
PRAM	Pediatric respiratory assessment measure
QDV	Qualité de vie
RA	Rhinite allergique
Raw	Résistance des voies aériennes
RCA	Réunion de concertation d'asthme
RCF	Rythme cardiaque fœtal
RG0	Reflux gastro-œsophagien
Rint	Résistance du système respiratoire par interruption du débit expiratoire
Rosc	Resistance oscillation
SABA	Short-acting β 2 agonist
SAOS	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
SP2A	Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie
TC	Tests cutanés
TH2	Cellules T helper 2
TOF	Technique des oscillations forcées
VEMS	Volume expiratoire maximum seconde
VNI	Ventilation non invasive

Diagnostic

- C** Il est suggéré de comparer les résultats des tests diagnostiques effectués quand le patient est asymptomatique à ceux effectués lorsqu'il est symptomatique pour détecter une variabilité dans le temps.
- A** La spirométrie avec test de bronchodilatation aux β_2 -agonistes de courte durée d'action est recommandée comme examen de référence pour l'identification de l'obstruction bronchique.
- D** Il est recommandé d'utiliser le rapport VEMS/CVF pour démontrer l'obstruction bronchique. Il est recommandé d'utiliser la limite inférieure de la normale ou le z-score pour identifier le seuil de l'obstruction bronchique. Il est recommandé de rechercher une réversibilité pour améliorer la sensibilité diagnostique de la spirométrie.
- C** Il est suggéré de recourir aux tests de provocation chez les patients n'ayant pas d'obstruction bronchique à l'évaluation initiale et chez lesquels la spirométrie et le test de bronchodilatation ne sont pas concluants mais chez qui l'asthme reste possible.
- C** Il est suggéré d'utiliser des prick-tests ou un dosage des IgE spécifiques pour appuyer les signes cliniques évocateurs d'atopie. Chez l'enfant, des tests cutanés positifs associés à des signes cliniques évocateurs orientent vers l'origine allergique de l'asthme.
- D** Il est suggéré de réaliser une radiographie du thorax pour tout patient qui consulte pour la première fois pour une suspicion d'asthme afin d'éliminer certains diagnostics différentiels.
- D** Il est suggéré de réaliser en 1^{ère} intention une spirométrie avec test de bronchodilatation en cas de probabilité intermédiaire d'asthme chez les adultes ainsi que chez les enfants qui en sont capables. Chez les enfants avec une probabilité intermédiaire d'asthme et ne pouvant pas pratiquer une spirométrie :
- D** Il est recommandé d'initier sous surveillance, un traitement de fond chez les patients symptomatiques.
- D** Il est suggéré de surveiller sans traitement les patients ayant des symptômes peu fréquents et sans gravité.
- C** Il est suggéré d'inclure le patient asthmatique dans un parcours de soins clair.

Prise en charge non pharmacologique

- A** Il est recommandé pour les enfants à risque de développer un asthme, de prendre en considération des interventions à multiples facettes telles que la réduction de l'exposition à plusieurs allergènes dans les familles capables de répondre aux coûts, aux exigences et aux inconvénients d'un tel programme.
- A** Il n'est pas recommandé de prendre des mesures visant à réduire l'exposition in utero ou au début de la vie à un aéroallergène unique tels que les acariens, ou aux animaux domestiques ou à un seul allergène alimentaire comme stratégie de prévention primaire de l'asthme de l'enfant.

- A** Il n'est pas recommandé que les professionnels de santé préconisent une éviction des acariens comme stratégie de prévention primaire de l'asthme de l'enfant.
- B** Il n'est pas recommandé que les professionnels de santé donnent des conseils quant à la possession d'un animal domestique dans le cadre d'une stratégie de prévention primaire de l'asthme de l'enfant.
- B** Il n'est pas recommandé comme stratégie de prévention primaire de l'asthme chez l'enfant, de faire une éviction des allergènes alimentaires chez la mère pendant la grossesse et l'allaitement en l'absence de toute preuve de bénéfice et compte tenu des effets indésirables potentiels.
- D** Il est suggéré de conseiller l'allaitement maternel pour diminuer les épisodes de respiration sifflante au début de la vie. Cependant, il est possible qu'il n'ait pas d'impact sur la persistance de l'asthme.
- C** Il est recommandé d'encourager l'allaitement maternel pour tous ses autres avantages indépendamment d'un effet sur le développement de l'asthme.
- C** Il est suggéré de proposer des mesures de réduction du poids chez les patients obèses pour préserver l'état de santé générale et réduire les symptômes respiratoires secondaires à l'asthme.
- C** Il est suggéré que les enfants obèses et en surpoids s'inscrivent dans des programmes de réduction du poids corporel afin de réduire la probabilité de développer des symptômes respiratoires suggestifs d'asthme.
- B** Il est recommandé d'informer les parents et futurs parents des multiples effets indésirables du tabagisme sur la santé de leurs enfants incluant une fréquence accrue de sifflements dans la petite enfance et un risque élevé d'asthme persistant.
- C** Il est recommandé de vacciner les enfants selon le calendrier national, aucune influence n'a été démontrée sur l'incidence de l'asthme.
- B** Il n'est pas recommandé de conseiller systématiquement l'usage de méthodes physiques et chimiques de réduction des niveaux d'acariens dans la maison pour la prise en charge de l'asthme.
- B** Il est recommandé d'informer les personnes asthmatiques, les parents et l'entourage d'enfants asthmatiques des dangers du tabagisme actif et passif et de leur fournir un soutien approprié pour le sevrage tabagique.
- B** Il est recommandé d'informer les personnes asthmatiques, les parents et l'entourage d'enfants asthmatiques des dangers du vapotage actif et passif et des autres formes de tabagisme et de leur fournir un soutien approprié pour le sevrage tabagique.
- B** Il est recommandé de donner des conseils concernant les risques liés à l'utilisation des produits polluants de l'environnement intérieur et de la nécessité d'aération.
- B** Il est recommandé que les interventions de perte de poids (incluant les programmes diététiques et basés sur l'exercice) soient envisagées pour les adultes et les enfants asthmatiques en surpoids et obèses afin d'améliorer le contrôle de l'asthme.
- D** Il est suggéré de rechercher les troubles anxiodépressifs qui peuvent être à l'origine d'un retentissement sur le contrôle et la qualité de vie chez le sujet asthmatique, et justifier une prise en charge spécifique.

- D** Il est suggéré de rechercher des difficultés socio-économiques qui peuvent être à l'origine d'un retentissement sur le contrôle et la qualité de vie chez le sujet asthmatique, et une adaptation de la prise en charge.
- B** Il est recommandé que les vaccinations soient administrées indépendamment de toute considération liée à l'asthme. Les réponses aux vaccins peuvent être atténuées par des doses élevées des corticostéroïdes inhalés.
- C** Il est suggéré que les sujets avec asthme modéré à sévère reçoivent la vaccination antigrippale de façon annuelle.
- D** Il est recommandé aux personnes asthmatiques d'être à jour avec leur vaccination contre le COVID y compris les doses de rappel si elles sont disponibles.
- A** Il est recommandé que des programmes d'exercices respiratoires soient proposés aux adultes asthmatiques en complément d'un traitement pharmacologique.

Prise en charge pharmacologique

- A B D** Il est recommandé que tous les patients asthmatiques aient un traitement de secours inhalé.
- A A A** Il est recommandé de prescrire les corticostéroïdes inhalés comme traitement de fond chez l'enfant et l'adulte pour atteindre les objectifs thérapeutiques.
- A A A** Il est recommandé d'administrer de façon quotidienne les CSI en 2 prises/jour au début du traitement.
- A A** Il est recommandé de proposer un passage à une prise par jour avec la même dose quotidienne en cas de contrôle optimal.
- A** Chez l'adulte, il est recommandé d'associer un β_2 -agoniste inhalé à longue durée d'action aux corticoïdes inhalés comme traitement additionnel initial, avant d'envisager l'augmentation de la dose des CSI.
- B** Chez les enfants de cinq ans et plus, il est recommandé d'associer un β_2 agoniste inhalé à longue durée d'action ou un antagoniste des récepteurs des leucotriènes comme traitement additionnel initial ou d'augmenter la dose de CSI à une dose moyenne.
- A A** Il est recommandé de n'instaurer les β_2 -agonistes inhalés de longue durée d'action qu'en association avec des corticoïdes inhalés, et que le corticoïde inhalé soit maintenu.
- A D** Il est recommandé de proposer un traitement combiné d'entretien et de secours chez les patients adultes et enfants de plus de 12 ans qui ont des antécédents de crises d'asthme sous CSI à dose moyenne ou CSI/LABA et SABA de secours.
Chez les enfants âgés de 6- 12 ans, à l'heure actuelle, il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander le schéma "fond et symptômes".
- D D** Il est recommandé de vérifier l'observance du traitement, la technique d'inhalation et d'éliminer les facteurs déclenchants (rechercher les facteurs aggravants et les comorbidités) avant d'initier un nouveau médicament.
- D D** Si le contrôle de l'asthme reste non optimal après l'ajout d'un β_2 -agoniste à longue durée d'action inhalé, il est suggéré alors :
-D'augmenter la dose de CSI de faible dose à moyenne dose chez l'adulte et l'enfant, si le patient ne reçoit pas déjà des doses moyennes de CSI.
-Ou d'ajouter un antagoniste des récepteurs des leucotriènes.

B	B		Il est recommandé de proposer l'immunothérapie allergénique (ITA) aux acariens chez les patients ayant un asthme allergique associé à une rhinite et sensibilisé aux acariens contrôlé ou partiellement contrôlé en respectant les contre-indications.
D	D		Il est recommandé de proposer l'ITA aux pollens dans l'asthme allergique aux pollens de graminées.
B	B		Il est recommandé de faire une évaluation de l'ITA après 3 à 6 mois pour décider de sa poursuite ou de l'arrêt.
B	B		Il est recommandé de maintenir l'ITA durant au moins 3 à 5 ans en cas de bonne réponse.
D	D		Si le contrôle de l'asthme reste insuffisant malgré une CSI (à dose moyenne chez les adultes et les enfants de 5 à 12 ans) en plus d'un β 2-agoniste de longue durée d'action ou un anti-leucotriène, il est recommandé de choisir parmi les alternatives suivantes : -Augmenter les corticoïdes inhalés à forte dose (adultes et enfants) * -Ajouter un anti-leucotriènes (s'il n'a pas déjà été testé) Ou -Ajouter du tiotropium (adultes + enfants de plus de 6 ans).
B	B		Il est recommandé de prescrire l'omalizumab par voie sous-cutanée chez les patients sévères éligibles.
			Chez les patients bien contrôlés sous CSI et qui ne sont symptomatiques qu'à l'exercice, il est recommandé d'ajouter une des thérapeutiques suivantes :
A	C		Un antagoniste des récepteurs des leucotriènes
A	A		Un β 2 agoniste de longue durée d'action
A	A		Immédiatement avant l'exercice, les agonistes β 2 inhalés de courte durée d'action.
C			Chez les patients adultes atteints d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, il est suggéré d'envisager un essai de quatre mois avec l'itraconazole.

Dispositifs d'inhalation

B	V	V	Il est recommandé d'éduquer les patients à l'utilisation du dispositif d'inhalation et de vérifier la bonne technique d'utilisation avant la prescription du médicament.
A	A	B	Il est recommandé que les enfants et les adultes ayant des crises d'asthme légères et modérées soient traités avec un aérosol-doseur + chambre d'inhalation à des doses titrées en fonction de la réponse clinique.
		V	Pour les enfants âgés de 0 à 5 ans, il est recommandé d'utiliser un aérosol doseur avec chambre d'inhalation.

Suivi de l'asthme

D	B	D	Il est recommandé d'évaluer le risque d'exacerbation d'asthme à chaque visite en se basant sur les antécédents d'exacerbations, le niveau de contrôle de l'asthme et la fréquence de recours aux bronchodilatateurs de secours.
	B	D	Chez les enfants, il est recommandé de considérer l'atopie, le jeune âge, l'obésité et le tabagisme passif comme des facteurs de risque d'exacerbations d'asthme.
D			Chez les adultes, il est suggéré de considérer l'âge avancé, le sexe féminin, la fonction pulmonaire réduite, l'obésité, le tabagisme et la dépression comme des facteurs de risque futur d'exacerbations.

D D Il est suggéré chez les personnes souffrant d'asthme sévère, d'évaluer le risque d'exacerbation à chaque visite en se basant sur les antécédents d'exacerbation, le niveau de contrôle de l'asthme et la fonction pulmonaire.

B En dehors des centres spécialisés, il n'est pas recommandé d'utiliser la mesure du NO exhalé (FeNO) de façon systématique pour surveiller l'asthme de l'adulte et de l'enfant.

B La recherche systématique d'une éosinophilie dans les expectorations pour surveiller l'asthme chez l'adulte et l'enfant n'est pas recommandée.

Autogestion guidée

A Il est recommandé que tous les patients asthmatiques et/ou leurs parents ou tuteurs bénéficient d'une éducation sur l'autogestion, qui doit inclure un plan d'action d'asthme écrit ainsi qu'un suivi médical régulier.

A Il est recommandé chez les adultes, que le plan d'action personnalisé écrit soit basé sur les symptômes et/ ou la mesure du débit expiratoire de pointe ; celui basé sur les symptômes est préférable chez l'enfant.

B Dans les plans d'action individualisés pour adultes asthmatiques, il est recommandé de quadrupler les doses de CSI depuis la perte du contrôle d'asthme jusqu'à 10 à 14 jours afin de réduire le risque de recours à des corticoïdes oraux.

A Il est recommandé que l'éducation à l'autogestion, renforcée par un plan d'action écrit et personnalisé soit proposée à tous les patients asthmatiques.

A Il est recommandé que les professionnels de première ligne soient formés et qu'un environnement propice à l'éducation soit disponible.

A Il est recommandé qu'avant la sortie, les patients hospitalisés reçoivent des plans d'action écrits personnalisés pour l'asthme, délivrés par des professionnels de la santé formés.

A Il est recommandé que les services de médecine scolaire envisagent de proposer des programmes d'éducation dispensés par des personnels formés à la prise en charge de l'asthme à l'école.

D Pour évaluer l'observance, il est suggéré d'interroger le patient sur l'utilisation des médicaments, et le suivi de la prescription pour comprendre son attitude à l'égard du traitement ainsi que les obstacles pratiques à l'adhésion, sans porter de jugement.

D Il est suggéré d'aborder l'observance du traitement à long terme de l'asthme de manière régulière par tous les professionnels de la santé.

B Il est recommandé que les décideurs et les prestataires de service pour les patients asthmatiques développent une organisation permettant de soutenir activement l'autogestion de l'asthme.

Prise en charge de la crise d'asthme

B Il est recommandé de rechercher systématiquement les facteurs associés au risque de décès par asthme :

- L'utilisation excessive de β_2 mimétiques de courte durée d'action
- L'utilisation insuffisante de CSI
- L'absence de prescription de traitement additionnel dans les formes sévères
- Une corticothérapie systémique en cours ou récemment arrêtée.

B

Il est recommandé que les professionnels de la santé considèrent que tout patient souffrant d'asthme sévère et présentant un ou plusieurs facteurs psychosociaux défavorables est à haut risque de décès.

A/ Crise d'asthme chez l'adulte

D

Il est suggéré d'évaluer au service des urgences la gravité clinique initiale d'un patient présentant des symptômes d'asthme selon un formulaire pré établi.

D

Il est recommandé de transférer à l'hôpital tout patient présentant des signes de crise sévère ou d'asthme aigu grave.

D

Il est recommandé que le transfert soit sécurisé au mieux médicalisé (appeler le 190).

B

Il est recommandé d'hospitaliser les patients présentant un critère d'asthme aigu grave.

B

Il est recommandé d'hospitaliser les patients chez qui persiste un critère d'asthme sévère malgré le traitement initial.

C

Il est recommandé d'administrer de l'oxygène à tous les patients hypoxiques pour maintenir un niveau de SpO₂ de 94 à 98 %. En cas de crise sévère, il ne faut pas retarder l'administration d'oxygène à cause de l'absence d'oxymétrie de pouls.

A

Il est recommandé chez les patients présentant une crise d'asthme d'utiliser en première intention les β_2 agonistes à forte dose par voie inhalée.

A

Il est recommandé lors de l'administration des β_2 agonistes par nébulisation, d'utiliser une source d'oxygène.

A

Il est recommandé d'administrer des β_2 -agonistes par nébulisation continue avec un nébuliseur approprié chez les patients présentant une crise sévère qui ont mal répondu à une série de nébulisations.

A

Il est recommandé d'administrer des corticoïdes à des doses adéquates à tous les patients présentant une crise d'asthme.

D

Il est recommandé, au cours des crises d'asthme sévères, d'administrer les corticoïdes précocement, idéalement au cours de la première heure.

B

Il est recommandé d'ajouter du bromure d'ipratropium nébulisé (0,5 mg toutes les 4 à 6 H) au traitement par β_2 agonistes chez les patients souffrant de crise sévère ou d'asthme aigu grave et chez les patients dont la réponse initiale au traitement par β_2 agoniste est insuffisante.

A

Il est recommandé d'administrer une dose unique de sulfate de magnésium par voie intraveineuse aux patients présentant une crise d'asthme sévère qui n'ont pas eu une bonne réponse initiale au traitement par bronchodilatateur inhalé.

B

Il est recommandé d'administrer une dose unique de sulfate de magnésium par voie intraveineuse pour améliorer la fonction respiratoire et réduire le recours à l'intubation chez les patients présentant une crise d'asthme sévère .

D

Il n'est pas recommandé d'administrer de manière systématique chez les patients adultes présentant une crise d'asthme du sulfate de magnésium.

A

Le sulfate de magnésium nébulisé n'est pas recommandé pour le traitement des crises d'asthme chez l'adulte.

D

Il n'est pas recommandé d'utiliser l'aminophylline IV.

B

Il n'est pas recommandé de prescrire des antibiotiques chez les patients présentant une crise d'asthme.

B/ Particularités du traitement de la crise d'asthme chez l'enfant

- D** Il est suggéré que la décision d'hospitaliser ou non un enfant en crise d'asthme doit être seniorisée après avoir répété l'évaluation de la réponse au traitement bronchodilatateur.
- B** Il est recommandé d'envisager un traitement hospitalier intensif chez les enfants ayant une SpO₂ < 92 % en air ambiant après un traitement bronchodilatateur initial.
- D** Il n'est pas recommandé d'indiquer une radiographie de thorax systématiquement pour toute crise d'asthme.
- D** Une gazométrie est recommandée s'il existe des signes en faveur d'un asthme aigu grave.
- D** Il est suggéré d'utiliser des protocoles de soins structurés détaillant l'évaluation clinique, la prise en charge initiale, et les critères de sortie de l'hôpital en toute sécurité.
- A** Il est recommandé que les β₂ agonistes inhalés soient le traitement de première intention de la crise d'asthme chez l'enfant.
- A** Il est recommandé que les aérosols doseurs avec chambre d'inhalation soient utilisés de façon préférentielle au cours du traitement des crises légères à modérées chez l'enfant.
- D** Il est suggéré qu'à défaut d'une chambre d'inhalation, des nébulisations peuvent être utilisées au cours du traitement des crises légères à modérées chez l'enfant.
- B** Il est recommandé d'adapter la posologie du médicament en fonction de la gravité et de l'ajuster en fonction de la réponse du patient.
- A** Il est recommandé d'ajouter le bromure d'ipratropium en mélange avec le β₂ mimétique nébulisé si les symptômes sont réfractaires au traitement initial par β₂ agoniste.
- A** Il est recommandé d'administrer des corticoïdes oraux dès le début du traitement des crises d'asthme modérées à sévères chez l'enfant.
- B** La prednisolone orale est le stéroïde de choix si l'état clinique du patient lui permet de prendre des médicaments par voie orale.
- A** Il n'est pas recommandé d'utiliser les corticoïdes inhalés comme alternative à la corticothérapie systémique pour traiter les enfants avec crise d'asthme.
- D** Il est recommandé de ne pas administrer des antibiotiques dans la prise en charge des crises d'asthme chez l'enfant.
- B** Pour les enfants ayant une réponse insuffisante au traitement de première intention, il est recommandé de prescrire le sulfate de magnésium en intraveineux.
- C** Il est suggéré de ne pas ajouter le sulfate de Mg aux nébulisations de SABA et d'ipratropium dans la première heure chez l'enfant souffrant d'asthme aigu grave d'installation récente avec une SpO₂ < 92 %.
- B** Il est recommandé d'envisager l'ajout précoce d'un bolus unique de salbutamol intraveineux (15 microgrammes/kg sur 10 minutes) lors d'un AAG au cours duquel l'enfant n'a pas répondu au traitement de première intention.
- A** Il est recommandé d'utiliser la ventilation non invasive (VNI) chez les enfants ayant un asthme aigu grave qui ne répond pas au traitement conventionnel.

Asthme et scolarité

- B** Envisager une approche multidimensionnelle des programmes d'éducation sur l'asthme en milieu scolaire, en ciblant les professionnels encadrant les enfants ainsi que les enfants eux-mêmes.

Asthme difficile

- D** Il est suggéré, devant un asthme difficile (difficile à traiter), de procéder à une évaluation systématique incluant la confirmation du diagnostic d'asthme, l'identification des facteurs favorisants et l'évaluation de l'observance thérapeutique avant de conclure à un asthme sévère.
- D** Il est suggéré que cette évaluation soit menée dans des centres spécialisés.
- C** Il est suggéré que les professionnels recherchent systématiquement une mauvaise observance du traitement d'entretien ainsi qu'une mauvaise technique d'inhalation avant toute escalade thérapeutique chez les patients souffrant d'asthme difficile.
- C** Il est suggéré que les professionnels de la santé soient conscients que l'asthme difficile est souvent associé à une morbidité psychologique.
- D** Il est suggéré qu'une évaluation psychologique soit incluse dans l'évaluation de l'asthme difficile. Chez les enfants, cette évaluation peut inclure le profil psychosocial et les conditions socio-économiques de la famille.
- D** Il est suggéré de considérer le syndrome d'hyperventilation dans l'évaluation de l'asthme difficile.
- C** Il est suggéré d'effectuer des tests allergologiques aux moisissures chez les patients atteints d'asthme difficile avec des hospitalisations récurrentes.
- B** Il est suggéré d'envisager l'analyse de l'expectoration induite pour guider la corticothérapie chez les patients ayant un asthme difficile après avoir adressé le patient à un centre spécialisé

Asthme et grossesse

- B** Les patientes asthmatiques doivent être évaluées en début de grossesse et après l'accouchement. L'objectif est de maintenir un bon contrôle de l'asthme par un traitement de fond, indispensable pour éviter les complications materno-fœtales.
- C** Il est suggéré d'éduquer les patientes à la poursuite de leurs traitement anti asthmatiques durant la grossesse.
- C** Il est suggéré que les exacerbations d'asthme chez la femme enceinte soient traitées par les mêmes médicaments que pour les autres patients, en incluant les corticoïdes systémiques et le sulfate de magnésium.
- D** Il est suggéré que l'oxygénothérapie soit initiée d'emblée pour maintenir une saturation à 94–98%.
- D** Il est suggéré que l'exacerbation sévère d'asthme soit traitée de façon intensive à l'hôpital
- C** Il est suggéré que les ALT ou les LAMA quand ils sont nécessaires au contrôle de l'asthme ne soient pas interrompus durant la grossesse.
- D** Il est suggéré de n'utiliser la prostaglandine F2 α qu'avec des précautions extrêmes chez les patientes asthmatiques à cause du risque de bronchoconstriction.
- C** Il est suggéré d'encourager les femmes asthmatiques à allaiter.
- C** Il est suggéré d'utiliser les médicaments anti-asthmatiques habituels durant l'allaitement en suivant les recommandations des fabricants.

Asthme professionnel

- B** Il est recommandé chez les patients présentant un asthme débutant à l'âge adulte ou une réactivation d'un asthme de l'enfance, de rechercher une cause professionnelle.

Méthodologie

Dans le cadre d'une meilleure qualité de soins et de sécurité des patients, l'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS) élabore avec la collaboration de sociétés savantes, des guides de pratique clinique (GPC).

L'élaboration et la mise à jour des recommandations pour la pratique clinique nécessite une démarche méthodologique rigoureuse afin d'aboutir à des recommandations valides et fiables. Le processus d'élaboration est consommateur de temps et exige des ressources importantes. De ce fait pour réduire le double travail et améliorer l'efficience et l'efficacité, nous avons opté pour un processus d'adaptation des recommandations selon un outil spécifique (ADAPTE) (1) tout en préservant toujours le principe de la « médecine fondée sur des preuves » et des méthodes fiables pour assurer la qualité et la validité de la recommandation produite issue de l'adaptation.

L'adaptation consiste en la modification d'une ou plusieurs recommandations déjà existantes dans le guide initial et leurs ajustements au contexte local.

L'outil ADAPTE se compose de trois phases principales :

- ✓ La mise en place.
- ✓ L'adaptation.
- ✓ La finalisation.

Le processus est basé sur une approche participative impliquant les différents professionnels concernés par la prise en charge de l'asthme pour assurer l'acceptabilité et l'appropriation du GPC.

1. Mise en place

1.1. Définition du sujet à traiter et préparation du premier draft de la question PIPOH

L'INEAS a évalué la demande conjointe de la Société Tunisienne des Maladies Respiratoires et d'Allergologie (STMRA) et de la Société Tunisienne de Pédiatrie (STP) pour le développement d'un GPC sur la prise en charge de l'asthme de l'adulte et de l'enfant. La recherche bibliographique préliminaire des GPCs a été effectuée par un spécialiste de l'information de l'INEAS en se basant sur une stratégie de recherche explicite basée sur la question PIPOH (Population, Intervention, Professionnels, Outcomes, Horizons de soins) déjà prédéfinie, la thématique de recherche a été identifiée par le groupe du travail auparavant (Annexe 1).

1.2. Formation du groupe de travail

Les professionnels de la santé concernés par le GPC ont été identifiés. Toutes les sociétés savantes impliquées ont été contactées pour former le panel d'experts représentant le groupe de travail. Quatre experts cliniciens ont été désignés par vote en tant que président, vice président, secrétaire général et secrétaire général adjoint du groupe de travail. Le panel d'experts, représentant le groupe de travail, est composé de médecins de différentes spécialités : pneumologie, pédiatrie, médecine générale, médecine de famille, médecine physique et réadaptation fonctionnelle, physiologie clinique et explorations fonctionnelles, pharmacologie, pharmacie, médecine d'urgence, réanimation médicale, immunologie, oto-rhino-laryngologie, médecin conseil à la caisse nationale d'assurance maladie ainsi que de techniciens en kinésithérapie.

L'équipe de l'INEAS est composée de trois méthodologistes et un documentaliste. Les ressources nécessaires ont été définies en collaboration avec le président du groupe de travail avant d'initier le processus d'adaptation.

1.3. Validation de la question PIPOH

Une première réunion avec le groupe de travail a été tenue afin d'exposer le but du projet, la méthodologie à suivre et la validation de la question PIPOH (Annexe 1). Suite à une recherche bibliographique préliminaire, l'équipe de l'INEAS a demandé à affiner et limiter le scope et le champ d'intervention de la question à traiter.

1.4. Recherche bibliographique

Une recherche systématique de guide de pratique clinique a été effectuée par un spécialiste de l'information de l'INEAS dans Guidelines International Network (GIN) et dans des sites d'agences gouvernementales : National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Haute Autorité de Santé (HAS), d'autres sources d'information ont été consultées selon des mots clés et des Meshterms ainsi que des bases de données telles que Pubmed, Medline et Tripdatabase. La recherche bibliographique a inclus aussi les recommandations de sociétés savantes nationales et internationales. La période de recherche couverte était de 5 ans (2018 - 2023). Seuls les guides en langues Française et Anglaise ont été retenus.

Un diagramme de flux a été établi (Prisma flow diagram) (Annexe 2). Une première sélection a été effectuée selon le titre, le résumé et la pertinence du guide. Toutes les nouvelles références incluses dans le GPC pour renforcer les recommandations telles que les méta-analyses, les études de cohortes, les études observationnelles ont été évaluées par l'outil Fichas Lectura Critica FLC3.0. Un échéancier avec un plan d'organisation du travail a été défini ainsi que le rôle de chacun des membres du groupe.

La recherche bibliographique s'est étendue jusqu'à 1 mois avant la publication de ce document à la recherche de nouvelles données scientifiques.

1.5. Déclaration des liens d'intérêts

L'INEAS exige que toute personne impliquée dans le travail de développement des GPCs déclare tous ses liens d'intérêts directs ou indirects, tant qu'il collabore avec l'instance. Les membres du panel d'experts sollicités pour participer au groupe du travail et de lecture ainsi que les membres de l'INEAS ont communiqué leurs déclarations de liens d'intérêts. Les intérêts déclarés par le panel d'experts ont été analysés et traités par une commission spécialisée. L'INEAS a veillé à protéger le contenu de ce guide de tout conflit d'intérêt.

2. Processus d'adaptation

2.1. Recherche, présélection et évaluation des GPCs sur la prise en charge de l'asthme

Cinq guides ont été présélectionnés suite à la recherche bibliographique effectuée. Ces guides ont été soumis à une évaluation plus approfondie selon la pertinence du sujet, la langue, la date de publication et l'existence d'une méthodologie d'élaboration. Le groupe de travail a retenu 5 guides de pratique clinique : le NICE dans sa version de 2017, le SIGN dans sa version de 2019, le Malaisien, le GINA dans sa version de 2022, et le New Zelandais dans sa version de 2020. La qualité de ces guides présélectionnés a été évaluée par les méthodologistes de l'INEAS avec l'outil AGREE II. Les résultats de l'évaluation ont été enregistrés dans un tableau Excel et un graphique a été élaboré (Annexe 3).

- On a considéré le SIGN (2) pour la rédaction de notre guide parce qu'il est plus pratique à utiliser, mieux adapté à notre contexte tunisien répondant au mieux à la question PIPOH.
- Les autres GPCs (NICE, Malaisien, New Zelandais) évalués présentent des contraintes d'adaptation telles que :
 - La demande de frais pour l'adaptation par certaines institutions,
 - Certains ne répondent qu'en partie à la question PIPOH

Cependant le groupe de travail a eu recours à des chapitres du document Global Initiative for Asthma *GINA 2024* (3) après évaluation par l’outil AGREE II pour appuyer la rédaction de notre guide, ainsi qu’à d’autres parties apparues dans la mise à jour du SIGN (Juillet 24).

Une autorisation officielle d’adaptation du guide de pratique clinique a été demandée auprès du SIGN et nous a été octroyée.

2.2. Définition du contenu et des questions cliniques à inclure dans le guide

Le chef de projet a préparé un draft pour définir le contenu et les questions cliniques possibles à inclure en collaboration avec le président, le vice président, le secrétaire général et le secrétaire général adjoint. Les membres du groupe de travail ont sélectionné les questions cliniques les plus pertinentes à inclure dans le GPC. Les questions cliniques retenues ont été réparties en 6 chapitres. Des sous-groupes pluridisciplinaires ont été constitués pour traiter les chapitres correspondants.

2.3. Analyse de la cohérence, de l’acceptabilité et de l’applicabilité des recommandations

Des réunions présentiels et en ligne ont été tenues entre le groupe de travail et l’équipe de l’INEAS pour discuter de chaque question clinique validée. L’équipe de l’INEAS a analysé la cohérence, l’acceptabilité et l’applicabilité de chaque recommandation à l’aide des outils 14 et 15 de l’ADAPTE. Selon cette analyse les recommandations retenues et évaluées ont été réparties :

- à adopter
- à adapter
- à élaborer DE NOVO

Une recherche bibliographique supplémentaire a été effectuée pour les recommandations à adapter.

2.4. Rédaction du guide

La rédaction du contenu du guide a été réalisée par le groupe de travail en collaboration avec l’équipe de l’INEAS, et ce après s’être réparti en 6 sous-groupes :

Groupe I : Diagnostic

Groupe II : Traitement de fond

Groupe III : Traitement de la crise d’asthme

Groupe IV : Suivi

Groupe V : Autogestion

Groupe VI : Formes particulières.

Plusieurs réunions ont été organisées pour chaque sous-groupe afin de rédiger le premier draft qui a été soumis ultérieurement au groupe de lecture.

Un séminaire ultime a été organisé, confrontant le groupe de travail et celui de lecture pour une validation finale du GPC.

Les recommandations

La terminologie utilisée dépend de la force de la recommandation qui repose sur :

- le niveau de preuve scientifique,
- l’avis des experts.

Force de la recommandation	Terminologie utilisée
Forte	Il est recommandé de ... Il n’est pas recommandé de ...
Faible	Il est suggéré de ... Il n’est pas suggéré de ...

✓ : Points de bonne pratique

Meilleure pratique recommandée. Fondée sur l'expérience clinique du groupe de travail.

Occasionnellement, le groupe de travail estime qu'il y a un point de bonne pratique important sur lequel il souhaite insister, mais pour lequel il n'y a pas et il n'y aura probablement pas de données scientifiques. C'est typiquement un aspect du traitement considéré comme une bonne pratique clinique que probablement personne ne remettra en question. Il peut être considéré comme du bon sens clinique.

Niveaux de preuve (2)

Niveaux	Description
1 ++	Méta-analyses de qualité élevée, revues systématiques d'essais contrôlés randomisés, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais très faible.
1+	Méta-analyses bien menées, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais faible.
1-	Méta-analyses, revues systématiques, ou essais contrôlés randomisés avec un risque de biais élevé
2++	Revue systématique de qualité élevée d'études cas-témoins ou d'études de cohortes. Études cas-témoins ou études de cohortes avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité élevée que la relation est causale
2+	Études cas-témoins ou études de cohortes bien menées avec un faible risque d'effet de facteurs de confusion ou de biais et une probabilité modérée que la relation est causale
2-	Études cas-témoins ou études de cohortes avec un risque élevé d'effet de facteurs de confusion ou de biais et un risque significatif que la relation ne soit pas causale
3	Études non analytiques, par exemple séries de cas
4	Opinion d'experts

Grade des recommandations (2)

Le grade de la recommandation est lié à la solidité des données probantes sur lesquelles elle se fonde. Il ne reflète pas l'importance clinique de la recommandation.

- A** Au moins une méta-analyse, une revue systématique, ou un essai contrôlé randomisé coté 1++, et directement applicable à la population cible ; ou un ensemble de données scientifiques composé principalement d'études cotées 1+, directement applicable à la population cible, démontrant une homogénéité globale des résultats.
- B** Un ensemble de données scientifiques incluant des études cotées 2++, directement applicable à la population cible, et démontrant une homogénéité globale des résultats ; ou données scientifiques extrapolées d'études cotées 1++ ou 1+.
- C** Un ensemble de données scientifiques incluant des études cotées 2+, directement applicable à la population cible et démontrant une homogénéité globale des résultats ; ou données scientifiques extrapolées d'études cotées 2++.
- D** Niveau de preuve 3 ou 4 ; ou données scientifiques extrapolées d'études cotées 2+.

3. Revue externe et la finalisation

3.1. Revue externe

L'équipe de l'INEAS a sollicité les différentes sociétés savantes intéressées par la thématique pour désigner des experts formant ainsi le groupe de lecture. D'autres parties prenantes telles que : le Ministère de la Santé à travers ses différentes directions, la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), les collèges scientifiques ont été représentés au sein de ce groupe de lecture, qui a par ailleurs inclus deux patientes asthmatiques et/ou mères d'enfants asthmatiques.

Tous les membres ont au préalable soumis leurs déclarations de liens d'intérêts qui ont été analysées par l'unité juridique de l'INEAS.

Le document a été transmis au préalable à tous les membres de ce groupe et les résultats ont été collectés et présentés dans le cadre d'un séminaire pour la discussion et la validation.

Une version non finalisée a été publiée provisoirement sur le site de l'INEAS pour une lecture libre et commentaires pour tous les professionnels de santé mais aussi au public pour une durée de un mois.

Cette version finale du guide n'a pas encore été validée par le collège d'expert de l'INEAS.

3.2. Plan de suivi et de mise à jour

L'INEAS a prévu une mise à jour du guide en fonction des données publiées dans la littérature ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

3.3. Implémentation

L'INEAS prévoit de diffuser ce guide au niveau du Ministère de la Santé, des facultés de médecine et de pharmacie et d'établir des liens de collaboration avec les différents partenaires des services. Il est également prévu d'héberger le guide sur le site de l'INEAS : www.ineas.tn . L'INEAS veillera à l'implémentation du guide lors des différents congrès ou manifestations scientifiques portant sur l'asthme, organisés à l'intention des professionnels de la santé, afin de favoriser leur diffusion.

3.4. Financement du guide

Le présent guide de pratique clinique a été financé totalement par l'INEAS (Fonds publics).

Introduction

Les réflexions sur l'asthme sont toujours renouvelées. Il n'y a pas d'asthme simple, ni de malade banal.

En Tunisie, l'asthme constitue la première maladie chronique de l'enfant avec une prévalence de 3,5 à 12% (4,5). Parmi la population adulte, elle est estimée à 3,5%, d'après les quelques études épidémiologiques réalisées. Moins de patients sont identifiés dans les zones rurales, mais leur asthme serait plus sévère (6).

Comment expliquer ces chiffres élevés qui sont similaires à ceux observés dans différents pays et décrits comme une épidémie mondiale ? L'hypothèse actuelle associe un terrain génétique prédisposant à un environnement favorisant. L'ensemble des expositions, extérieures et intérieures est décrit comme l'exposome.

La modulation épigénétique de l'expression des gènes par ce qui nous entoure avant même la naissance : germes, hormones, produits chimiques, animaux, plantes, aboutit à des modifications de la structure bronchique, le remodelage, et à une réorientation des réponses immunitaires.

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par une hyperréactivité bronchique en rapport avec réaction exagérée face à des stimuli courants. S'associe à cela une hyperplasie du muscle lisse qui se contracte trop fort et réagit trop vite à des stimuli tolérés par un sujet sain. Ceci est en rapport avec la fragilité de l'épithélium, plus fragile, plus perméable, plus réactif et hypersécrétant. En somme, l'inflammation, mécanisme majeur de la chronicité de l'asthme est due à un système de défense hyperactif, avec une infiltration de la bronche par des cellules différentes selon la nature de l'asthme : éosinophiles, lymphocytes, cellules lymphoïdes innées, mastocytes, monocytes/macrophages et polynucléaires neutrophiles.

L'allergie impliquant la production d'immunoglobuline E (IgE) est le mécanisme pathogénique le mieux étudié et le mieux connu, alors que les virus (le rhinovirus de type 1) représentent le principal facteur responsable d'induction et d'exacerbation. Les méfaits de cette association de provocateurs « allergènes et virus » sont exagérés par la pollution dont le tabac demeure un composant majeur.

De plus, les changements climatiques avec les pics de chaleur, particulièrement difficiles à supporter par les personnes dyspnéiques, les épisodes froids et pluvieux favorisant les viroses, la prolongation de la saison de floraison et d'émission de pollens. Par ailleurs, le déplacement vers le nord de certaines plantes augmente le risque d'exacerbations et de perte de contrôle des symptômes.

C'est pour ces raisons que l'asthme se présente comme une maladie chronique, caractérisée par sa variabilité. Les symptômes et signes cliniques évoluent de façon paroxystique, au cours des crises de sévérité variable, ménageant des intervalles libres asymptomatiques.

L'étape primordiale du diagnostic nécessite des données cliniques précises, analysant les symptômes, leur association, leur variabilité et les données d'examen, souvent pauvre en dehors des crises.

Les tests fonctionnels respiratoires destinés à confirmer cette variabilité permettent de poser le diagnostic avec plus de certitude en évitant des diagnostics par excès et les traitements inappropriés. Une évaluation globale de cette pathologie est indispensable : du retentissement sur la qualité de vie (QDV), des « treatable traits » caractéristiques justiciables d'un traitement personnalisé, des comorbidités, des facteurs aggravants pour répondre aux attentes des patients en les accompagnant dans leur propre évolution : jeux, activité sportive, grossesse, profession....

Le traitement de l'asthme doit être personnalisé. Le choix des médicaments, de leurs posologies obéit à des règles claires en ciblant toujours l'inflammation et la levée de la bronchoconstriction. Cependant, les prescriptions ne sont pas immuables et s'adaptent en fonction de l'évolution des besoins des patients pour contrôler les symptômes, prévenir les exacerbations et ralentir le déclin de la fonction respiratoire.

L'absence de réponse au traitement implique toujours une remise en question et la recherche de diagnostics différentiels avant toute escalade thérapeutique.

Les médicaments doivent être accessibles, disponibles, prescrits aux minimales efficaces, de la façon la mieux adaptée, en vérifiant la technique d'inhalation.

L'éducation thérapeutique est indispensable pour mieux accompagner les sujets asthmatiques, en les considérant comme des partenaires responsables et actifs, en leur fournissant les informations nécessaires à leur autonomie, en répondant à leurs interrogations, et en ciblant leurs objectifs.

L'octroi au patient d'un plan d'action écrit et illustré, réaliste, adapté à ses compétences, améliore la compréhension de la conduite à suivre, clé d'une meilleure adhésion au traitement.

Lutter contre le tabagisme, la pollution, les facteurs professionnels et les autres agresseurs environnementaux, traiter les pathologies concomitantes, allergiques ou non, complètent l'approche globale de l'asthme.

L'asthme est encore insuffisamment diagnostiqué et traité (7).

L'objectif de ce travail était de proposer un guide applicable pour tous, réaliste et innovant, prenant en charge les personnes de la petite enfance à l'âge adulte, de façon cohérente et coordonnée en tenant compte des différences et des similitudes et d'unifier le parcours du sujet asthmatique pour préserver les futurs adultes en soignant les enfants.

1. Diagnostic

1.1. Définition et principes généraux

1.1.1. Définition

L'asthme est défini par l'association de symptômes respiratoires (sifflement, dyspnée, oppression thoracique, toux) à une obstruction bronchique variable. L'hyperréactivité bronchique et l'inflammation des voies aériennes sont des composants essentiels de la maladie (3).

Le diagnostic est basé sur une suspicion clinique et renforcé par des tests objectifs. La démonstration d'une variabilité des symptômes et des signes d'examen qui se manifestent par des paroxysmes au cours des crises est essentielle au diagnostic. Chez l'adulte l'association d'une toux fréquente, ressentie comme d'origine thoracique, d'une dyspnée déclenchée par l'effort et d'une oppression thoracique au coucher serait suggestive du diagnostic. Un score a été proposé dans ce sens (8). La forme d'asthme la plus classique débute précocément, dans l'enfance, souvent associée à une allergie et un terrain atopique familial. L'asthme à début tardif, apparu à l'âge adulte est plus difficile à identifier. L'aggravation nocturne des symptômes ou au cours des viroses respiratoires hautes est évocatrice. Les sujets âgés sous estiment souvent les symptômes respiratoires les considérant comme "normaux" dus à leurs co-morbidités et décrits comme des rhumes ou des bronchites récurrents (9). L'identification active des patients par la recherche systématique de symptômes respiratoires en consultation aboutit à une prise en charge plus précoce, un moindre recours aux soins et une meilleure qualité de vie (QDV) (10).

Différents tableaux cliniques et mécanismes pathogéniques expliquent l'hétérogénéité de la maladie tant chez l'enfant que chez l'adulte. Cela aboutit à la description de différents phénotypes et endotypes (mécanismes pathogéniques similaires) de l'asthme (11).

1.1.2. Intérêt des tests diagnostiques

✓ *Il est recommandé de considérer le diagnostic d'asthme sur une histoire et un examen clinique compatibles et de le confirmer par des tests objectifs.*

Il n'existe pas de test diagnostique unique pour l'asthme. Le diagnostic repose sur une évaluation clinique et des tests objectifs visant à démontrer une obstruction bronchique variable ou une inflammation des voies aériennes.

1.1.3. Variabilité de l'asthme

L'état clinique et les résultats des tests diagnostiques de l'asthme varient au fil du temps.

Recommandation

C Il est suggéré de comparer les résultats des tests diagnostiques effectués quand le patient est asymptomatique à ceux effectués lorsqu'il est symptomatique pour détecter une variabilité dans le temps.

Les résultats des tests diagnostiques peuvent varier en fonction de l'état clinique et donc être normaux à l'état stable. Par exemple, chez les patients suivis en première ligne pour asthme, la spirométrie n'a confirmé l'obstruction bronchique que chez 16 à 54 % des patients adultes (12–14), et la réversibilité aux bronchodilatateurs n'a été retrouvée que chez 15 à 17 % des adultes (13,15,16) et chez 52 à 74% des enfants (17).

En revanche, dans une population admise à l'hôpital pour un diagnostic de crise d'asthme 83% avaient un déficit ventilatoire obstructif au cours de l'hospitalisation (18).

2+
3
2-

En cas d'incertitude diagnostique, il peut être utile de répéter les investigations car le résultat peut varier selon le statut symptomatique ou non du patient.

1.2. Valeur prédictive des signes cliniques et des tests diagnostiques

1.2.1. Signes cliniques

Chez l'adulte, les symptômes isolés tels que la toux, le sifflement, l'oppression thoracique et la dyspnée ne sont ni sensibles ni spécifiques de l'asthme (19).

Chez l'enfant, les symptômes respiratoires (sifflement, essoufflement, toux et/ou oppression thoracique) sont évocateurs de diagnostic d'asthme s'ils sont : associés, variables dans le temps et en intensité, déclenchés par l'effort, le rire, les infections virales, l'exposition à des allergènes ou à l'air froid et/ou s'ils s'aggravent la nuit ou au petit matin (3).

Parmi les enfants ayant une toux intermittente, des difficultés respiratoires et/ou des symptômes provoqués par l'exercice physique, seul un quart présente un asthme (20–22). L'association de plusieurs de ces symptômes et leur caractère paroxystique augmentent la valeur prédictive positive (20,21,23,24).

Le sifflement est un symptôme fréquent chez l'enfant. Les parents utilisent souvent le terme sifflement comme une appellation non spécifique pour décrire tout type de bruit respiratoire inhabituel. Il est important de distinguer le sifflement d'un autre bruit respiratoire anormal tel que le stridor ou la respiration ronflante (25).

Les sifflements perçus par un médecin lors de l'auscultation sont un signe important qui augmente la probabilité de l'asthme, notamment chez l'enfant (24).

1.2.2. Spirométrie et test de bronchodilatation

Recommandation

A

La spirométrie avec test de bronchodilatation aux β_2 -agonistes de courte durée d'action est recommandée comme examen de référence pour l'identification de l'obstruction bronchique.



Il est recommandé que les opérateurs soient formés à la réalisation de spirométrie de qualité et soient expérimentés dans sa réalisation dans les groupes d'âge concernés.

La spirométrie joue un rôle essentiel dans le diagnostic de l'asthme, permettant une évaluation de la fonction respiratoire et facilitant ainsi une prise en charge adaptée et efficace. Cependant, une formation adéquate en explorations fonctionnelles respiratoires est nécessaire pour obtenir des résultats fiables (26,27).

La confirmation du diagnostic d'asthme repose sur l'existence d'une variabilité du débit aérien sur de courtes périodes. La spirométrie est réalisée à la recherche d'un déficit obstructif et le test de bronchodilatation recherche une amélioration de la valeur du volume expiratoire maximum seconde (VEMS) et/ou de la capacité vitale forcée (CVF).

2++
2+

2++

Un déficit obstructif à la spirométrie peut être en rapport avec d'autres pathologies notamment la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (28). Le VEMS est souvent normal chez les enfants asthmatiques alors que des résultats anormaux peuvent être observés chez les enfants ayant d'autres pathologies respiratoires (29–31).

Chez l'adulte et chez l'enfant une spirométrie normale en dehors des épisodes symptomatiques n'exclut pas le diagnostic d'asthme (12–14,29).

Chez les enfants de moins de cinq ans, la mesure de la fonction respiratoire est plus difficile et nécessite des techniques qui ne sont disponibles que dans des centres spécialisés.

La sévérité de l'asthme classée en fonction des symptômes et de l'utilisation de médicaments n'est pas toujours corrélée avec les mesures spirométriques (29,30).

Mesures des résistances

- Technique des oscillations forcées

La technique des oscillations forcées (TOF) (Rosc : résistance oscillation) est une méthode non invasive utilisée pour évaluer la fonction respiratoire, particulièrement chez les petits enfants, car elle demande moins de coopération que la spirométrie (32–34). Elle consiste à superposer des oscillations de pression de faible amplitude et de haute fréquence sur la respiration normale du patient (32–34). Cette technique permet de mesurer les résistances et les réactances des voies aériennes, fournissant des informations sur l'élasticité des poumons et l'obstruction bronchique (32–34). Les principaux résultats mesurés sont la différence de résistance aux oscillations à 5 Hz et 19 Hz (R5-19) et l'aire de réactance (32–34) (Figure 1,2).



Figure 1: Technique des oscillations forcées

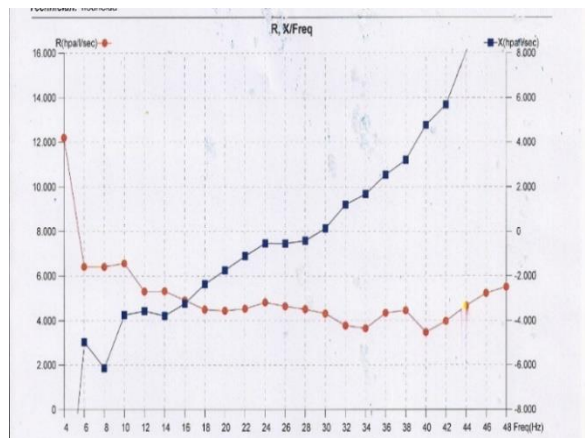


Figure 2 : Courbe de la résistance et de la réactance des voies aériennes (TOF)

- Résistance du système respiratoire par interruption de débit expiratoire

La technique de mesure des résistance du système respiratoire par interruption de débit expiratoire (Rint) est particulièrement adaptée et attrayante chez le jeune enfant, principalement l'enfant d'âge préscolaire, en raison de sa simplicité et de son caractère non-invasif (35,35,36). Cette technique basée sur une occlusion brève en respiration calme permet de mesurer la pression à la bouche (Pm) correspondant à la pression pulmonaire et donc le calcul des résistances selon la formule : $R_{int} \text{ (KPa/l/s)} = P_m \text{ (KPa)} / \text{Débit (l/s)}$ (Annexe 4). Un déficit obstructif est retenu si $R_{int} > 2 \text{ z-score}$.

- Résistances pléthysmographiques

La mesure de la résistance des voies aériennes (Raw) et du système respiratoire est largement développée en pédiatrie (37).

Les résistances pléthysmographiques sont faciles à mesurer en complément des volumes pulmonaires (37). La pression alvéolaire est évaluée lors d'une brève occlusion pendant une manœuvre de halètement (37) : la résistance est calculée à partir de la variation de pression et de volume (37–40). Un déficit obstructif est retenu si $R_{aw} > 150\%$ théorique ou $sR_{aw} > 180\%$ théorique (41).

Recommandation

D	Il est recommandé d'utiliser le rapport VEMS/CVF pour démontrer l'obstruction bronchique. Il est recommandé d'utiliser la limite inférieure de la normale ou le z-score pour identifier le seuil de l'obstruction bronchique. Il est recommandé de rechercher une réversibilité pour améliorer la sensibilité diagnostique de la spirométrie.
----------	---

Le rapport VEMS/CVF définit l'obstruction bronchique. Il varie avec l'âge pouvant dépasser chez le jeune enfant 0,90. À l'inverse, chez l'adulte de plus de 40 ans, des niveaux inférieurs à 0,70 peuvent être normaux. En conséquence, l'utilisation des limites inférieures de la normale est maintenant recommandée, jugée sur l'intervalle théorique ou sur le z-score (11,42–44). Selon l'American Thoracic Society (ATS) et l'European Respiratory Society (ERS), une obstruction bronchique est retenue devant un z-score du rapport VEMS/CV (capacité vitale lente ou forcée) $< -1,64$ (45).

Le z-score exprime l'écart par rapport à la valeur moyenne en déviation standard. L'intervalle normal est compris entre $-1,64$ et $+1,64$ (46,47).

Chez l'adulte, une amélioration du VEMS d'au moins 12% par rapport à la valeur initiale en réponse à l'inhalation d'un bronchodilatateur, associée à une augmentation du volume de 200 ml ou plus, est considérée comme un test positif cliniquement significatif (48). Certaines personnes atteintes de BPCO peuvent présenter une réversibilité significative (49). Chez l'enfant, une amélioration du VEMS de 12 % ou plus par rapport à la valeur initiale indépendamment de la variation du volume, est considérée comme un test positif cliniquement significatif (50). Chez l'enfant, une diminution de R_{int} de plus de 35% théorique, de R_{aw} de plus de 50% basal ou de sR_{aw} de plus de 42% basal est considérée également comme un test positif.

A noter que certaines sociétés savantes (ERS/ATS, SP2A) considèrent que le seuil de réversibilité par rapport à la valeur théorique est $> 10\%$ et non pas 12% du VEMS ou de la CVF aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (41,45).

Si le test de réversibilité aux bronchodilatateurs est négatif, la mesure peut être répétée après un mois de traitement par corticothérapie inhalée.

1.2.3. Tests de variabilité de la fonction pulmonaire

- ✓ *Il est suggéré de comparer le débit expiratoire de pointe (DEP) du patient quand il est symptomatique au DEP quand il est asymptomatique pour confirmer la variabilité.*
- ✓ *Chez l'adulte, il est suggéré d'effectuer une autosurveillance du DEP sur deux semaines à la recherche d'une variabilité qui doit être interprétée selon le contexte clinique. Il n'y a pas d'évidence soutenant l'utilisation du DEP en routine pour le diagnostic d'asthme chez l'enfant.*
- ✓ *Un test de provocation bronchique négatif en l'absence d'un traitement permet d'éliminer le diagnostic d'asthme.*

❖ *Monitoring du débit expiratoire de pointe*

Le DEP doit être mesuré à l'aide d'un débitmètre de pointe. Le résultat retenu est la meilleure valeur de trois expirations forcées à partir de la capacité pulmonaire totale avec une pause maximale de deux

secondes avant l'expiration. Le patient peut être debout ou assis. D'autres mesures doivent être réalisées si les deux valeurs extrêmes du DEP varient de plus de 40 L/min (34) (Annexe 5).

La variabilité du DEP sur deux semaines a été utilisée comme test diagnostique (51–53), sa sensibilité est faible (3 à 46%). Elle est définie par une variabilité de 20% (3,43,44).

Le tracé du DEP sous β_2 -agonistes peut être utilisé comme test de réversibilité (20% chez l'adulte).

Le tracé du DEP, quand le patient est asymptomatique, ne permet pas de retrouver la variabilité.

Une variabilité significative du DEP est associée à des symptômes respiratoires au cours de la semaine précédente (54).

Des mesures fréquentes du DEP au travail et en dehors du travail sont utiles lorsqu'il s'agit d'un asthme professionnel (55) (cf asthme professionnel).

❖ Tests d'hyperréactivité bronchique non spécifique à la méthacholine

Recommandation

C Il est suggéré de recourir aux tests de provocation chez les patients n'ayant pas d'obstruction bronchique à l'évaluation initiale et chez lesquels la spirométrie et le test de bronchodilatation ne sont pas concluants mais chez qui l'asthme reste possible.

✓ *Devant une spirométrie normale avec une probabilité clinique intermédiaire, un test positif à la méthacholine permet de retenir le diagnostic d'asthme.*

La méthode de mesure de la réactivité bronchique par la mesure de la variabilité du VEMS après inhalation de concentrations croissantes de méthacholine est la plus utilisée (56).

La réponse est quantifiée par la concentration (PC₂₀) ou la dose (PD₂₀) de broncho-constricteur nécessaire pour entraîner une chute de 20% du VEMS. Une PC₂₀ ≤ 8 mg/ml est considérée comme positive (54,57,58). Il s'agit d'un test sensible pour le diagnostic d'asthme mais avec une spécificité limitée (59–62).

Un test négatif chez un patient ne prenant pas de corticostéroïdes inhalés (CSI) permet d'exclure le diagnostic d'asthme (59,60,63–65) (Annexe 6).

❖ Test à l'exercice

Chez l'adulte, le test à l'exercice est considéré positif si la chute du VEMS > 10% de sa valeur de base et > 200 ml (60,66).

Chez l'enfant, le test est considéré positif si la chute du VEMS est supérieure à 12% de sa valeur théorique ou la chute du DEP est supérieure à 15 % de sa valeur de base (60,66). Le test est hautement prédictif d'asthme avec un taux de faux positif de moins de 10%. Une réponse négative au test est utile pour exclure l'asthme chez l'enfant ayant une dyspnée à l'exercice (67) (Annexe 7).

1.2.4. Dosage des éosinophiles dans le sang

✓ *Le dosage des éosinophiles dans le sang peut être réalisé comme examen d'orientation chez un adulte dont l'histoire clinique suggère un asthme.*

Une valeur supérieure à la valeur de référence du laboratoire est en faveur du diagnostic d'asthme chez l'adulte. Cet examen n'a pas d'intérêt dans le diagnostic positif chez l'enfant (68). Il est aussi recommandé dans le bilan des patients asthmatiques sévères. Sa valeur élevée identifie le phénotype d'asthme T2 éosinophilique (69).

1.2.5. Tests de détection de l'inflammation éosinophilique des voies aériennes

❖ Fraction expirée du monoxyde d'azote

- ✓ Le dosage de la fraction expirée du monoxyde d'azote peut être réalisé comme examen d'orientation chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans dont l'histoire clinique suggère un asthme.

L'élévation de la fraction expirée du monoxyde d'azote (FeNO) est fréquemment observée dans l'asthme, elle peut aussi être retrouvée dans d'autres pathologies comme la bronchite éosinophilique, la rhinite allergique et l'eczéma, elle peut conforter le diagnostic d'asthme en cas de forte probabilité clinique (3). La FeNO est élevée dans l'asthme de type éosinophilique. Elle est souvent normale dans l'asthme neutrophilique, chez les obèses, les tabagiques et dans les périodes de bronchoconstriction. Elle peut augmenter ou diminuer durant les infections virales.

Elle se normalise à la prise de CSI, d'où son intérêt dans le suivi comme marqueur de l'observance (3,70,71).

Chez les adultes n'ayant jamais reçu de corticostéroïdes, un taux de FeNO égal ou supérieur à 50 parties par milliard (ppb) est considéré comme positif ; chez les enfants scolarisés, un taux de FeNO égal ou supérieur à 35 ppb est considéré comme positif (19). Les données tunisiennes sont similaires (72).

❖ Eosinophiles dans l'expectoration induite

L'inflammation éosinophilique des voies aériennes peut être évaluée de façon non invasive en utilisant la numération des éosinophiles dans l'expectoration induite(70,73). Cet examen est réalisable chez les enfants au-delà de 5 ans et les adultes, mais il est chronophage et requiert une certaine technicité. Il est réservé aux asthmes sévères (74,75). Il reste en Tunisie du domaine de la recherche.

1.2.6. Exploration du statut atopique

Recommandation

C

Il est suggéré d'utiliser des prick-tests ou un dosage des IgE spécifiques pour appuyer les signes cliniques évocateurs d'atopie.

Chez l'enfant, des tests cutanés positifs associés à des signes cliniques évocateurs orientent vers l'origine allergique de l'asthme.

Des tests cutanés positifs (76,77) ou une augmentation des IgE spécifiques à certains aéroallergènes communs (78,79) augmentent la probabilité d'asthme chez les enfants d'âge scolaire et les adultes et définissent l'asthme allergique (48,76). La sensibilisation allergénique est le meilleur facteur prédictif du développement d'un asthme persistant chez l'enfant (80).

❖ Tests cutanés aux aéroallergènes

La réalisation de tests cutanés (TC) aux aéroallergènes les plus communs utilisant des extraits standardisés est une méthode simple, rapide et peu coûteuse de diagnostic d'une sensibilisation allergénique. La présence d'une sensibilisation augmente la probabilité d'asthme.

A noter qu'en cas de suspicion d'allergie alimentaire, particulièrement chez l'enfant, des TCs aux trophallergènes peuvent être utiles.

❖ Dosage des IgE spécifiques

La mesure des IgE spécifiques (IgEs), plus coûteuse, n'est pas plus fiable que les TCs . Elle est utile en cas de dermographisme, d'anergie cutanée, de lésions cutanées, d'impossibilité d'arrêter les antihistaminiques ou autres traitements (corticothérapie systémique, antidépresseurs tricycliques), ou lorsque l'histoire suggère un risque élevé d'anaphylaxie (61).

4

2⁺⁺

Chez les patients ayant des tests de sensibilisation allergénique positifs, la relation entre l'exposition allergénique et l'apparition des symptômes doit être confirmée par l'histoire du patient.

Le dosage des IgEs vis-à-vis des allergènes moléculaires peut être utile pour distinguer une sensibilisation spécifique d'une source allergénique d'une réactivité croisée (81).

1.3. Approche pratique du diagnostic

✓ *Il est suggéré de procéder à une évaluation clinique méthodique pour déterminer la probabilité initiale d'asthme.*

L'évaluation doit être basée sur :

- Des symptômes à type de sifflement, toux, dyspnée et oppression thoracique qui varient au cours de la journée et selon les saisons.
- Des antécédents d'épisodes récurrents de symptômes, idéalement associés à une variabilité des débits de pointe entre la phase symptomatique et asymptomatique.
- Un sifflement objectivé par un médecin.
- Des antécédents personnels/familiaux d'autres manifestations atopiques (en particulier, eczéma/dermatite atopique, rhinite allergique, etc) et des antécédents familiaux d'asthme.
- L'absence de signes cliniques suggérant d'autres diagnostics.

1.3.1. Évaluation clinique initiale

❖ *Symptômes épisodiques (paroxysmes)*

L'asthme est évoqué devant la présence paroxystique de deux parmi les symptômes suivants : respiration sifflante, dyspnée, oppression thoracique et toux, avec des intervalles asymptomatiques (ou de symptômes minimes). Chez l'enfant la toux peut être isolée (14,20,21,23,24,77,82–85).

❖ *Facteurs déclenchants*

Ces symptômes peuvent être déclenchés par différents facteurs :

- | | |
|--|--|
| ➤ Une infection virale | ➤ La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de bêta-bloquants, |
| ➤ Une exposition à un allergène | ➤ Les fumées : tabac, vapotage, feux, |
| ➤ Une exposition aux moisissures | encens, canoun, polluants, |
| ➤ L'exercice | ➤ Autres irritants : produits ménagers, |
| ➤ L'air froid | poussière, odeurs fortes, peintures ; vernis, |
| ➤ L'émotion, le stress | huiles essentielles ; etc... |
| ➤ Le jeu, le rire, les pleurs (chez le jeune enfant) | ➤ Une exposition à un allergène professionnel. |

❖ *Sifflements confirmés à l'auscultation*

Il est difficile pour les parents et les patients de distinguer les différents types de bruits respiratoires. L'auscultation au cours des symptômes est une étape importante pour distinguer les sibilants des autres bruits respiratoires, tels qu'un stridor ou des râles ronflants. (86).

❖ *Preuve de variabilité journalière*

Elle est démontrée par l'aggravation des symptômes la nuit ou tôt le matin (20,21,24,48,82).

❖ *Antécédent d'atopie*

Les antécédents personnels ou familiaux d'atopie (dermatite atopique, rhinite allergique, allergie alimentaire, etc...), ou d'asthme familial et des résultats antérieurs de tests cutanés (Prick test) allergéniques positifs évoquent un terrain atopique (19,24,77,83,87–89).

❖ Absence de symptômes ou d'antécédents cliniques suggérant d'autres diagnostics
(Cf tableaux 1 et 2)

Tableau 1 : Signes évocateurs des principaux diagnostics différentiels chez l'enfant siffleur (2)

Signes évocateurs	Diagnostics différentiels
Histoire familiale et périnatale	
Début précoce : symptômes présents en période néonatale ou pathologie respiratoire néonatale	Mucoviscidose, pathologie pulmonaire chronique du prématuré (dysplasie bronchopulmonaire), dyskinésie ciliaire primitive (DCP), anomalies de développement pulmonaire
Histoire familiale de pathologie respiratoire rare	Mucoviscidose, maladie neuromusculaire, DCP
Pathologie sévère et/ou récidivante avec atteinte des voies aériennes supérieures	DCP, déficit immunitaire, malformations
Signes fonctionnels et physiques	
Toux grasse persistante	Mucoviscidose, bronchiectasie, bronchite bactérienne persistante, déficit immunitaire, DCP, pathologie d'inhalation récurrente
Vomissements récidivants	Reflux gastro-œsophagien (avec inhalation ou non)
Toux paroxystique quinteuse émétisante	Coqueluche
Souffle cardiaque	Cardiopathies congénitales avec shunt gauche/droit
Dysphagie	Trouble de la déglutition (avec ou sans inhalation)
Essoufflement avec étourdissements et fourmillements périphériques	Attaque de panique, syndrome d'hyperventilation
Stridor inspiratoire	Dyskinésie trachéale ou laryngée, anomalie des arcs aortiques
Anomalie du cri ou de la voix	Atteinte laryngée
Signes focaux du parenchyme pulmonaire	Anomalie du développement, atteinte post infectieuse, bronchiectasie, tuberculose
Hippocratisme digital	Mucoviscidose, bronchectasie
Hypotrophie/retard staturo-pondéral	Mucoviscidose, déficit immunitaire
Investigations	
Anomalie radiologique focale ou persistante	Corps étranger intra-bronchique, anomalie de développement pulmonaire, mucoviscidose, atteinte post-infectieuse, pathologie d'inhalation, bronchectasie, tuberculose

Tableau 2 : Signes cliniques évocateurs des principaux diagnostics différentiels chez l'adulte (2)

Signes cliniques	Diagnostic différentiel
Sans déficit obstructif	
Toux prédominante sans anomalie de la fonction respiratoire	Syndrome de toux chronique, coqueluche
Crises d'asthme sévères récurrentes sans confirmation objective	Dysfonction des cordes vocales
Symptomatologie nasale prédominante sans anomalie de la fonction respiratoire	Rhinite
Symptômes en relation avec la posture et l'alimentation, toux prédominante	Reflux gastro-œsophagien
Orthopnée, dyspnée nocturne paroxystique, œdème périphérique, pathologie cardiaque préexistante	Insuffisance cardiaque
Râles crépitants à l'auscultation	Fibrose pulmonaire
Avec déficit obstructif	
Antécédent de tabagisme (> 30 paquets-années), âge d'apparition > 35 ans	BPCO
Toux productive chronique avec absence de sifflement ou essoufflement	Bronchectasie*, corps étranger intra-bronchique*, bronchiolite oblitérante, sténose des voies aériennes proximales
Apparition récente de signes respiratoires chez un tabagique, signes systémiques, perte de poids, hémoptysie	Cancer du poumon

* peut également être associé à une atteinte de la fonction respiratoire non obstructive

❖ Radiographie de thorax normale

Recommandation

D Il est suggéré de réaliser une radiographie du thorax pour tout patient qui consulte pour la première fois pour une suspicion d'asthme afin d'éliminer certains diagnostics différentiels.

Avant de démarrer les autres explorations destinées à confirmer le diagnostic d'asthme, la vérification de la normalité de la radiographie du thorax s'impose. La seule anomalie radiologique pouvant être compatible avec le diagnostic d'asthme est la présence d'une distension thoracique bilatérale.

1.3.2. Probabilité d'asthme

Elle doit être basée sur une évaluation méthodique des symptômes typiques, de la fonction respiratoire, de la réponse éventuelle au traitement et l'absence de signes évocateurs de diagnostics différentiels (Cf Tableau 3 ci-dessous).

❖ Forte probabilité d'asthme

Si la probabilité d'asthme est forte :

- ✓ Il est suggéré de considérer le patient comme asthmatique et de commencer un traitement de fond antiasthmatic avec une évaluation au bout de 4 à 6 semaines.

- ✓ *Il est suggéré d'évaluer objectivement l'état du patient par un questionnaire validé (Annexes 8,9,10) sur les symptômes et idéalement par des tests fonctionnels respiratoires (VEMS au cours des consultations ou plusieurs valeurs du DEP prises en ambulatoire avec ou sans symptômes).*
- ✓ *En cas de bonne réponse clinique et objective au traitement, il est suggéré de retenir définitivement le diagnostic d'asthme et de noter les arguments qui ont permis de retenir ce diagnostic.*
- ✓ *En cas de mauvaise réponse, il est recommandé de vérifier la technique d'inhalation et l'observance, de traiter les co-morbidités, de programmer des explorations plus poussées et de considérer les diagnostics différentiels.*

❖ *Faible probabilité d'asthme*

Les adultes et les enfants qui n'ont aucune des caractéristiques typiques d'asthme lors de l'évaluation clinique initiale (Cf Tableau 3 ci-dessous) ou qui ont des symptômes en faveur d'un diagnostic différentiel (Cf Tableaux 1 ci-dessus et Tableau 2 ci-dessus) ont une probabilité faible d'avoir un asthme.

Si la probabilité d'asthme est faible et/ou un diagnostic différentiel est plus probable :

- ✓ *Il est suggéré d'explorer les autres possibilités diagnostiques.*
- ✓ *Il est suggéré de considérer le diagnostic d'inhalation de corps étranger chez l'enfant en cas de syndrome de pénétration et/ou d'anomalies auscultatoires unilatérales et/ou d'anomalies radiologiques évocatrices (emphysème obstructif ou atélectasie). Une fibroscopie bronchique diagnostique sera alors indiquée.*
- ✓ *Il est suggéré de considérer à nouveau comme possible le diagnostic d'asthme si la présentation clinique change ou si les diagnostics différentiels ne sont pas confirmés. Dans ce cas, il est suggéré d'indiquer des explorations plus poussées pour rechercher l'asthme.*

❖ *Probabilité intermédiaire d'asthme*

Les adultes et les enfants dont la symptomatologie lors d'une évaluation clinique initiale n'est pas spécifique de l'asthme ou qui malgré les symptômes évocateurs répondent partiellement ou ne répondent pas au traitement antiasthmatisant ont une probabilité intermédiaire d'avoir un asthme (22,24,90).

2*
3

Recommandation

D **Il est suggéré de réaliser en 1^{ère} intention une spirométrie avec test de bronchodilatation en cas de probabilité intermédiaire d'asthme chez les adultes ainsi que chez les enfants qui en sont capables.**

- ✓ *Il est approprié chez les adultes et les enfants avec probabilité intermédiaire d'asthme et un déficit obstructif, de réaliser des tests de bronchodilatation et/ou d'évaluer la réponse au traitement initial en mesurant de façon répétée la fonction respiratoire et en estimant le contrôle des symptômes.*
- ✓ *Il est recommandé chez les adultes et les enfants avec une probabilité intermédiaire d'asthme et des résultats de spirométrie normaux de réaliser un test de provocation.*

La spirométrie permet de guider la démarche diagnostique et d'éliminer certains diagnostics différentiels (Tableaux 1 et 2). Elle est utile pour confirmer le diagnostic d'asthme, mais n'est pas suffisamment sensible pour l'écarter (19,91).

Un test de bronchodilatation et/ou une initiation surveillée du traitement (4 à 6 semaines de CSI) peut démontrer le caractère réversible de l'obstruction des voies aériennes. S'il y a une réversibilité (3,92) ou une amélioration significative des symptômes, le diagnostic d'asthme sera retenu et le traitement sera poursuivi en recherchant la dose minimale efficace.

Chez les patients dont les résultats de spirométrie sont normaux et le test de bronchodilatation est négatif, il faut envisager chez l'enfant d'effectuer un test de course et chez l'adulte de recourir à un avis spécialisé qui décidera de l'indication du test de provocation afin d'évaluer l'hyperréactivité bronchique (19,43,93).

L'exploration allergologique par le dosage des IgEs et par les tests cutanés peuvent être utiles, une enquête négative réduit la probabilité d'asthme sans toutefois l'éliminer (19).

Il faut envisager d'effectuer des examens complémentaires tels que des tests plus poussés d'exploration fonctionnelle respiratoire et vérifier la radiographie du thorax chez tout patient présentant des signes atypiques d'asthme (93).

Tableau 3 : Evaluation de la probabilité du diagnostic d'asthme

Forte probabilité d'asthme	Les adultes et les enfants avec une présentation clinique typique d'asthme incluant : ➤ Un antécédent d'atopie, ➤ Des épisodes récurrents de symptômes, ➤ Des sibilants à l'auscultation, ➤ Une obstruction variable du flux expiratoire, ➤ Sans autres signes pouvant suggérer un diagnostic différentiel (tableaux 1 et 2) ➤ Amélioration sous traitement.
Probabilité intermédiaire d'asthme	➤ Présence de certaines des caractéristiques typiques de l'asthme, mais pas toutes lors de l'évaluation clinique initiale ➤ Ou une réponse incomplète au traitement antiasthmatique.
Faible probabilité d'asthme	➤ Absence des caractéristiques typiques d'asthme lors de l'évaluation clinique initiale ➤ Ou présence de symptômes en faveur d'un diagnostic différentiel (Tableaux 1 et 2).

Enfants non éligibles pour la spirométrie :

Recommandation :

Chez les enfants avec une probabilité intermédiaire d'asthme et ne pouvant pas pratiquer une spirométrie :

- D** Il est recommandé d'initier sous surveillance, un traitement de fond chez les patients symptomatiques.
- D** Il est suggéré de surveiller sans traitement les patients ayant des symptômes peu fréquents et sans gravité.

Pour certains enfants, en particulier d'âge préscolaire (moins de 5 ans), le diagnostic d'asthme ne peut être formellement posé à la première consultation malgré l'absence de signes évoquant un diagnostic différentiel. Il existe différentes approches diagnostiques possibles pour ce groupe. Chaque approche prendra en considération la fréquence et la sévérité des symptômes (Cf Tableau 4 ci-dessous). Ces approches incluent :

- **Surveillance sans initiation du traitement** : Pour l'enfant ayant des sifflements légers, sans aucun signe de gravité, et intermittents (moins de 3 épisodes/an) avec d'autres symptômes respiratoires uniquement viro-induits, il est raisonnable avec l'accord des parents de ne pas le mettre sous traitement de fond et de le revoir à distance.
- **Initiation du traitement avec surveillance** : Pour les enfants ayant des symptômes plus fréquents et/ou plus sévères, un traitement de fond est à initier avec une évaluation de l'efficacité après 4 à 8 semaines. Le choix du traitement dépend de la sévérité et de la fréquence des symptômes. S'il y a un bénéfice clinique, le traitement est maintenu et l'enfant considéré comme asthmatique. En l'absence d'amélioration clinique, une enquête étiologique s'impose à la recherche de diagnostics différentiels et le patient est adressé à un spécialiste de l'asthme de l'enfant pour avis spécialisé.

Tableau 4 : Initiation du traitement chez un patient suspect d'asthme

Initiation du traitement et surveillance chez un patient suspect d'asthme
1. Classer le patient comme « suspect d'asthme ». 2. Réaliser des tests objectifs : 2.1. Patient asymptomatique : réaliser les tests objectifs avant d'initier le traitement. 2.2. Patient symptomatique et tests objectifs non réalisables dans l'immédiat : initier le traitement en prévoyant la réalisation des explorations après amélioration. Les résultats de la spirométrie et du FeNO peuvent être modifiés par les CSI. 3. Evaluer l'état de base en se basant sur un questionnaire validé (Questionnaire du contrôle de l'asthme ACQ, test de contrôle de l'asthme ACT) et sur les tests fonctionnels respiratoires (spirométrie et débit expiratoire de pointe). 4. Le choix du traitement initial sera basé sur le degré de sévérité des symptômes. Classiquement, on débute par 4 à 8 semaines de CSI avec un dispositif adapté au patient. Cependant, en cas de présentation clinique initiale aigue, une corticothérapie orale peut être indiquée. 5. Programmer une consultation de suivi à 4-8 semaines pour évaluer la réponse au traitement. Au cours de cette consultation, l'évaluation de la réponse au traitement se basera sur le même questionnaire. La surveillance de la fonction respiratoire peut être faite par la mesure du VEMS ou par la prise du DEP.
En cas de bonne réponse (amélioration des symptômes et/ou de la fonction respiratoire)
6. Considérer le diagnostic d'asthme comme confirmé et noter les arguments ayant permis le diagnostic 7. Ajuster le traitement en fonction de la réponse à la dose minimale efficace. 8. Eduquer le patient à l'autogestion et fournir un plan d'action personnalisé.
En cas de mauvaise réponse
Vérifier l'observance et la technique d'inhalation. Si elles sont bonnes, il faut programmer des explorations plus poussées dans le cadre des diagnostics différentiels. Si la probabilité initiale d'asthme est faible ou intermédiaire, il est possible d'interrompre le traitement antiasthmatique.

1.3.3. Indications d'un avis spécialisé à visée diagnostique

✓ *En cas de difficultés d'accès aux examens et/ou aux avis spécialisés, il est suggéré dans un premier temps de se limiter aux données cliniques. Cependant, en l'absence de bonne réponse aux traitements usuels, un avis spécialisé est indispensable (Cf Tableau 5 ci-dessous).*

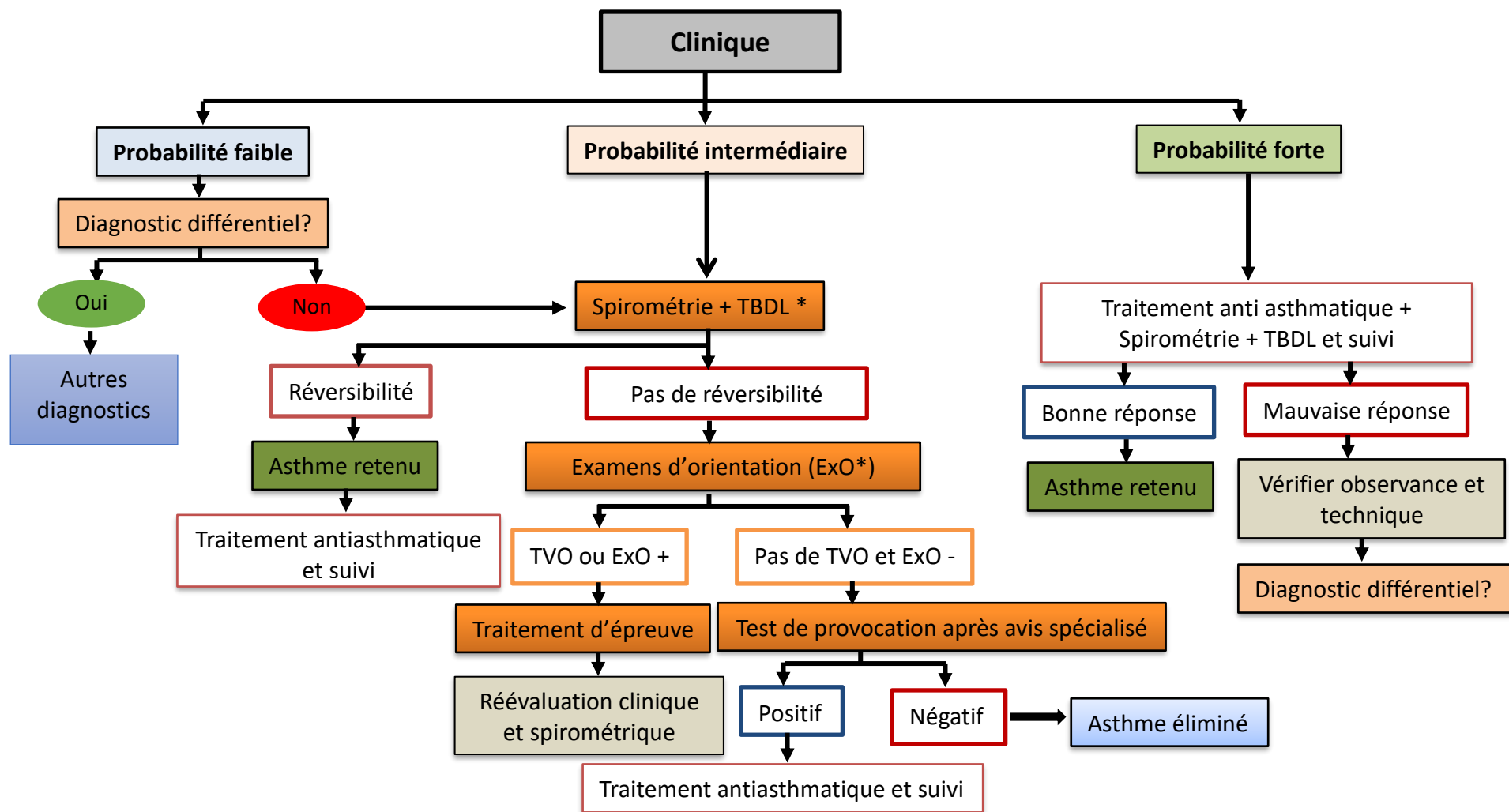
Tableau 5 : Indications d'un avis spécialisé (2)

Adultes	Enfants
A référer pour les explorations non disponibles	
• Asthme professionnel suspecté (symptômes qui s'améliorent en dehors du milieu de travail, asthme débutant à l'âge adulte pour les travailleurs dans des professions à haut risque) • Mauvaise réponse initiale au traitement de l'asthme • Crise sévère d'asthme /asthme aigu grave	• Mauvaise réponse initiale au traitement de l'asthme • Crise sévère d'asthme/ asthme aigu grave
Signes faisant suspecter un diagnostic différentiel ou une comorbidité	
• Signes systémiques importants (fièvre, myalgies, perte de poids) • Signes cliniques inhabituels, (crépitations, hippocratisme digital, cyanose, cardiopathie, stridor) • Essoufflement permanent • Expectorations chroniques • Déficit restrictif à l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) • Anomalies à la Radiographie du thorax • Hyperéosinophilie sanguine marquée • Polypose nasale	• Retard staturo-pondéral • Signes cliniques inhabituels (signes auscultatoires en foyer, anomalies de la voix, dysphagie, stridor, souffle cardiaque, hippocratisme digital, déformation thoracique) • Début néonatal des symptômes ou pathologie pulmonaire périnatale • Vomissements excessifs ou régurgitations, diarrhée chronique • Infections sévères des voies respiratoires supérieures • Toux grasse persistante • Sifflement continu • Histoire familiale de maladie respiratoire rare • Polypose nasale
Anxiété du patient ou des parents	

1.4. Parcours du patient suspect d'asthme

Recommandation :

C Il est suggéré d'inclure le patient asthmatique dans un parcours de soins clair.



TBDL: test de bronchodilatation ; TVO: trouble ventilatoire obstructif (actuellement DO: déficit obstructif) ; ExO: examens d'orientation: NFS (chez l'adulte), tests cutanés et IgE spécifiques (chez l'enfant), ou FeNO.

*: si l'accès rapide à la spirométrie n'est pas possible, un test d'orientation peut être réalisé d'emblée.

Figure 3 : Démarche diagnostique devant un cas suspect d'asthme

1.5. Sifflements à l'âge préscolaire et facteurs de persistance de l'asthme

Plusieurs facteurs sont associés à la persistance des sifflements à l'enfance. La présence de ces facteurs augmente la probabilité qu'un enfant avec symptômes respiratoires souffre d'asthme.

Ces facteurs incluent :

❖ *Age du début des sifflements*

- Les études de cohorte montrent que la plupart des enfants qui sifflent avant l'âge de 2 ans deviennent asymptomatiques à l'âge scolaire (94–97).
- L'existence d'une atonie est un facteur de risque de persistance des sifflements indépendamment de l'âge de début.

❖ *Sexe*

- Le sexe masculin est un facteur de risque d'asthme en période pré pubertaire. Le sexe féminin est un facteur de risque de persistance de l'asthme dans la période de transition de l'enfance à l'âge adulte (98,99).

❖ Les garçons asthmatiques ont plus de chance de ne plus avoir de symptômes d'asthme pendant leur adolescence que les filles (77,94,96,100-110).

❖ Sévérité et fréquence des épisodes antérieurs de sifflements

- Des épisodes de sifflements fréquents ou sévères durant l'enfance sont associés à la persistance des sifflements à l'adolescence (83,88,94,96,111–114).

❖ *Coexistence d'autres manifestations atopiques*

- Des antécédents d'autres manifestations atopiques (eczéma, rhinite, etc...), des tests allergologiques positifs chez un enfant siffleur augmentent la probabilité d'asthme. Des IgE spécifiques élevées aux blé, blanc d'œuf, ou aux aéroallergènes (acariens, poils de chat,...) prédisent la survenue d'asthme plus tard dans l'enfance (115,116).
- D'autres marqueurs de maladies allergiques au moment du diagnostic, tels que des prick tests positifs et une augmentation des éosinophiles sanguins sont associés à la sévérité de l'asthme et à sa persistance durant l'enfance.

❖ *Atonie familiale*

- L'atonie familiale est le facteur de risque le plus clairement défini pour l'atonie et l'asthme chez l'enfant. L'association avec l'atonie maternelle est la plus forte et constitue un facteur de risque important pour l'asthme et aux sifflements récurrents persistants durant l'enfance (95,107,110,117,118).
- Par ailleurs dans une méta-analyse incluant 13 cohortes conduites dans 9 pays à revenu élevé avec un suivi variant de 3 à 18 ans, les antécédents familiaux d'asthme prédisaient une respiration sifflante persistante chez les enfants de sexe masculin (119).
- En Tunisie, Ben Aneur et al. ont étudié le devenir respiratoire à l'âge préscolaire de 180 nourrissons suivis pour asthme durant la période (2007-2011) dans le service de pédiatrie de Sfax. Parmi eux cent onze enfants (61,6%) ont été suivis entre l'âge de 3 et 6 ans avec un recul moyen de 58,5 mois. Les facteurs prédictifs de persistance des symptômes au-delà de l'âge de 3 ans, étaient : un âge tardif du début des sifflements, l'accouchement par césarienne, le tabagisme passif, des tests allergologiques positifs et la sensibilisation aux acariens (120).

❖ *Altération de la fonction respiratoire*

- Une réduction persistante de la fonction pulmonaire de base et une hyperréactivité bronchique durant l'enfance sont associées à l'asthme à l'âge adulte (111).

2⁺⁺

2⁺⁺

2⁺⁺

3

2. Prise en charge non pharmacologique

Il existe de nombreux facteurs déclenchants de l'asthme (environnementaux, alimentaires et autres) et les éviter améliore le pronostic et réduit le besoin de pharmacothérapie. Les preuves que la prise en charge non pharmacologique est efficace peuvent être difficiles à obtenir et des études d'intervention mieux contrôlées sont nécessaires.

2.1. Prévention primaire

Il s'agit des interventions introduites avant l'apparition de la maladie et conçues pour réduire son incidence. Elles reposent principalement sur des études observationnelles, bien que certaines interventions aient été testées par des méthodes expérimentales. L'intrication de certains facteurs est possible rendant leur imputabilité difficile à prouver.

2.1.1. Eviction des allergènes

Recommandation

A

Il est recommandé pour les enfants à risque de développer un asthme, de prendre en considération des interventions à multiples facettes telles que la réduction de l'exposition à plusieurs allergènes dans les familles capables de répondre aux coûts, aux exigences et aux inconvénients d'un tel programme.

L'exposition précoce aux allergènes (aéroallergènes/trophallergènes) peut entraîner une sensibilisation et donc augmenter potentiellement le risque d'asthme ultérieur, en particulier chez les enfants à haut risque (enfants ayant un terrain d'atopie personnelle ou familiale). L'efficacité, en termes de réduction du risque de développer un asthme, par des stratégies d'interventions visant à réduire l'exposition à un allergène unique n'est toujours pas prouvée.

Une revue Cochrane des essais comparant des stratégies d'interventions uniques ou multiples versus un contrôle sans intervention, a rapporté que chez les enfants qui sont à risque de développer un asthme durant l'enfance, il peut y avoir un rôle pour les interventions à multiples facettes qui impliquent la réduction, aussi bien des allergènes alimentaires que l'exposition aux aéroallergènes en modifiant l'environnement. De telles interventions réduisent de moitié la probabilité de diagnostiquer un asthme chez l'enfant > 5 ans [OR 0,52, IC à 95 % 0,32 à 0,85] (121). Cependant, l'effet de ces interventions à multiples facettes sur les sifflements rapportés par les parents était insuffisamment prouvé et il n'y avait aucun effet bénéfique sur la toux nocturne ou la dyspnée.

Ces interventions peuvent être coûteuses, exigeantes et peu pratiques pour les familles, et le rapport coût-efficacité n'est pas établi. Les composants essentiels de ces interventions ne sont pas bien identifiés (3).

Les professionnels de la santé peuvent discuter et soutenir ces interventions dans les familles qui sont motivées à suivre le programme interventionnel.

Recommandation :

A

Il n'est pas recommandé de prendre des mesures visant à réduire l'exposition in utero ou au début de la vie à un aéroallergène unique tels que les acariens, ou aux animaux domestiques ou à un seul allergène alimentaire comme stratégie de prévention primaire de l'asthme de l'enfant.

Chez les enfants à risque de développer un asthme, il n'existe aucune preuve que la réduction de l'exposition utérine ou précoce à des allergènes uniques (aéroallergènes et trophallergènes) est efficace pour réduire l'incidence de l'asthme. Les interventions mono facette (allergène unique) n'étaient pas significativement plus efficaces que celles du contrôle dans la réduction de tout résultat (122).

1⁺⁺

1⁺⁺

Les études récentes confirment que la relation entre l'exposition aux allergènes et le développement de l'asthme est complexe impliquant un terrain génétique et une modulation épigénétique par l'environnement (123).

2.1.2. Eviction des aéroallergènes

❖ *Acariens*

Recommandation

A Il n'est pas recommandé que les professionnels de santé préconisent une éviction des acariens comme stratégie de prévention primaire de l'asthme de l'enfant.

L'exposition à des niveaux élevés d'acariens au début de la vie est associée à une augmentation de la probabilité de sensibilisation aux acariens de la poussière domestique dans l'intervalle de trois à sept ans (124). La sensibilisation aux acariens est un facteur de risque important pour le développement de l'asthme (125,126).

Cependant les résultats d'études interventionnelles visant à réduire l'exposition aux acariens sont discordants et en majorité négatifs (127–130).

La variation considérable de la méthodologie utilisée dans ces études empêche la mise en commun des données ou les méta-analyses.

1⁺

❖ *Animaux domestiques*

Recommandation

B Il n'est pas recommandé que les professionnels de santé donnent des conseils quant à la possession d'un animal domestique dans le cadre d'une stratégie de prévention primaire de l'asthme de l'enfant.

Un grand nombre d'études de cohorte de naissance, d'études de cohorte longitudinales et d'études transversales se sont penchées sur la question de savoir si l'exposition aux animaux de compagnie à la maison au début de la vie augmente ou réduit le risque ultérieur d'asthme et d'allergie. Les résultats sont contradictoires (131–135).

La revue la plus solide sur le plan méthodologique a regroupé les données individuelles des participants à partir de 11 études européennes de cohorte de naissance (134). Les auteurs ont conclu que l'exposition aux chats et/ou aux chiens pendant la petite enfance n'a pas d'impact sur un diagnostic d'asthme ou sur des symptômes de respiration sifflante plus tard dans la vie, bien que cela puisse influencer la sensibilisation.

2⁺⁺
2⁺
2⁻

❖ *Humidité et moisissure*

Il faut noter qu'au cours des dernières décennies, le niveau d'humidité dans les environnements intérieurs a augmenté en raison de la multiplication des inondations dans diverses régions du monde et de l'utilisation croissante du chauffage et de l'électricité. Cela signifie que la contamination des environnements intérieurs par des espèces fongiques est très fréquente. Grâce à leur petite taille (1–20 microns de diamètre), les spores de moisissure peuvent facilement atteindre les petites voies de l'arbre bronchique. L'exposition à des environnements humides et à des spores fongiques a été liée à une fréquence accrue d'asthme et de maladies allergiques dans plusieurs études (20).

Pour les enfants à risque d'asthme, l'humidité à domicile, les moisissures visibles et l'odeur de moisissures dans l'environnement domestique sont associés à un risque accru de développement d'asthme (136).

2.1.3. Eviction des trophallergènes

Recommandation :

B Il n'est pas recommandé comme stratégie de prévention primaire de l'asthme chez l'enfant, de faire une éviction des allergènes alimentaires chez la mère pendant la grossesse et l'allaitement en l'absence de toute preuve de bénéfice et compte tenu des effets indésirables potentiels.

Une sensibilisation alimentaire, en particulier aux œufs, précède fréquemment le développement d'une allergie respiratoire et d'un asthme (135). Cependant Il n'a pas été démontré que l'éviction des allergènes alimentaires pendant la grossesse et après la naissance ait un effet préventif sur le développement ultérieur d'asthme (137).

L'éviction des allergènes pendant la grossesse pourrait affecter la nutrition maternelle et fœtale (138).

L'exposition à des doses élevées d'allergènes alimentaires pendant la grossesse peut réduire le taux de sensibilisation ultérieure en induisant une tolérance (139).

1⁺

2.1.4. Allaitement maternel

Recommandation

D Il est suggéré de conseiller l'allaitement maternel pour diminuer les épisodes de respiration sifflante au début de la vie. Cependant, il est possible qu'il n'ait pas d'impact sur la persistance de l'asthme.

Recommandation

C Il est recommandé d'encourager l'allaitement maternel pour tous ses autres avantages indépendamment d'un effet sur le développement de l'asthme.

Malgré l'existence de nombreuses études faisant état d'un effet bénéfique de l'allaitement maternel sur la prévention de l'asthme, les résultats sont contradictoires et il faut faire preuve de prudence en informant les familles sur l'apport de l'allaitement par rapport à l'asthme.

Une revue systématique des études observationnelles sur les effets préventifs de l'allaitement maternel contre l'allergie indique qu'il est efficace pour tous les nourrissons, quel que soit le terrain d'atopie familiale. L'effet préventif est plus prononcé chez les nourrissons à haut risque d'allergie à condition qu'ils soient allaités pendant au moins quatre mois (140).

Cependant, ce bénéfice n'a pas été démontré par toutes les études et une grande étude de cohorte de naissance n'a rapporté aucun effet protecteur contre l'atopie et l'asthme (141).

2⁺

2.1.5. Diversification

L'introduction tardive des aliments, incluant l'arachide, l'œuf et le poisson au-delà de 4 à 6 mois ne prévient pas les affections atopiques (142).

Les recommandations actuelles sont de diversifier l'alimentation des nourrissons entre 4 et 6 mois révolus, qu'ils aient ou pas un terrain atopique familial (143). Aucun aliment particulier ne doit avoir d'introduction différée. Il est même possible que les travaux futurs confirment l'intérêt préventif sur les risques allergiques d'une introduction précoce des aliments à fort potentiel antigénique chez les nourrissons à risque (144).

2.1.6. Compléments alimentaires

❖ Huile de poisson

Il n'est pas recommandé d'utiliser les huiles de poisson comme prévention primaire de l'asthme chez l'enfant (145–147).

1⁺

❖ *Autres oligo-éléments*

Des études interventionnelles sont nécessaires et aucun régime particulier pendant la grossesse n'est recommandé pour la prévention primaire de l'asthme (145,148,149).

2.1.7. Réduction du poids chez les patients obèses ou en surpoids

Recommandation

C Il est suggéré de proposer des mesures de réduction du poids chez les patients obèses pour préserver l'état de santé générale et réduire les symptômes respiratoires secondaires à l'asthme.

C Il est suggéré que les enfants obèses et en surpoids s'inscrivent dans des programmes de réduction du poids corporel afin de réduire la probabilité de développer des symptômes respiratoires suggestifs d'asthme.

Il est prouvé que l'obésité augmente le risque d'asthme de 50% chez l'enfant comme chez l'adulte et dans les deux sexes (150,151). Une macrosomie est un facteur de risque d'asthme (150). L'obésité a un impact direct sur les symptômes respiratoires et sur la mécanique ventilatoire, le mécanisme de cette relation n'est pas complètement élucidé.

2⁺

Deux revues systématiques de la littérature concernant la relation entre le surpoids ou l'obésité chez l'enfant et l'apparition de l'asthme ont démontré qu'un IMC élevé augmente l'incidence de l'asthme (152,153). Ces revues sont, cependant, basées sur des études épidémiologiques et ne peuvent confirmer un lien de causalité.

2⁺

Une autre revue systématique a étudié l'association entre l'obésité maternelle et la prise de poids durant la grossesse et l'asthme de l'enfant et a conclu que l'obésité maternelle est un facteur de risque d'asthme et de sifflements récurrents avec pour chaque augmentation de l'IMC maternel de 1 kg/m², une augmentation du risque de 2-3% de l'asthme de l'enfant (154).

2⁺

D'autres études prospectives sur la diminution du poids durant la grossesse pour les femmes obèses et celles avec une prise de poids gestationnelle excessive sont nécessaires afin de clarifier le rôle de cette intervention dans la prévention primaire de l'asthme.

La prise de poids excessivement rapide dans la petite enfance est aussi un facteur de risque de développer un asthme (155–157).

2.1.8. Exposition microbienne

❖ *Microbiote et prévention primaire de l'asthme*

La « théorie hygiéniste » et plus récemment « l'hypothèse de biodiversité » suggèrent que l'interaction entre hôte et microbiote (germes commensaux non pathogènes) peut être bénéfique pour la prévention de l'asthme. Le contact avec la nature ainsi que la consommation d'aliments non transformés enrichissent le microbiome humain et favorisent le bon équilibre du système immunitaire, protégeant ainsi contre le développement de l'asthme et des maladies allergiques. Les données sont insuffisantes pour affirmer que l'utilisation des probiotiques durant la grossesse réduirait l'incidence de l'asthme de l'enfant (158–160). L'exposition du nouveau-né à la flore vaginale lors de l'accouchement peut aussi être bénéfique. La prévalence de l'asthme est plus élevée en cas d'accouchement par césarienne que par voie basse. Ceci pourrait être expliqué par une diversité et une maturité du microbiote intestinal différente selon le mode d'accouchement.

L'accouchement par voie basse doit être encouragé et constitue un moyen de prévention primaire de l'asthme chez l'enfant (59).

De même l'utilisation des antibiotiques à large spectre durant la première année de vie est à déconseiller du fait de l'interaction avec le microbiote intestinal (161,162).

❖ *Virus et asthme*

De nombreuses études ont montré la grande part de responsabilité des infections respiratoires virales, particulièrement des rhinovirus (HRV), dans l'exacerbation de l'asthme chez les enfants mais également dans le développement de l'asthme à l'enfance et à l'adolescence (163,164).

❖ *Paracétamol*

La prise de paracétamol durant la première année de vie pourrait augmenter de 46% les risques de développer un asthme dans les années suivantes. Probablement dose-dépendant, cet effet pourrait également être associé à la rhino-conjonctivite et à l'eczéma. La prise excessive du paracétamol chez la femme enceinte et le petit enfant serait associée à une augmentation du risque de survenue d'un asthme chez l'enfant. Cependant le lien de causalité n'a pas été démontré du fait de l'existence d'un biais : la prise de paracétamol pourrait être un marqueur de la survenue d'une infection (165,166).

2.1.9. Éviction de la fumée de cigarettes et autres polluants atmosphériques

Recommandation :

B	Il est recommandé d'informer les parents et futurs parents des multiples effets indésirables du tabagisme sur la santé de leurs enfants incluant une fréquence accrue de sifflements dans la petite enfance et un risque élevé d'asthme persistant.
----------	--

Il existe un risque accru de sifflements chez les nourrissons issus de mères tabagiques ou exposées à un tabagisme passif ce qui affecte la fonction respiratoire à cet âge (167–171). Le vapotage est aussi toxique que le tabagisme classique.

2*

Les données de la littérature ont démontré que l'exposition précoce au tabagisme passif est associée à un asthme tardif persistant (172,173) avec une forte interaction avec les polymorphismes génétiques qui affectent l'activité anti-oxydante (174).

3

Les données sur l'exposition néonatale ou précoce aux autres polluants suggèrent des effets similaires à ceux du tabagisme passif, essentiellement l'augmentation du sifflement chez le nourrisson majoré par l'exposition additionnelle à la fumée de cigarette et les variations du gène anti- oxydant (175–177).

3

La supplémentation en vitamine C des femmes enceintes tabagiques pourrait réduire les effets du tabagisme sur la fonction respiratoire de l'enfant et le risque de sifflements au cours des 5 premières années de vie (178).

1+

Les polluants atmosphériques sont en partie responsables de l'augmentation de la prévalence de la sensibilisation allergique et de l'asthme au cours des dernières décennies. Parmi ceux-ci, les plus importants sont le dioxyde d'azote (NO₂), l'ozone (O₃), et les particules fines : les PM₁₀ (particules dont le diamètre est inférieur ou égal à 10 microns) et les PM_{2,5} (particules dont le diamètre est inférieur ou égal à 2,5µm).

Une étude publiée en 2019 suggère que jusqu'à 4 millions de nouveaux cas d'asthme pédiatrique (13% de l'incidence globale) pourrait être attribué à la pollution atmosphérique liée au trafic routier (179).

2.1.10. Vaccination

Recommandation :

C	Il est recommandé de vacciner les enfants selon le calendrier national, aucune influence n'a été démontrée sur l'incidence de l'asthme.
----------	--

En parallèle avec la théorie hygiéniste, quelques études ont suggéré une association entre la réponse à la tuberculine et une prévalence diminuée de l'allergie, suggérant un effet protecteur du *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG). A présent, il demeure impossible de démontrer si une faible réponse à la tuberculine représente une condition sous-jacente qui augmenterait le risque d'allergie et d'asthme ou bien la vaccination en elle-même aurait un effet protecteur (180). Les recherches sur l'effet des autres vaccinations reçues pendant l'enfance suggèrent qu'il n'y a pas d'influence sur la survenue de maladies allergiques (181).

2.2. Prévention secondaire

Il s'agit des interventions introduites après le début de la maladie pour réduire son impact.

2.2.1. Eviction des acariens

Recommandation :

B

Il n'est pas recommandé de conseiller systématiquement l'usage de méthodes physiques et chimiques de réduction des niveaux d'acariens dans la maison pour la prise en charge de l'asthme.

La sensibilisation aux acariens de la poussière domestique est fréquente chez les personnes asthmatiques et l'exposition à la poussière domestique peut agir comme un facteur déclenchant chez les personnes asthmatiques sensibilisées. Des mesures physiques (par exemple housses de matelas, aspirateur, chauffage, aération, congélation, nettoyage, purificateur d'air et ioniseurs) et chimiques (acaricides) pour réduire les niveaux d'acariens de la poussière domestique (PD) ont été préconisées.

Il n'est pas certain que les mesures physiques et chimiques actuellement disponibles, seules ou combinées, puissent réduire suffisamment les niveaux d'exposition permettant d'aboutir à une amélioration clinique.

Une revue systématique de 72 études a évalué différentes méthodes, utilisées seules ou diversement associées. Les auteurs ont conclu que les interventions avec un seul moyen d'éviction ne sont pas efficaces pour améliorer le contrôle de l'asthme ou réduire les crises d'asthme malgré une chute des taux d'acariens obtenue dans de nombreuses études. Il a été constaté que les interventions associant plusieurs moyens avaient certains effets cliniques (182–184).

Il faut cependant souligner, l'hétérogénéité des interventions, la façon dont les études ont été regroupées et le petit nombre d'études ayant empêché des conclusions définitives (185). Il existe donc une incertitude clinique persistante quant aux mesures d'éviction de PD qui peuvent être cliniquement efficaces dans l'asthme. Des études supplémentaires sont nécessaires.

2.2.2. Autres allergènes

Les allergènes animaux, en particulier les chats et les chiens, sont de puissants déclencheurs des symptômes de l'asthme. Les effets rapportés de l'éviction (départ) des animaux de compagnie des maisons sont contradictoires, avec soit aucun effet bénéfique pour l'asthme (186,187) ou une induction d'un certain degré de tolérance en cas d'exposition élevée continue (188).

Les allergènes fongiques, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur, sont une cause fréquente d'exacerbations de rhinite et d'asthme et sont tout aussi puissants que le pollen. Limiter l'exposition des populations vulnérables aux spores fongiques allergènes est crucial pour prévenir les exacerbations respiratoires graves. Ainsi, une plus grande attention doit être accordée à la surveillance des variations saisonnières de développement de moisissures (189).

Concernant les blattes, elles sont répandues aussi bien dans les zones urbaines que rurales et surtout quand les conditions socio-économiques sont défavorables avec une humidité élevée. À Tunis, Ben Mrad

et al. (190) dans une série de 105 patients adultes consultant pour exploration d'une symptomatologie évocatrice d'allergie, ont trouvé une prévalence de sensibilisation aux blattes de 26,6% avec une co-sensibilisation aux acariens dans 50%. La Lutte contre les blattes repose avant tout sur la désinsectisation (adaptée), le simple respect de l'hygiène des locaux et la mise à l'abri des aliments.

2.2.3. Tabagisme

Recommandation :

B Il est recommandé d'informer les personnes asthmatiques, les parents et l'entourage d'enfants asthmatiques des dangers du tabagisme actif et passif et de leur fournir un soutien approprié pour le sevrage tabagique.

L'exposition directe ou passive à la fumée de cigarette affecte négativement la QDV, la fonction pulmonaire, le besoin de médicaments de secours pour les crises d'asthme et le contrôle à long terme avec les CSI (191–194).

Chez les enfants asthmatiques, l'exposition à la fumée de tabac est associée à une aggravation des symptômes d'asthme (195). Il a été démontré que les interventions de sevrage tabagique destinées aux familles et aux soignants réduisaient les symptômes respiratoires chez l'enfant, y compris ceux associés à l'asthme (196).

Une étude menée chez des adultes asthmatiques a suggéré que le sevrage tabagique améliore la QDV, les symptômes et les besoins en médicaments spécifiques à l'asthme (197). Le tabagisme chez les adolescents augmente le risque d'asthme persistant. Une étude a montré un doublement du risque de développer un asthme six ans plus tard chez les enfants âgés de 14 ans qui ont commencé à fumer (198).

Recommandation

B Il est recommandé d'informer les personnes asthmatiques, les parents et l'entourage d'enfants asthmatiques des dangers du vapotage actif et passif et des autres formes de tabagisme et de leur fournir un soutien approprié pour le sevrage tabagique.

Dans une étude transversale incluant un total de 1 277 asthmatiques adultes, les auteurs ont montré que l'utilisation de la cigarette électronique est associée à des symptômes d'asthme plus fréquents et affecte de manière disproportionnée les asthmatiques de sexe masculin (199).

Une méta analyse incluant 10 études transversales portant sur un total de 483948 participants âgés en moyenne de 15 à 16 ans conclut que l'utilisation actuelle et antérieure de la cigarette électronique est associée de manière significative à l'asthme chez les adolescents (200).

❖ *Vapotage et femme enceinte*

Les données expérimentales rapportent un effet délétère sur le développement du poumon fœtal par l'exposition in utero au vapotage. Cela s'associe à un risque plus élevé d'asthme allergique (201).

2.2.4. Pollution de l'air extérieur et intérieur

Recommandation :

B Il est recommandé de donner des conseils concernant les risques liés à l'utilisation des produits polluants de l'environnement intérieur et de la nécessité d'aération.

Les études sur la pollution de l'air montrent que divers polluants peuvent aggraver le processus inflammatoire et augmenter l'hyperréactivité bronchique liée à l'inhalation d'allergène chez les patients asthmatiques (202,203). Des séries chronologiques et d'autres études observationnelles suggèrent que la pollution de l'air peut provoquer des crises d'asthme ou aggraver un asthme existant (204,205). L'augmentation des symptômes d'asthme chez les jeunes enfants (âge moyen ≤ 9 ans) a été liée, dans des

1⁺⁺
2⁺
3

1⁺

études observationnelles, à l'exposition aux polluants atmosphériques, y compris les particules fines, le dioxyde d'azote, le dioxyde de soufre et l'ozone.

La pollution de l'air intérieur est caractérisée par un mélange complexe de polluants de nature physique, chimique et biologique avec de multiples sources : appareils de combustion (kanoun charbon et charbon de bois, gazinière, chaudière, chauffe-eau, poêle, bougies...), insecticides, diffuseurs de parfums, d'huile essentielle, bkhour, encens, mobilier, peinture, vernis, colles, produits ménagers et désinfectants

Il existe des preuves scientifiques que la pollution intérieure peut être responsable d'apparition d'asthme de novo, de mauvais contrôle de la maladie et d'exacerbations. Sont incriminés en particulier les composés organiques volatils (COV), les phtalates, le limonène et le dioxyde d'azote.

✓ *Il est conseillé d'éviter et/ou limiter l'utilisation :*

- *De produits industriels à l'intérieur sous forme de spray et ceux contenant de la javel ou autre désinfectant, du limonène (parfum agrume) ou des huiles essentielles en spray. En cas d'utilisation de ces produits, il est préconisé d'aérer pendant et après les tâches ménagères, et de ne pas les réaliser durant la grossesse ou en présence des jeunes enfants.*
- *De limiter la libération des phtalates en évitant le réchauffement des contenants alimentaires*
- *D'augmenter l'aération du logement pendant et après la cuisson au gaz dans les foyers de personnes asthmatiques.*

2.2.5. Huiles de poisson/lipides

Une revue Cochrane de neuf études contrôlées randomisées a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves pour recommander une supplémentation en huile de poisson pour le traitement de l'asthme (206–208).

2.2.6. Antioxydants

Le régime méditerranéen est recommandé pour ses bienfaits sur la santé, il est possible qu'il améliore l'asthme cependant des études randomisées contrôlées sont nécessaires (145,209–212).

2.2.7. Vitamine D

La revue Cochrane la plus récente ne trouve aucune preuve confirmant le rôle de la supplémentation en vitamine D ou de ses métabolites hydroxylés dans la réduction du risque d'exacerbations de l'asthme ou dans l'amélioration du contrôle de l'asthme. Les participants souffrant d'asthme sévère et ceux dont les concentrations de base de 25(OH)D < 25 nmol/L étaient mal représentés. Une seule étude portant sur les effets du calcidiol a donné des résultats positifs. Des études supplémentaires portant sur les effets de ce métabolite sont donc nécessaires (213).

2.2.8. Réduction du poids chez les patients asthmatiques en surpoids et obèses

Recommandation :

B Il est recommandé que les interventions de perte de poids (incluant les programmes diététiques et basés sur l'exercice) soient envisagées pour les adultes et les enfants asthmatiques en surpoids et obèses afin d'améliorer le contrôle de l'asthme.

Dans une revue systématique de la littérature ayant inclus 21 études parmi 12 215, les auteurs ont conclu qu'une réduction de poids d'au moins 7,5 % par rapport à la valeur initiale en raison d'une restriction calorique peut être bénéfique pour améliorer le contrôle de la maladie, la QDV et la fonction pulmonaire chez les patients obèses asthmatiques (214).

Des études chez les enfants ont rapporté qu'une intervention diététique améliorait le contrôle de l'asthme et la fonction respiratoire (215).

Chez les adultes, un essai (n = 46) combinant régime alimentaire (y compris deux substituts de repas gratuits par jour) et exercice (abonnement gratuit à une salle de sport et entraînement personnel) ont rapporté une amélioration de la fonction respiratoire, des symptômes d'asthme et des biomarqueurs d'inflammation neutrophilique avec une perte de poids de 5 à 10 %. Dans une autre étude une perte de poids de plus de 10 % était associée à une amélioration du contrôle des symptômes de l'asthme (216). Bien que les preuves soient limitées, ces études montrent que les interventions diététiques et de perte de poids sont réalisables chez les asthmatiques en surpoids ou obèses, adultes et enfants, et qu'ils peuvent améliorer le contrôle de l'asthme, la fonction respiratoire et l'inflammation, bien qu'une perte de poids supérieure à 5-10 % puisse être nécessaire pour obtenir un bénéfice (217–219).

En conclusion, pour les patients asthmatiques obèses, la meilleure intervention alimentaire semble être la restriction calorique, quels que soient les composants alimentaires spécifiques.

2.2.9. Exercice physique

Cf asthme et activité physique.

2.2.10. Prise en charge des facteurs psychosociaux

Recommandation

D Il est suggéré de rechercher les troubles anxiodépressifs qui peuvent être à l'origine d'un retentissement sur le contrôle et la qualité de vie chez le sujet asthmatique, et justifier une prise en charge spécifique.

Recommandation

D Il est suggéré de rechercher des difficultés socio-économiques qui peuvent être à l'origine d'un retentissement sur le contrôle et la qualité de vie chez le sujet asthmatique, et une adaptation de la prise en charge.

Le stress et les émotions peuvent être des facteurs déclenchants des exacerbations d'asthme. L'hyperventilation associée aux rires, les cris, la colère ou la peur peut causer une obstruction des voies aériennes. Les attaques de panique ont aussi un effet similaire.

La vulnérabilité sociale (le bas niveau socio-économique) est un facteur de risque d'exacerbation et de mortalité par asthme. Les individus socialement désavantagés seraient plus exposés aux nuisances environnementales (en particulier le tabac et l'habitat insalubre avec présence de moisissures). Les disparités socio-économiques peuvent jouer un rôle aussi en termes d'accès aux soins et de recours au traitement (220).

La thérapie familiale peut jouer un rôle en complément du traitement pharmacologique. Elle vise à aider les enfants atteints d'asthme sévère qui vivent dans un environnement familial difficile. L'objectif est de résoudre les problèmes familiaux qui pourraient être source de stress et aggraver l'asthme de l'enfant (221).

Pour les enfants avec un asthme difficile, la prise en charge par un psychologue peut être proposée en complément du traitement pharmacologique.

2.2.11. Probiotiques

En l'absence de preuve de bénéfice, il n'est pas possible de recommander l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge de l'asthme (222–225).

1*

1*
2*

2.2.12. Vaccination

Recommandation :

B Il est recommandé que les vaccinations soient administrées indépendamment de toute considération liée à l'asthme. Les réponses aux vaccins peuvent être atténuées par des doses élevées des corticostéroïdes inhalés.

Recommandation :

C Il est suggéré que les sujets avec asthme modéré à sévère reçoivent la vaccination antigrippale de façon annuelle.

Recommandation

D Il est recommandé aux personnes asthmatiques d'être à jour avec leur vaccination contre le COVID y compris les doses de rappel si elles sont disponibles.

Des études ont conclu qu'une couverture vaccinale élevée n'a pas d'impact significatif sur les maladies allergiques ou sur l'asthme (226–232).

Des études chez les enfants ont suggéré que la vaccination contre la grippe n'exacerbe pas l'asthme (233,234), mais a un effet bénéfique sur la QDV chez les enfants asthmatiques (235). Une revue Cochrane du vaccin antipneumococcique a trouvé peu de preuves en faveur de leur utilisation spécifique chez les personnes asthmatiques (236).

Malgré cette baisse des titres d'anticorps, la corticothérapie ne semble pas diminuer l'efficacité du vaccin antigrippal.

En effet, selon une étude de 2011 (237), une excellente séroprotection de 90.7% à J21 après une dose du vaccin H1N1 a été objectivée chez les participants souffrant d'un asthme léger à modéré. Cette séroprotection était également bonne (86,8%) pour les participants souffrant d'un asthme sévère, recevant de fortes doses de CSI soit ≥ 880 mcg de fluticasone par jour, âgés de moins de 60 ans.

Par ailleurs, selon une méta-analyse de 2017 (238), la vaccination antigrippale peut être efficace pour réduire à la fois l'infection grippale et les crises d'asthme.

2.2.13. Acupuncture

Il n'y a pas de preuves définitives de l'avantage clinique de l'acupuncture ni de ses effets bénéfiques sur la fonction respiratoire (239–242).

2.2.14. Exercices respiratoires

Recommandation :

A Il est recommandé que des programmes d'exercices respiratoires soient proposés aux adultes asthmatiques en complément d'un traitement pharmacologique.

Les exercices respiratoires visent à contrôler les symptômes de l'asthme et peuvent être effectués selon la méthode Papworth, la technique de respiration Buteyko, la respiration yogique, la respiration diaphragmatique profonde ou toute autre intervention similaire qui manipule le schéma respiratoire (243–245) (Annexe 11).

L'entraînement de la respiration se concentre généralement sur le volume courant minute et encourage la relaxation, l'exercice à la maison, la modification du schéma respiratoire, la respiration nasale, la retenue du souffle, la cage thoracique inférieure et la respiration abdominale. Les programmes rééducatifs suivis avec un kinésithérapeute ou en auto-rééducation permettraient une amélioration des symptômes et de la QDV, et un moindre recours aux bronchodilatateurs (246–249).

1⁺⁺

1⁺

1⁺⁺
1⁺

Ces exercices respiratoires doivent faire partie de l'arsenal thérapeutique en association avec le traitement pharmacologique habituel (250).

1⁺⁺

D'après une revue systématique le yoga améliorerait la QDV des patients adultes asthmatiques (251). Pour les enfants asthmatiques de moins de 12 ans, l'apport des exercices respiratoires ou le yoga reste à discuter et on ne peut en conclure des recommandations (251,252).

1⁺⁺

2.2.15. Phytothérapie et médecine traditionnelle chinoise

Une revue Cochrane a identifié 17 essais, dont neuf ont rapporté une certaine amélioration de la fonction respiratoire, mais il n'était pas clair si les résultats étaient généralisables (253–255), en raison des variations dans les mélanges à base de plantes et dans la conception des études. Il y a probablement des ingrédients pharmacologiquement actifs dans les mélanges et d'autres investigations sont justifiées.

1⁺

2.2.16. Homéopathie

Une revue Cochrane n'a identifié que trois ECR méthodologiquement valables, seulement deux ont rapporté quelques effets positifs. Ces études étaient critiquables puisqu'elles n'utilisaient pas l'homéopathie personnalisée essence de cette approche thérapeutique (256). Un essai d'homéopathie personnalisée chez les enfants asthmatiques, contrôlé contre placebo et conçu de manière appropriée, n'a montré aucune preuve de bénéfice par rapport au traitement conventionnel en soins primaires (257).

1⁺⁺

1⁺

3. Prise en charge pharmacologique

La médecine personnalisée à tous les stades de l'asthme implique la modulation du traitement, plutôt qu'une simple approche par paliers, différents phénotypes risquent d'être sous ou sur traités avec les risques potentiels. A chaque étape d'escalade ou de désescalade thérapeutique, une recherche de traits particuliers est indispensable.

La corticothérapie inhalée est la pierre angulaire du traitement de fond de l'asthme. L'adaptation posologique des corticostéroïdes inhalés (CSI) et l'association avec d'autres médicaments de contrôle se base sur une approche thérapeutique par palier.

✓ *la crise et l'exacerbation ont la même signification, l'exacerbation étant un terme scientifique ; la crise est le terme le mieux compris par les patients.*

✓ *Il est recommandé que l'objectif de la prise en charge de l'asthme soit le contrôle de la maladie.*

Le contrôle optimal est défini par :

- L'absence de symptômes diurnes
- L'absence de réveil nocturne lié à l'asthme
- L'absence de recours au traitement de secours
- L'absence d'exacerbation d'asthme
- L'absence de limitation des activités incluant l'exercice
- Une fonction pulmonaire proche de la normale (en pratique VEMS et DEP >80 % de la valeur prédite)
- Des effets indésirables minimes des médicaments.

✓ *Le choix du dispositif d'inhalation et son utilisation correcte sont essentiels pour un traitement efficace.*

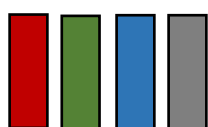
Les patients peuvent avoir des objectifs et des préférences différents concernant les bénéfices attendus et les risques acceptables liés à la prise de médicaments.

Une approche progressive est proposée. Elle vise à contrôler les symptômes, à réduire le risque d'exacerbation le plus tôt possible et à optimiser la fonction respiratoire en commençant le traitement par le palier adapté. Le choix de ce palier dépend de la sévérité initiale de l'asthme. L'objectif est d'obtenir le contrôle et de le maintenir en augmentant de palier si nécessaire et le diminuer quand le contrôle est bon (Figures : 4, 4 bis, 5, 5 bis, 6, 6 bis).

Les doses de CSI exprimées comme faibles (doses généralement initiales), moyennes et élevées (Tableaux 6,7,8) varient selon l'âge du patient. Des ajustements de dose devront être nécessaires selon le dispositif et les molécules.

Les recommandations des chapitres 3, 4 et 5 ont été établies avec un niveau de preuve démontré pour l'adulte et l'adolescent >12ans, les enfants de 5-12 ans et dans certains cas pour les enfants de moins de 5 ans.

Le niveau de preuve est faible chez l'enfant de moins de deux ans et un avis spécialisé est souvent indiqué dans cette tranche d'âge.



- : adultes et enfants de plus de 12 ans
- : enfants de 5 à 12 ans
- : enfant de moins de 5 ans
- : non applicable pour cette catégorie d'âge

3.1. Traitement de secours

Recommandation :

A B D Il est recommandé que tous les patients asthmatiques aient un traitement de secours inhalé.

Les enfants et les adultes asthmatiques doivent avoir un traitement de secours à utiliser en cas de besoin.

Les médicaments suivants font partie des traitements de secours :

- ✓ Les SABA (short acting β 2-agonist) inhalés doivent être toujours associés à un traitement de fond antiinflammatoire
- ✓ Les faibles doses de CSI + formotérol à la demande
- ✓ Des faibles doses de CSI + SABA à la demande

○ Les β 2-agonistes à courte durée d'action

Les β 2-agonistes à courte durée d'action (SABA) sont utilisés en cas de symptômes en association à un traitement de fond. En revanche la monothérapie par SABA n'est plus recommandée comme traitement de l'asthme léger (50-75% des patients). En effet l'inflammation bronchique joue un rôle important dans la symptomatologie chronique de l'asthme. Les SABA, qui luttent contre le spasme bronchique en cas de symptômes, ne préviennent pas cette inflammation bronchique et leur utilisation trop fréquente est associée à un risque élevé d'exacerbations, de décès par asthme et a des effets indésirables (diminution de la réponse bronchodilatatrice, hyper-réactivité, augmentation de l'inflammation éosinophile) (258,259) (Annexe 12).

○ SABA + corticostéroïdes inhalés à la demande

Cette stratégie est basée sur le principe selon lequel une prise de SABA indique un mauvais contrôle lié à une augmentation de l'inflammation. Elle associe une prise de SABA à une faible dose de CSI. Selon l'étude MANDALA cette stratégie serait particulièrement intéressante dans l'asthme modéré à sévère réduisant le risque d'exacerbation sévère. Elle se heurte cependant à un problème d'observance en l'absence de dispositifs combinant les deux médicaments (260).

○ L'association formotérol + corticostéroïdes inhalés à la demande

Cette association ne peut être prescrite que chez les patients qui la prennent déjà en traitement de fond (260,261).

Un bon contrôle de l'asthme est objectivé par l'absence de besoins en médicaments de secours.

3.2. Traitement de fond initial

Ce traitement est destiné à la prévention des manifestations de l'asthme et doit être pris de façon régulière. Il cible essentiellement l'inflammation et éventuellement l'obstruction bronchique persistante. L'évaluation de ces médicaments a été basée sur l'amélioration des symptômes et de la fonction pulmonaire et de la prévention des crises d'asthme avec un profil de sécurité acceptable.

Bien que primordial, l'impact sur la qualité de vie nécessite plus d'études.

3.2.1. Corticostéroïdes inhalés

Recommandation :

A A A Il est recommandé de prescrire les corticostéroïdes inhalés comme traitement de fond chez l'enfant et l'adulte pour atteindre les objectifs thérapeutiques.

Les CSI sont le traitement de fond le plus efficace pour atteindre les objectifs thérapeutiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans (262–265). Aux doses recommandées, ils sont également sûrs et efficaces chez les enfants de moins de 5 ans (266–275).

> 12
1++
5-12
1++
< 5
1++

Cependant, de nombreux enfants de moins de 5 ans, qui sont des siffleurs récurrents, non atopiques, ne nécessitent pas de traitement. Des alternatives thérapeutiques existent comme traitement de fond initial mais sont moins efficaces que les CSI.

3.2.2. Dose initiale de corticostéroïdes inhalés

- ✓ *Il est recommandé de commencer par une dose de CSI adaptée à la sévérité de l'asthme.*
- ✓ *Il est suggéré que la dose initiale de CSI soit faible chez les adultes et les enfants.*
- ✓ *Il est suggéré d'ajuster la corticothérapie inhalée à la dose minimale efficace, dès que le contrôle est obtenu.*

Dans l'asthme léger à modéré, commencer par des doses élevées et les diminuer par la suite ne confère aucun avantage (276). La plupart des patients sont contrôlés par des faibles doses de CSI.

3.2.3. Stratégies d'administration des corticostéroïdes inhalés

Recommandation :

A A A Il est recommandé d'administrer de façon quotidienne les CSI en 2 prises/jour au début du traitement.

Recommandation

A A Il est recommandé de proposer un passage à une prise par jour avec la même dose quotidienne en cas de contrôle optimal.

❖ *Corticostéroïdes inhalés quotidiens à doses fixes*

C'est la stratégie la plus utilisée, qui a démontré largement son intérêt dans la prévention des exacerbations. Les CSI sont pris à une dose faible et fixe.

La plupart des CSI actuels sont légèrement plus efficaces lorsqu'ils sont administrés 2 fois par jour plutôt qu'une seule fois. Ils peuvent être utilisés en une seule prise/jour en cas d'asthme léger ou après un contrôle optimal de l'asthme (263,277–280). Il n'y a pas d'évidence concernant l'avantage d'un nombre d'administration des CSI > 2 fois/jour (263).

❖ *Stratégies de corticothérapie inhalée à la demande : anti-inflammatory reliever (AIR)*

– Association corticoïdes inhalés + formotérol à la demande (âge>12ans) est proposée pour les patients peu symptomatiques. Cette stratégie nécessite une excellente compréhension du plan d'action par le patient qui doit savoir identifier correctement ses symptômes, et une réévaluation régulière pour éviter des situations de mauvais contrôle.

Cette stratégie ne correspond pas à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) actuelle des associations formotérol/CSI en Tunisie.

– SABA à la demande et corticostéroïdes inhalés à la demande (âge >6 ans) : un essai clinique contrôlé randomisé chez des enfants (6-18 ans) avec asthme persistant léger comparant la CSI intermittente versus quotidienne suggère que la CSI quotidienne est plus efficace pour la prévention des crises d'asthme (281).

Ces stratégies visant à réduire les doses cumulées de corticostéroïdes inhalés tout en visant l'inflammation dans l'asthme léger se heurtent à l'absence de dispositifs associant SABA/CSI et d'AMM en Tunisie (282).

Chez les enfants âgés de moins de 5 ans avec des sifflements viro-induits épisodiques et sans symptômes inter critiques, et chez qui les SABA à la demande sont insuffisants, une CSI à fortes doses de façon intermittente en association avec les SABA pourrait être essayée dès les premiers signes d'une infection respiratoire haute pour une durée de 7-10 jours. Cependant, cette approche ne doit être proposée que si

> 12
1+

5-12
1+
< 5

> 12
1+

5-12
1+
< 5
1+

> 12
1++
5-12
1++
< 5

le médecin est sûr de la façon dont le traitement va être pris (59). L'étude INFANT a montré qu'une meilleure réponse à une corticothérapie quotidienne par rapport à une corticothérapie intermittente était prédite par la présence d'une sensibilisation aux aéroallergènes associée à une éosinophilie sanguine $\geq 300/\mu\text{L}$ (283,284).

3.2.4. Comparaison des corticostéroïdes inhalés

En pratique clinique, le dipropionate de béclométhasone (DPB) et le budésonide sont à peu près équivalents, bien qu'il puisse y avoir des variations avec les différents dispositifs d'administration (285).

Le propionate de fluticasone à moitié dose fournit une activité clinique équivalente à celle du DPB et du budésonide. Les preuves qu'il provoque moins d'effets indésirables à des doses ayant un effet clinique équivalent sont limitées (286–288).

Tableau 6 : Equivalence de doses quotidiennes de corticothérapies inhalée en $\mu\text{g}/\text{j}$ (adulte et enfant de plus de 12ans) (59)

	Doses faibles	Doses moyennes	Doses fortes
Dipropionate de béclométhasone (DBP)	200-500	>500-1000	>1000
Dipropionate de béclométhasone (DBP) (particules fines)	100-200	>200-400	>400
Budésonide	200-400	>400-800	>800
Propionate de fluticasone	100-250	>250-500	>500

Tableau 7 : Equivalence de doses quotidiennes de corticothérapie inhalée en $\mu\text{g}/\text{j}$ (enfant de 6-12ans) (59)

	Doses faibles	Doses moyennes	Doses Fortes
Dipropionate de béclométhasone (DBP) (particules standards)	100-200	>200-400	>400
Dipropionate de béclométhasone (DBP) (particules fines)	50-100	>100-200	>200
Budésonide	100-200	>200-400	>400
Budésonide (nébulisation)	250-500	>500-1000	>1000
Propionate de fluticasone	50-100	>100-200	>200

Tableau 8 : Equivalence des doses quotidiennes de corticothérapie inhalée en $\mu\text{g}/\text{j}$ (enfant de moins de 5ans) (59)

	Doses faibles
Dipropionate de béclométhasone (DBP) (particules standards)	100 à 200
Budésonide (nébulisation)	250-500
Propionate de fluticasone	50 - 100

3.2.5. Sécurité des corticostéroïdes inhalés

L'innocuité des CSI est d'une importance cruciale et la balance bénéfice/risque doit être évaluée pour chaque individu. Lors de l'évaluation du risque systémique des CSI, il convient de prendre en compte l'utilisation d'autres corticostéroïdes en particulier par application topique (nez, peau) (Annexe 13).

❖ Chez l'adulte

Il existe peu de preuves sur la responsabilité des CSI à faibles doses dans la survenue à court terme d'effets indésirables en dehors des effets locaux à type de dysphonie et de candidose buccale qui peut être évitée par un rinçage buccal après chaque prise. Cependant, la possibilité de survenue à long terme chez l'adulte d'effets indésirables osseux a été évoquée. Une revue systématique n'a rapporté aucun effet sur la densité osseuse du DPB à des doses allant jusqu'à 1000 microgrammes/j (289). La signification des petites variations biochimiques dans la fonction corticosurrénalienne est inconnue.

❖ Chez l'enfant

- ✓ *Il est suggéré de surveiller la croissance (taille et poids en percentile/ déviation standard) des enfants asthmatiques de façon annuelle*
- ✓ *Il est suggéré de garder la dose la plus faible de CSI pour le maintien du contrôle de l'asthme*
- ✓ *Pour les enfants sous CSI à dose forte*

- *Il est suggéré de rédiger des conseils spécifiques en cas de maladie intercurrente grave ou d'intervention chirurgicale*
- *Il est suggéré de suivre l'enfant en consultation pédiatrique spécialisée dans l'asthme pendant toute la durée du traitement.*

Chez l'enfant, l'administration de CSI à dose forte peut être associée à des effets indésirables systémiques (290). Ces effets peuvent inclure un retard de croissance et une insuffisance surrénalienne. Un retard de croissance isolé n'est pas un indicateur fiable d'insuffisance surrénalienne et la surveillance de la croissance ne peut pas être utilisée comme moyen d'évaluation de la fonction surrénalienne (279,291). L'asthme sévère avec un recours fréquent à des cures de corticothérapie systémique peut être responsable de retard de croissance

Au cours d'une maladie intercurrente, une insuffisance surrénalienne clinique a été identifiée chez un petit nombre d'enfants. Ces enfants avaient été traités par de fortes doses de CSI (DPB $\geq$ 800 microgrammes par jour ou l'équivalent dose forte : Cf Tableau 7ci-dessus).

Bien que l'utilisation des CSI puisse être associée à des effets indésirables, ce risque est compensé par leur capacité à réduire les besoins en cures de corticostéroïdes systémiques (292).

3.2.6. Tabagisme et corticostéroïdes inhalés

Le tabagisme actuel et antérieur réduit l'effet des CSI, des doses plus élevées de CSI sont souvent nécessaires (191,293).

Les patients doivent être informés de la réduction de l'efficacité du traitement par le tabac.

> 12
1++
5-12
< 5

3.2.7. Autres thérapies

Les CSI représentent le traitement de fond de première intention. Des options alternatives, moins efficaces existent pour les patients utilisant les SABA à la demande.

❖ Antagonistes des récepteurs des leucotriènes :

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (ALT) peuvent avoir un certain bénéfice clinique (263,294,295):

- Le montelukast est moins efficace que les CSI, en particulier pour la prévention des exacerbations et il est responsable d'effets secondaires neuropsychiatriques (Annexe 14). Une revue

systématique incluant les travaux comparant les CSI aux ALT chez des enfants d'âge préscolaire avec asthme ou sifflements récurrents, a trouvé que la CSI quotidienne est plus efficace que les ALT pour le contrôle des symptômes et la réduction des exacerbations.

En monothérapie, Il doit être réservé :

- Chez les enfants de moins de 5 ans quand la prise régulière des CSI s'avère impossible et en l'absence de crises sévères (296,297).
- Chez les sujets n'ayant pas présenté de crise d'asthme sévère sur les 12 derniers mois et dont l'incapacité à adhérer à une corticothérapie par voie inhalée est démontrée
- Au traitement préventif de l'asthme induit par l'exercice (en l'absence de toute autre manifestation)

Il est proposé en association aux CSI dans l'asthme exacerbé par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (298).

❖ *Antihistaminiques et ketotifène*

Sont inefficaces dans l'asthme (299).

3.3. Traitement additionnel

Une partie des patients n'est pas bien contrôlée sous CSI à faible dose. Avant d'envisager d'introduire d'autres médicaments, il est essentiel de vérifier l'adhésion au traitement, la bonne technique d'utilisation du dispositif d'inhalation et d'éliminer les facteurs déclenchants. La durée d'essai du traitement additionnel dépendra de l'objectif souhaité. L'évaluation de l'efficacité sur la prévention des réveils nocturnes peut nécessiter une durée d'essai relativement courte (jours-semaines), alors que celles des exacerbations d'asthme et de la réduction de l'utilisation des corticoïdes oraux nécessitent une durée d'essai plus longue (semaines-mois). L'absence de réponse thérapeutique doit conduire à l'arrêt du médicament.

3.3.1. Critères d'introduction d'un traitement additionnel

Il n'existe pas de dose exacte de CSI à partir de laquelle on doit instaurer un traitement additionnel. L'adjonction d'autres options thérapeutiques aux CSI a été étudiée à partir des doses de 200-1000 microgrammes BDP chez l'adulte et à partir de 400 microgrammes BDP chez l'enfant (300–303). La majorité des patients bénéficieront davantage d'un traitement additionnel que d'une augmentation des doses de CSI de 200 microgrammes BDP par jour.

> 12
1++
5-12
1+
< 5

3.3.2. β 2-agonistes de longue durée d'action

Recommandation :

A Chez l'adulte, il est recommandé d'associer un β 2-agoniste inhalé à longue durée d'action aux corticoïdes inhalés comme traitement additionnel initial, avant d'envisager l'augmentation de la dose des CSI.

Recommandation

B Chez les enfants de cinq ans et plus, il est recommandé d'associer un β 2 agoniste inhalé à longue durée d'action ou un antagoniste des récepteurs des leucotriènes comme traitement additionnel initial ou d'augmenter la dose de CSI à une dose moyenne.

L'ajout d'un β 2-agoniste inhalé à longue durée d'action (LABA) aux CSI seuls améliore la fonction pulmonaire et les symptômes, et diminue les crises d'asthme chez les adultes et les enfants (300,304–310).

> 12
1++
5-12
1++
< 5

Les LABA ne doivent jamais être utilisés sans CSI (311). Ils n'ont pas l'AMM chez les enfants de moins de 4 ans.

L'analyse combinée des données de tolérance de trois essais chez l'adulte, a montré l'absence d'augmentation significative de risque d'évènements indésirables graves liés à l'asthme lors du traitement par LABA/CSI, comparativement au traitement par un CSI seul. Les trois études ont montré une réduction significative du nombre d'exacerbations d'asthme dans le groupe LABA/CSI (312).

Sur la base des preuves actuelles, le LABA est le premier choix du traitement additionnel chez l'adulte. Chez des enfants avec asthme persistant, l'ajout de LABA à la CSI n'était pas accompagné d'une réduction significative des exacerbations nécessitant le recours aux corticostéroïdes oraux (CSO) mais était associé à une meilleure fonction pulmonaire en la comparant avec une dose similaire ou forte de CSI. Il n'y avait pas de différences concernant les effets indésirables apparents à l'exception d'une vitesse de croissance meilleure avec l'association CSI/LABA versus fortes doses de CSI (313).

Un essai clinique randomisé incluant 182 enfants (6 -17 ans), ayant un asthme non contrôlé (sous 100 µg de fluticasone 2 fois par jour), a comparé 3 options thérapeutiques : doubler la dose de CSI, associer un LABA aux CSI ou associer un ALT aux CSI. L'option CSI + LABA était la meilleure chez 54 % des patients. Cependant le meilleur traitement additionnel n'était pas prévisible à l'échelle individuelle, et il a été suggéré qu'avant d'augmenter la pression thérapeutique de tester une option différente.

Les données sont donc insuffisantes pour favoriser un traitement additionnel chez l'enfant par rapport à l'autre (310).

3.3.3. Profil de sécurité des β2-agonistes de longue durée d'action

Recommandation :

A A Il est recommandé de n'instaurer les β2-agonistes inhalés de longue durée d'action qu'en association avec des corticoïdes inhalés, et que le corticoïde inhalé soit maintenu.

Les avantages des LABA utilisés en association avec les CSI dans le contrôle des symptômes de l'asthme chez l'adulte et l'enfant sont démontrés (314–316).

3.3.4. Association fixe corticostéroïdes/β2-agonistes de longue durée d'action

✓ Il est suggéré d'utiliser une association fixe CSI/LABA pour :

- Garantir la prise concomitante de LABA avec le CSI
- Améliorer l'adhésion au traitement.

Dans les études d'efficacité, où l'observance du traitement est généralement bonne, il n'y a pas de différence d'efficacité entre l'utilisation d'un inhalateur avec une association libre ou fixe de CSI/LABA.

En pratique clinique, on considère généralement que l'utilisation d'un inhalateur avec une association fixe améliore l'adhésion au traitement et évite que le LABA ne soit pris sans le CSI.

3.3.5. Traitement d'entretien et de secours par une association fixe CSI/formotérol

Recommandation :

A D Il est recommandé de proposer un traitement combiné d'entretien et de secours chez les patients adultes et enfants de plus de 12 ans qui ont des antécédents de crises d'asthme sous CSI à dose moyenne ou CSI/LABA et SABA de secours.
Chez les enfants âgés de 6- 12 ans, à l'heure actuelle, il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander le schéma "fond et symptômes".

L'utilisation d'un inhalateur associant du formotérol et des corticoïdes pour le traitement de fond et des symptômes (MART : maintenance and reliever therapy) est une approche alternative à l'introduction d'un inhalateur combiné à dose fixe avec un SABA. Elle repose sur le soulagement rapide par le formotérol tout en incluant une dose de corticoïde inhalé en association fixe. Ceci garantit qu'à mesure que le besoin d'un

> 12
1++
5-12
1++
< 5

médicament de secours augmente, la dose de médicament préventif est également augmentée. Dans ce cas, le plan d'autogestion doit être adapté au régime MART pour une description de l'augmentation des corticoïdes inhalés au début d'une exacerbation des symptômes. Cette stratégie a comme intérêt de simplifier le traitement du patient avec un seul dispositif.

Une revue systématique ayant inclus 13 essais contrôlés randomisés, a évalué l'efficacité et l'innocuité du budésonide et du formotérol dans un seul inhalateur pour le MART par rapport aux CSI seuls ou associés aux LABA. Les essais impliquaient 13152 adultes et l'un d'entre eux impliquait 224 enfants. Toutes les études ont été parrainées par le fabricant de l'inhalateur unique.

Cette revue systématique a montré que le traitement d'entretien et de secours par inhalateur unique peut réduire les exacerbations nécessitant des corticostéroïdes oraux par rapport aux CSI+ LABA avec SABA à la demande ou à une dose fixe plus élevée de stéroïdes inhalés. Les preuves démontrant que la thérapie par inhalateur unique réduit les hospitalisations avec ces mêmes traitements sont faibles.

Il y a eu plus d'arrêts dus aux événements indésirables sous thérapie par inhalateur unique, mais aucune différence significative dans les événements indésirables graves (317).

> 12
1++
5-12
< 5

Les données en vie réelle confirment les données des essais randomisés (318).

Chez les enfants âgés de 4 à 11 ans, une analyse de sous-groupes d'un seul essai contrôlé randomisé a rapporté que le MART était associé à un risque plus faible de crises d'asthme par rapport au traitement standard CSI/LABA comprenant la même dose de CSI que le groupe MART (319).

Ce schéma est proposé dans plusieurs pays à condition que la maturité des enfants le permette. Ce schéma n'a pas d'AMM en Tunisie chez l'enfant.

Il n'y avait aucune différence dans l'impact sur la QdV, le contrôle de l'asthme, la fonction pulmonaire et l'utilisation de médicaments contre l'asthme entre le MART et les schémas thérapeutiques réguliers à dose fixe (320).

> 12
1++
5-12
< 5

Si cette option de prise en charge est introduite, la dose régulière totale de CSI quotidienne ne doit pas être diminuée. Chez les patients prenant des doses de secours de leur inhalateur combiné une fois par jour ou plus régulièrement, leur traitement d'entretien doit être révisé. Une éducation attentive des patients sur les problèmes spécifiques liés à cette stratégie de prise en charge est nécessaire.

Le schéma "fond et symptômes" n'est homologué que pour une utilisation avec le budésonide/formotérol ou la béclométazone/formotérol. Les résumés des caractéristiques du produit doivent être consultés pour les schémas des dosages adaptés à l'âge et ceux maximaux à prescrire. Les produits combinés ne sont pas tous homologués pour le traitement d'entretien et de secours.

Le dosage en traitement de secours est toujours un dosage faible en corticoïdes.

3.3.6. Autres options de traitement additionnel

Recommandation :

D D Il est recommandé de vérifier l'observance du traitement, la technique d'inhalation et d'éliminer les facteurs déclenchants (rechercher les facteurs aggravants et les comorbidités) avant d'initier un nouveau médicament.

Si l'asthme n'est pas contrôlé sous corticothérapie inhalée à faible dose, en association avec un LABA, il est important avant d'envisager de renforcer le traitement, de s'assurer de la certitude diagnostique, de vérifier l'adhésion au traitement et de s'assurer de la maîtrise de la technique d'inhalation. Si le traitement doit être renforcé, diverses options peuvent être envisagées.

Recommandation :

D	D	D	Si le contrôle de l'asthme reste non optimal après l'ajout d'un β2-agoniste à longue durée d'action inhalé, il est suggéré alors :
			-D'augmenter la dose de CSI de faible dose à moyenne dose chez l'adulte et l'enfant, si le patient ne reçoit pas déjà des doses moyennes de CSI.
			-Ou d'ajouter un antagoniste des récepteurs des leucotriènes.

3.3.6.1. Augmentation de la dose de CSI

- ✓ *Il est suggéré d'augmenter les CSI à une dose moyenne chez l'adulte et l'enfant (5–12 ans), en gardant les LABA, si l'ajout du LABA a amélioré le contrôle de l'asthme sans que le contrôle soit optimal.*
- ✓ *Si aucune amélioration n'est observée après l'ajout d'un LABA, Il est suggéré d'arrêter le LABA et d'augmenter la dose de CSI.*

3.3.6.2. Antagonistes des récepteurs des leucotriènes

Les preuves à l'appui de l'utilisation des ALT en tant que thérapie additionnelle aux CSI plus LABA font défaut et les preuves de leur utilisation sont largement basées sur l'extrapolation d'essais des ALT en tant que traitement additionnel aux CSI seuls.

L'ajout de ALT aux CSI peut entraîner une amélioration de la fonction pulmonaire, une diminution des crises d'asthme et une amélioration des symptômes chez les adultes et les enfants de plus de cinq ans, bien que les avantages rapportés diffèrent d'une étude à l'autre et que les preuves soient limitées chez les enfants (295,321,322). Une revue systématique des études comparant l'ajout de ALT aux CSI avec l'ajout de LABA aux CSI a montré que l'ajout de LABA aux CSI était plus efficace principalement pour réduire les crises d'asthme, et secondairement, pour réduire le recours aux SABA, et améliorer les symptômes et la qualité de la vie chez les adultes, bien que les différences soient généralement faibles (310,323).

> 12
1++
1++
5-12
1++
1++
< 5

Chez les adultes, l'ajout de ALT aux CSI (à dose faible à moyenne) est supérieur aux CSI (à dose faible à moyenne) seuls et a un effet similaire sur le contrôle de l'asthme aux CSI à forte dose.

Cependant, les CSI à forte dose semblent supérieurs à l'association CSI (à dose faible à moyenne)/ ALT pour certains indices de la fonction pulmonaire, bien que d'autres études soient nécessaires pour mieux le prouver (324).

> 12
1+
5-12
< 5

Chez l'adulte, s'il n'y a aucune amélioration après l'ajout d'un LABA, envisager d'associer le ALT particulièrement en cas d'intolérance aux AINS ou d'asthme à l'exercice (325).

Chez l'enfant, s'il n'y a aucune amélioration après l'ajout d'un LABA, envisager l'arrêt du LABA et d'initier un ALT.

3.4. Autres thérapies additionnelles

- ✓ *Avant de considérer un traitement additionnel il est recommandé de vérifier l'observance et la technique d'inhalation*
- ✓ *Il est suggéré qu'un avis spécialisé soit demandé pour tout patient dont l'asthme n'est pas contrôlé malgré un traitement bien conduit.*

Peu de patients présentent un asthme non contrôlé malgré un traitement bien conduit.

Ces patients doivent être adressés pour un avis spécialisé.

3.4.1. Immunothérapie allergénique

Recommandation :

B B Il est recommandé de proposer l'immunothérapie allergénique (ITA) aux acariens chez les patients ayant un asthme allergique associé à une rhinite et sensibilisé aux acariens contrôlé ou partiellement contrôlé en respectant les contre-indications.

D D Il est recommandé de proposer l'ITA aux pollens dans l'asthme allergique aux pollens de graminées.

B B Il est recommandé de faire une évaluation de l'ITA après 3 à 6 mois pour décider de sa poursuite ou de l'arrêt.

B B Il est recommandé de maintenir l'ITA durant au moins 3 à 5 ans en cas de bonne réponse.

Des préoccupations relatives à la qualité et l'hétérogénéité des premières études portant sur l'efficacité clinique de l'ITA chez les adultes et les enfants (disparité dans les doses, les allergènes, la durée du traitement, les autres médicaments contre l'asthme et les scores cliniques,...) ainsi que le manque de données sur la sécurité et son efficacité à long terme ont retardé sa validation.

Il a été démontré que l'ITA permet de réduire les symptômes d'asthme, de réduire la charge thérapeutique, de diminuer l'hyperréactivité bronchique et les exacerbations. L'ITA permet d'éviter chez l'enfant et l'adulte l'apparition de nouvelles sensibilisations et d'améliorer la QDV. Ses contre-indications sont : l'asthme sévère non contrôlé, un VEMS<70%, les maladies auto-immunes actives, les néoplasies, l'immunodéficience.

Les mécanismes qui sous-tendent la tolérance induite par l'immunothérapie, impliquent une réduction des cellules T helper 2 (TH2) spécifiques de l'allergène, une augmentation de cellules T et B régulatrices et la production d'anticorps IgG et IgA "bloquants".

Des essais récents contrôlés randomisés chez les enfants et les adultes fournissent des preuves de l'efficacité de l'ITA aux extraits d'acariens et de pollens chez les patients asthmatiques (326).

Cependant, la plupart des essais contrôlés randomisés ont inclus des sujets ayant une rhinite allergique (RA), avec ou sans asthme allergique et les scores de rhinite étaient les paramètres d'évaluation primaires. Seuls quelques essais se sont concentrés sur l'asthme allergique. Des études de vie réelle confirment les résultats sur des populations de patients plus larges et ajoutent des données d'efficacité et de sécurité à long terme : 46 024 sujets traités par ITA ont été appariés à des sujets témoins. L'ITA a été associée de façon constante à des réductions plus importantes des traitements prescrits sur ordonnance pour rhinite allergique et asthme par rapport aux sujets témoins, y compris les ordonnances de médicaments de contrôle et de secours de l'asthme (327).

L'Académie Européenne d'Allergie et d'Immunologie Clinique (EAACI) recommande l'ITA sublinguale (ITASL) aux acariens en comprimés (non disponible actuellement en Tunisie), comme traitement d'appoint pour les adultes ayant un asthme allergique contrôlé ou partiellement contrôlé.

L'ITA sous cutanée (ITASC non disponible actuellement en Tunisie) aux acariens est indiquée pour les adultes et les enfants dès l'âge de 5 ans.

Les gouttes sublinguales sont recommandées pour les enfants de plus de 5 ans ayant un asthme contrôlé, allergique aux acariens (328).

ITASC et ITASL sont efficaces sans supériorité de l'une ou l'autre des voies d'administration. La dose maximale d'allergène semble déterminante pour le degré de l'efficacité.

L'effet rémanent de l'ITA a été prouvé. La durée du traitement et la dose cumulée d'allergène semblent importantes pour les effets à long terme (329).

3.4.2. Bromure de tiotropium

Des études contrôlées randomisées chez des adultes asthmatiques ont comparé ceux qui prennent du bromure de tiotropium, un anticholinergique antimuscarinique de longue durée d'action (LAMA), en plus des CSI plus LABA à ceux qui prennent un CSI plus LABA.

Les auteurs de ces études ont signalé une amélioration de la fonction respiratoire et du contrôle de l'asthme chez les patients sous tiotropium, sans amélioration de la QDV. Les résultats relatifs aux effets indésirables graves n'étaient pas concluants, mais le risque d'événements indésirables non graves était moindre chez les personnes prenant du tiotropium (Annexe 15).

Dans deux des trois essais incluant les patients traités par des CSI à forte dose l'ajout du tiotropium en plus des LABA peut conférer des avantages supplémentaires, bien que les résultats soient actuellement non concluants. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer les avantages possibles ou les inconvénients du tiotropium en association avec différentes doses de CSI/LABA (330).

L'ajout de LABA aux CSI reste le premier choix du traitement additionnel chez l'adulte. Les LAMA ne doivent pas remplacer les LABA pour renforcer le traitement de l'asthme (331–334).

> 12
1++
1++
1+
5-12
< 5

Chez l'enfant

L'ajout de LABA aux CSI reste le premier choix du traitement additionnel dans l'asthme. Les LAMA ne doivent pas remplacer les LABA pour renforcer le traitement de l'asthme.

Les sociétés savantes recommandent l'ajout des anti-cholinergiques à l'association CSI/LABA en cas de non contrôle, avant de considérer les biothérapies ou la corticothérapie orale au long cours, et ceci quelque soit le phénotype de l'asthme (59,335–337).

Des études récentes ont montré une amélioration du contrôle de l'asthme après ajout du tiotropium chez les patients qui présentent un syndrome de chevauchement Asthme-BPCO (ACO) (338–340).

Une revue de la littérature publiée en 2019 a montré une bonne tolérance du tiotropium chez les patients asthmatiques et ceci quel que soit l'âge (341).

Chez l'enfant asthmatique d'âge scolaire (6-12ans), plusieurs essais contrôlés randomisés ont démontré une amélioration de la fonction pulmonaire après ajout des anticholinergiques de longue durée d'action (342–344).

3.4.3. Autres approches

Les recommandations suivantes sont basées sur l'extrapolation à partir d'essais qui associent un traitement d'appoint aux CSI par rapport aux CSI seuls.

Recommandation

			Si le contrôle de l'asthme reste insuffisant malgré une CSI (à dose moyenne chez les adultes et les enfants de 5 à 12 ans) en plus d'un β2-agoniste de longue durée d'action ou un anti-leucotriène, il est recommandé de choisir parmi les alternatives suivantes : -Augmenter les corticoïdes inhalés à forte dose (adultes et enfants) * -Ajouter un anti-leucotriènes (s'il n'a pas déjà été testé) Ou -Ajouter du tiotropium (adultes + enfants de plus de 6 ans).
--	---	---	--

* En cas de doses élevées de CSI via un aérosol-doseur, il convient d'utiliser une chambre d'inhalation adaptée à l'âge (Cf Tableau 9 ci-dessous).

✓ Si le contrôle reste insuffisant après l'augmentation de la dose de CSI, il est suggéré d'envisager des essais séquentiels de traitement additionnel.

- ✓ *Si l'essai d'un traitement additionnel est complètement inefficace, il est recommandé d'arrêter le médicament et de le remplacer par un autre médicament d'appoint.*
- ✓ *Si l'essai avec un traitement additionnel est partiellement efficace, on peut associer un autre médicament d'appoint.*

Il n'y a pas d'essais contrôlés indiquant laquelle de ces alternatives est la meilleure. La théophylline peut améliorer la fonction respiratoire et les symptômes, mais elle est associée à une augmentation des effets indésirables (301).

3.5. Médicaments réservés à l'asthme sévère

3.5.1. Macrolides

Il est suggéré d'ajouter un macrolide (azithromycine ou clarithromycine à la dose de 250mg/jour à une fréquence de 3 fois par semaine chez les patients adultes ayant un asthme sévère non contrôlé et chez qui la prescription de biothérapies n'est pas possible devant une non disponibilité ou une absence des critères d'éligibilité.

Une surveillance de l'électrocardiogramme (allongement du segment QT) et du bilan hépatique est souhaitable.

Il est suggéré d'arrêter le traitement par les macrolides en cas d'absence d'amélioration du contrôle de l'asthme ou de toxicité cardiaque ou hépatique graves.

Chez l'enfant, l'azithromycine a un effet relativement positif sur l'amélioration de la fonction pulmonaire et les symptômes d'asthme. Une antibiothérapie au long cours par azithromycine à faible dose (10 mg/kg trois fois par semaine (3-6 mois)) pourrait être une thérapie d'appoint pour les enfants atteints d'asthme sévère non contrôlé après avis d'expert (335,345–350).

3.5.2. Recours à une corticothérapie systémique au long cours ou à des cures fréquentes

- ✓ *Chez les patients adultes non contrôlés par des associations comprenant des CSI à forte dose et deux traitements additionnels et chez qui une biothérapie n'est pas indiquée, une corticothérapie systémique au long cours peut être proposée à la dose la plus faible permettant un contrôle adéquat*
- ✓ *Les patients nécessitant une utilisation fréquente ou continue de corticoïdes oraux doivent être pris en charge par un centre spécialisé dans l'asthme.*

La corticothérapie systémique au long cours à faible dose (<7,5 mg/jour) est envisageable chez un patient non contrôlé malgré un traitement à base de CSI à forte dose et deux traitements additionnels. Il est indispensable de réaliser auparavant un bilan approfondi dans le cadre d'un avis spécialisé.

Cette indication doit être exceptionnelle chez l'adulte. Elle est à proscrire chez l'enfant.

La possibilité d'un traitement par biothérapie doit être discutée chez ces patients en réunion de concertation.

Les patients traités par une corticothérapie au long cours (par exemple, plus de trois mois) ou nécessitant des cures fréquentes de corticothérapie par voie systémique (par exemple trois à quatre par an) seront à risque d'effets indésirables systémiques. Une dégression et un arrêt de la corticothérapie systémique doivent être tentés régulièrement. Dans un article récent l'efficacité de la corticothérapie orale au long cours dans l'asthme sévère est remise en question indépendamment des biothérapies (351).

Etant donné les complications liées à la corticothérapie au long cours, il est préconisé de se limiter à la dose minimale efficace (Annexe 16).

3.5.3. Thérapies ciblées

Recommandation :



Il est recommandé de prescrire l'omalizumab par voie sous-cutanée chez les patients sévères éligibles.

En dépit d'un traitement inhalé optimal bien conduit, 3 à 5% des patients asthmatiques ne peuvent pas atteindre le niveau de contrôle requis. Des thérapies ciblées ont été développées dans le but d'améliorer la QDV de ces patients et de réduire le risque d'exacerbation (Annexe 17).

Parmi ces molécules, seul l'omalizumab est disponible en Tunisie.

Il s'agit d'un anticorps monoclonal anti-IgE indiqué à partir de l'âge de 6 ans dans l'asthme sévère allergique avec des exacerbations fréquentes malgré un traitement anti-asthmatique optimal.

La posologie dépend du poids et du taux des immunoglobulines E (IgE) dans le sang. Il est administré par voie sous-cutanée dans le cadre d'une hospitalisation de jour mensuelle (352–354) (Annexe 18).

> 12
1++
2+
5-12
1++
2++
< 5

- ✓ *La décision de la prescription de toute thérapie ciblée doit être prise dans le cadre d'une réunion de concertation d'asthme (RCA).*

3.6. Dégression du traitement

- ✓ *Avant de décider de diminuer le traitement de fond en cours, il faut s'assurer du bon contrôle, de l'absence d'exacerbation et de la stabilité de la fonction respiratoire.*
- ✓ *Pour choisir la stratégie de dégression il faut prendre en considération la sévérité de l'asthme, les effets indésirables des médicaments, la durée du traitement en cours, la réponse thérapeutique ainsi que les préférences des patients.*
- ✓ *Les patients sont à garder sous la dose minimale efficace de CSI. La réduction des doses de ces derniers doit être prudente et lente. La réduction de dose peut être envisagée tous les 3 à 6 mois à un taux de 25 à 50 % à chaque fois*
- ✓ *Pendant les périodes de dégression, le suivi régulier des patients est primordial.*
- ✓ *Il est recommandé de ne pas réduire la pression thérapeutique en période hivernale, au printemps en cas d'allergie aux pollens et au cours des grossesses.*

Une dégression du traitement est recommandée dès que l'asthme est contrôlé et ceci pour éviter la sur-médication. Peu d'études ont traité de la meilleure façon de procéder à cette diminution du traitement. Deux alternatives sont offertes au praticien :

- Une diminution des doses des CSI de 25 à 50%
- Ou un arrêt du traitement additionnel

Une étude faite sur des adultes sous fortes doses de CSI a montré qu'il est raisonnable de diminuer la dose de moitié après 3 à 6 mois de contrôle de l'asthme tout en maintenant une dose minimale d'entretien (355).

3.7. Prise en charge des cas spécifiques

3.7.1. Asthme induit par l'exercice ou asthme à l'effort

Pour la plupart des patients, l'asthme induit par l'exercice est l'expression d'un asthme mal contrôlé et un traitement régulier comprenant des corticoïdes inhalés doit être instauré.

Recommandation

A C Chez les patients bien contrôlés sous CSI et qui ne sont symptomatiques qu'à l'exercice, il est recommandé d'ajouter une des thérapeutiques suivantes :

A A Un antagoniste des récepteurs des leucotriènes

A A Un β_2 agoniste de longue durée d'action

A A Immédiatement avant l'exercice, les agonistes β_2 inhalés de courte durée d'action.

La bronchoconstriction induite par l'exercice (BIE) est une forme distincte d'hyperréactivité des voies aériennes, elle correspond à une obstruction transitoire des voies aériennes avec limitation des débits aériens pendant ou après l'exercice physique et elle peut être associée ou non à un asthme.

Lors de la BIE, l'hyperventilation va entraîner une perte thermique et hydrique au niveau de la muqueuse bronchique à l'origine d'une bronchoconstriction. Une BIE est retrouvée chez 50-90% des patients asthmatiques, 10% des sujets non asthmatiques. Elle est favorisée par certains types de sport, notamment les sports d'endurance, et par certains environnements spécifiques comme l'air froid, sec, pollué.

Le traitement de l'AIE repose tout d'abord sur des moyens non pharmacologiques de prévention : l'échauffement séquentiel le plus souvent utilisé est constitué d'une alternance de séquences (de 1 à 2 minutes) de course lente et de marche, l'évitement des niveaux élevés d'exposition aux polluants et aux allergènes pendant l'entraînement, le contrôle du niveau de chloramine dans les piscines et le port d'un masque, en cas de conditions climatiques défavorables.

Plusieurs approches pharmacologiques peuvent être adoptées pour prévenir l'asthme d'effort :

- Les corticoïdes inhalés (249,356,357) : ils sont recommandés dans la prise en charge de la bronchoconstriction induite par l'effort liée à l'asthme. L'effet protecteur est dose dépendant.

- Les β_2 agonistes de courte durée d'action (277,358) : 5 à 20 minutes avant l'exercice

- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (359) (prise quotidienne ou 2 H avant l'exercice).

Pour les patients traités par l'association fixe CSI/Formotérol, une prise supplémentaire avant l'effort est indiquée.

Les agonistes β_2 de longue durée d'action et les anti-leucotriènes offrent une protection plus prolongée que le SABA, mais une réduction de l'effet protecteur apparaît progressivement avec les LABA, en particulier en ce qui concerne la durée d'action.

Aucune diminution d'efficacité n'a été démontrée avec les anti-leucotriènes (359–361). Immédiatement avant l'exercice, les SABA inhalés sont les médicaments de choix (277,358).

3.7.2. Rhinite

Les patients asthmatiques ont souvent une rhinite. Les corticoïdes intranasaux représentent le traitement le plus efficace contre la rhinite (362,363).

Des antihistaminiques (antiH1) peuvent être utilisés essentiellement contre le prurit oculo-nasal et les éternuements. L'ITA peut être indiquée en cas de rhinite allergique persistante modérée à sévère non contrôlée par les mesures d'éviction et les traitements symptomatiques.

Si la rhinite ne répond pas au traitement habituel, ou si elle est associée à des manifestations atypiques, le patient doit être adressé en ORL pour confirmation diagnostique et complément de prise en charge (364).

> 12
1++
1++
1++
5-12
1++
1++
2+
< 5

> 12
1++
1++
5-12
1++
1++
< 5

> 12
2+
5-12
1+
< 5

3.7.3. Aspergillose bronchopulmonaire allergique

Recommandation



Chez les patients adultes atteints d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, il est suggéré d'envisager un essai de quatre mois avec l'itraconazole.

- ✓ *Il est recommandé de prescrire une corticothérapie orale à base de prednisone à la dose de 0.5/mg/kg/jour pendant 14 jours puis 0.5/mg/kg/1jour/2 pendant 3 mois avec dégression progressive.*
- ✓ *Une surveillance attentive des interactions médicamenteuses et des effets indésirables, en particulier hépatiques, est recommandée.*

Chez les patients adultes atteints d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique, l'itraconazole peut diminuer la dose de corticothérapie orale et améliorer le contrôle de l'asthme (365).

> 12
2+

5-12

< 5

3.7.4. Pathologies respiratoires exacerbées par les antiinflammatoires non stéroïdiens

- ✓ *Il est recommandé d'éviter les AINS chez les patients ayant un asthme avec intolérance à l'aspirine.*

Les antécédents d'exacerbation après l'ingestion d'aspirine ou d'autres AINS sont extrêmement évocateurs. Les patients présentent souvent un asthme modéré à sévère et une polypose nasale ou une rhinosinusite chronique. La confirmation du diagnostic de NERD (Non inflammatory Exacerbation Respiratory Disease) (anciennement syndrome de Widal) nécessite en théorie un test de provocation réalisé dans un centre spécialisé disposant de moyens de réanimation cardiorespiratoire, mais il peut être simplement recommandé d'éviter les AINS au vu d'antécédents évidents. La pierre angulaire du traitement est l'éviction des AINS, les CSI sont toujours indiqués, les ALT peuvent être associés pour améliorer les symptômes. La désensibilisation à l'aspirine sous contrôle d'un spécialiste est parfois efficace (366–368).

3.7.5. Reflux gastro-oesophagien (RGO)

- ✓ *Il est recommandé de limiter le traitement médical des RGO aux asthmes associés à un RGO symptomatique.*

Un traitement empirique par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) peut être considéré. En l'absence d'amélioration des investigations spécifiques telles que la Phmétrie de 24 heures ou la fibroscopie digestive, sont indiquées. Il n'y a pas lieu de rechercher systématiquement un RGO en cas d'asthme non contrôlé (59).

Une revue Cochrane de douze essais contrôlés en double aveugle a révélé que le traitement du reflux gastro-oesophagien (RGO) n'a eu aucun effet bénéfique sur les symptômes de l'asthme ou la fonction respiratoire lorsque les deux conditions étaient présentes. Une réduction de la toux sèche a été observée bien que cela ne soit probablement pas dû à un meilleur contrôle de l'asthme (369).

Une revue systématique a identifié un seul essai clinique qui a révélé que les inhibiteurs de la pompe à protons n'ont pas amélioré les symptômes de l'asthme chez les enfants atteints de RGO (370).

Le traitement médical du RGO chez les personnes asthmatiques pourrait apporter un léger bénéfice pour un certain nombre de critères de jugement secondaires liés à la prise en charge de l'asthme. Cette revue a déterminé avec un niveau de confiance modéré qu'avec le traitement, les mesures de la fonction

pulmonaire se sont légèrement améliorées, et que l'utilisation de médicaments de secours pour le contrôle de l'asthme a été réduite. Cependant, les données probantes sont insuffisantes pour évaluer les résultats chez les enfants, ou pour comparer la chirurgie à la thérapie médicale (371).

3.7.6. Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants, y compris les collyres, sont formellement contre-indiqués chez les patients asthmatiques sévères. Chez les asthmatiques légers et modérés les bêta bloquants cardio-selectifs peuvent être prescrits quand ils sont indispensables sous surveillance médicale (372,373).

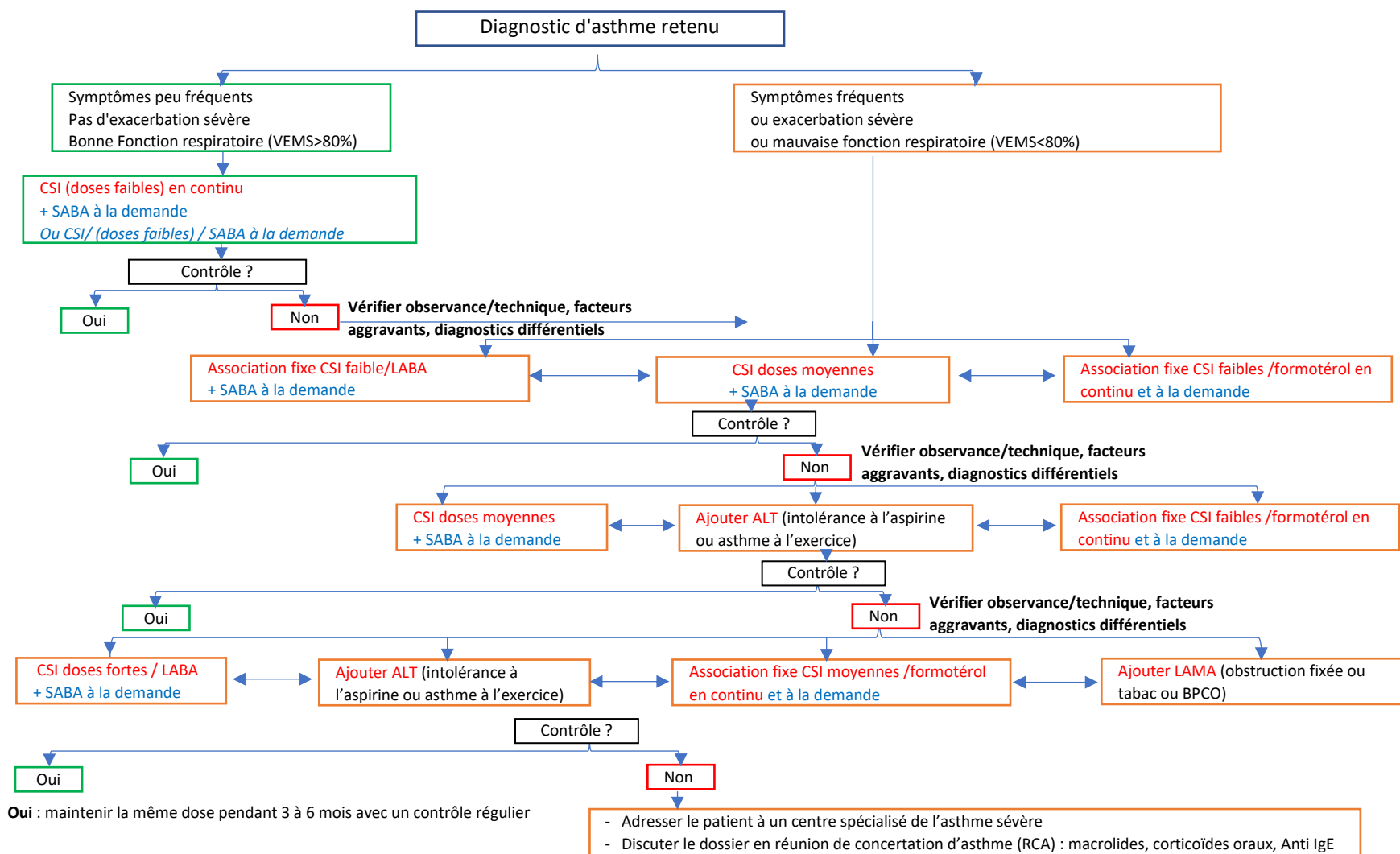


Figure 4 : Traitement de fond de l'asthme chez l'adulte : modulation thérapeutique

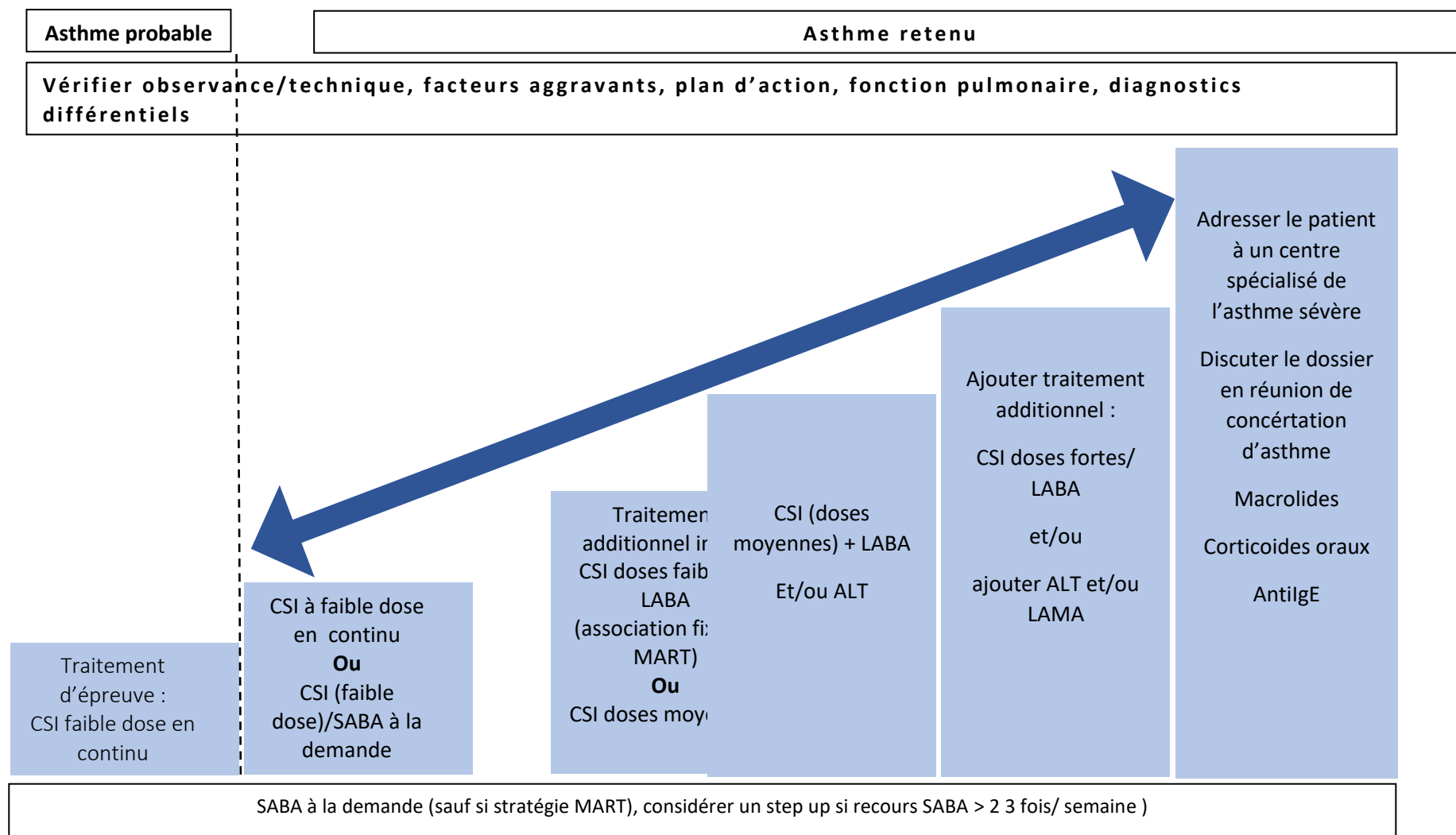


Figure 5 : Traitement de fond de l'asthme chez l'adulte : modulation thérapeutique

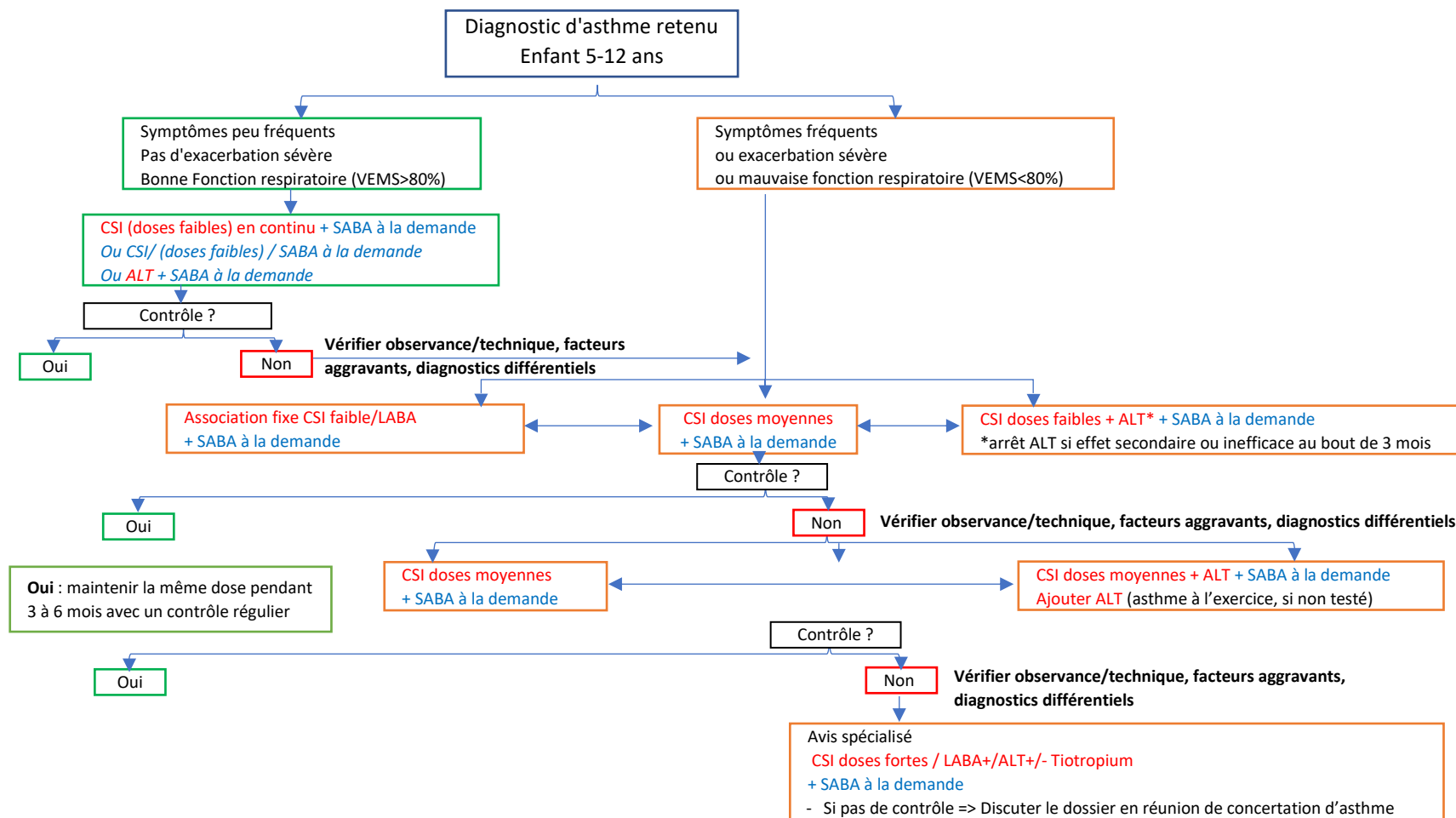


Figure 6 : Traitement de fond de l'asthme chez l'enfant de 5-12ans : modulation thérapeutique

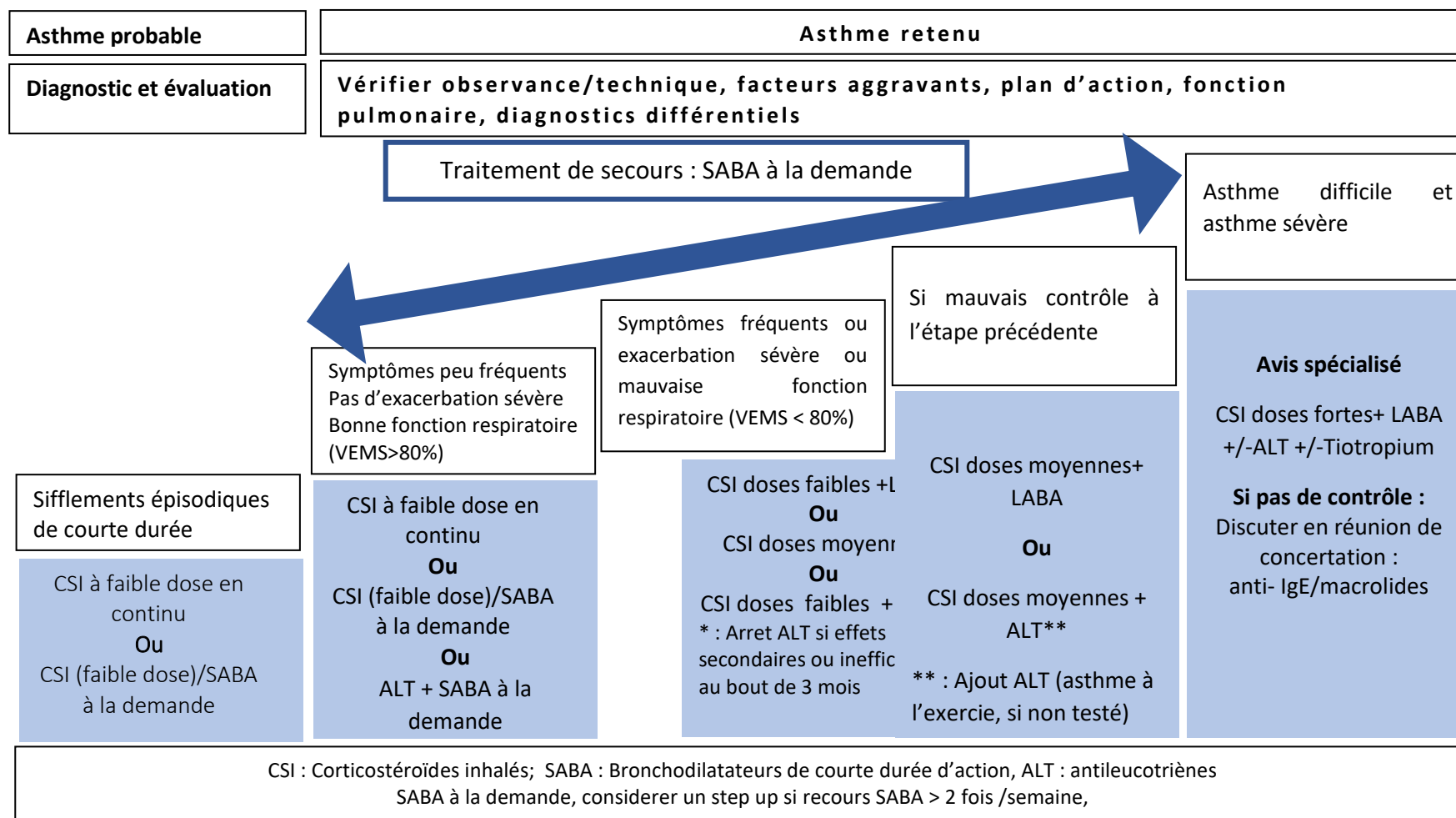


Figure 7 : Traitement de fond de l'asthme chez l'enfant de 5-12ans : modulation thérapeutique

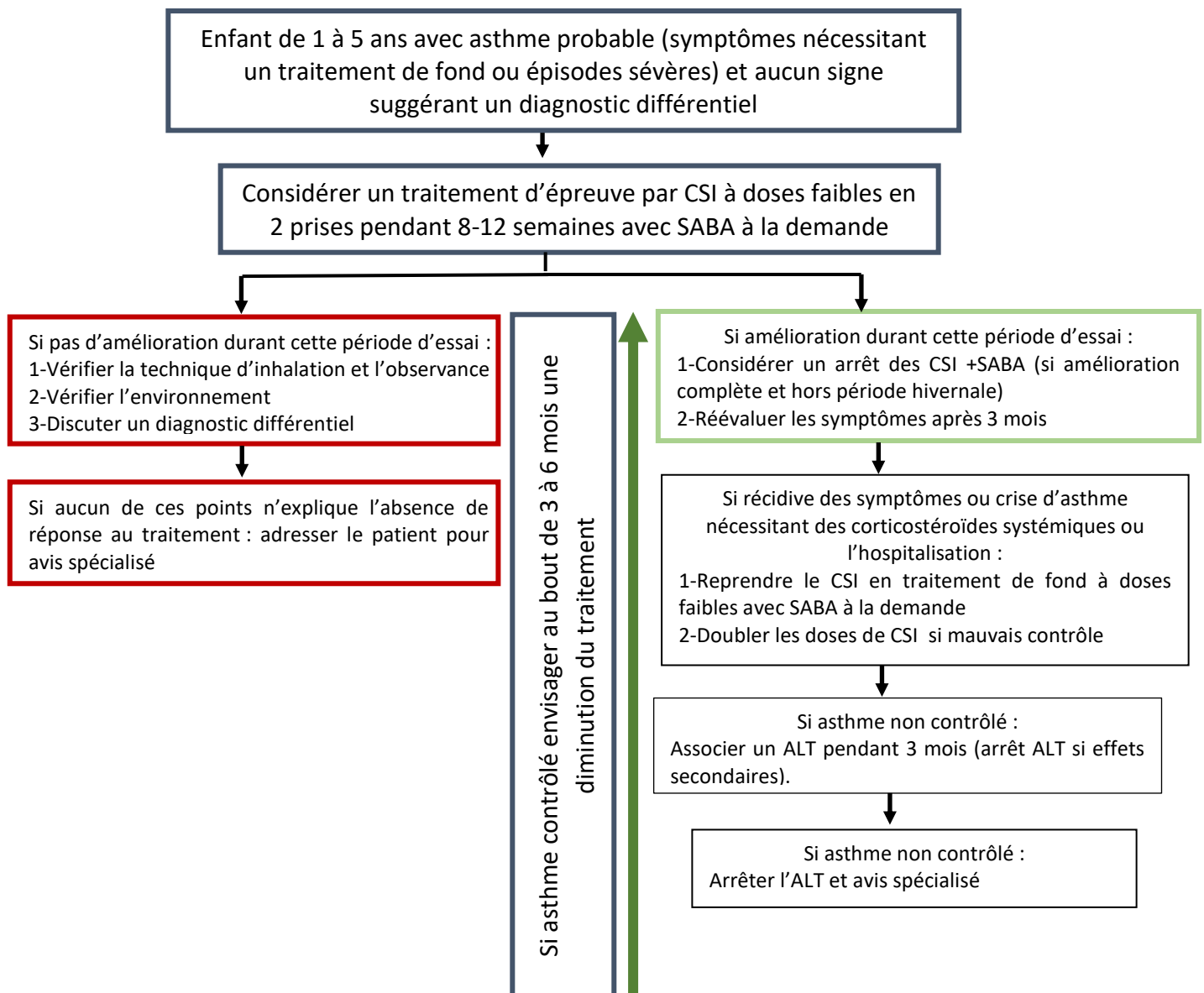


Figure 8 : Traitement de fond chez l'asthme de 1-5ans : modulation thérapeutique

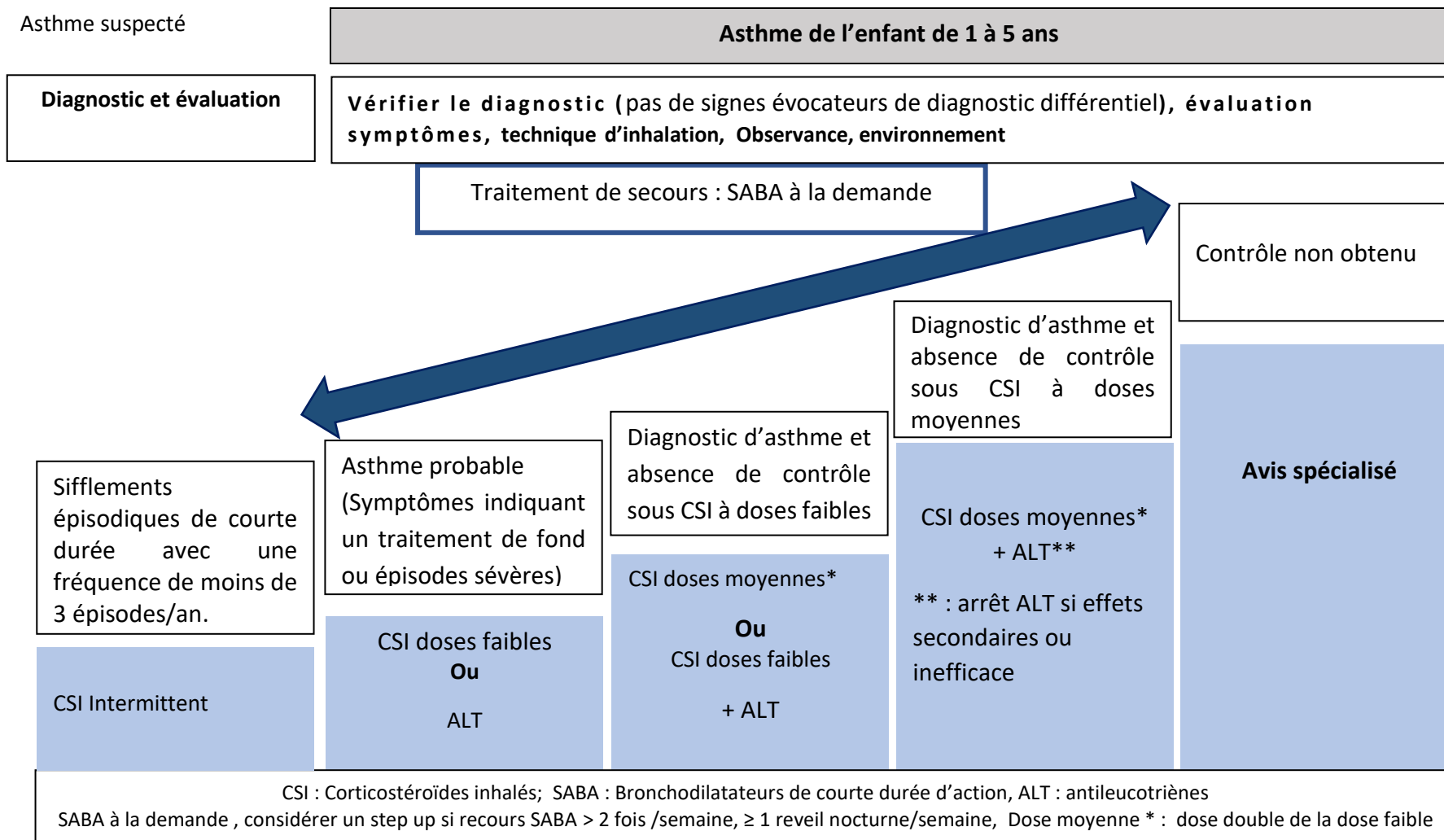


Figure 9: Traitement de fond chez l'enfant de 1-5ans : modulation thérapeutique

4. Dispositifs d'inhalation

4.1. Technique d'inhalation

Recommandation :

B **V** **V** Il est recommandé d'éduquer les patients à l'utilisation du dispositif d'inhalation et de vérifier la bonne technique d'utilisation avant la prescription du médicament.

Les études sur les techniques d'inhalation et les impacts de la formation ont utilisé des scores arbitraires et non standardisés, ce qui rend les comparaisons difficiles.

La proportion de patients ne commettant aucune erreur avec un inhalateur dans une étude bien menée était de 23 à 43 % pour l'aérosol doseur, de 53 à 59 % pour l'inhalateur de poudre sèche et de 55 à 57 % pour l'aérosol doseur + chambre d'inhalation.

Lorsque la technique était évaluée en fonction du nombre d'étapes correctes par rapport au nombre total d'étapes, l'aérosol doseur avec chambre d'inhalation était légèrement meilleur que l'inhalateur de poudre sèche.

La démonstration de la technique d'inhalation a amélioré le score d'utilisation correcte d'une moyenne de 60% à 79%. L'apprentissage nécessite la vérification par le soignant de la réalisation de cette technique par le patient.

Les chiffres concernant l'absence d'erreurs après apprentissage étaient de 63 % pour l'aérosol doseur, 65 % pour l'inhalateur de poudre sèche.

Il est important de bien choisir le dispositif d'inhalation pour garantir une meilleure prise en charge de l'asthme. Dans ce choix, il faut prendre en considération : la disponibilité des médicaments, les caractéristiques du patient (âge, compétences...), et ses préférences, le coût et l'impact sur l'environnement (Cf Tableau 9ci-dessous).

4.2. Administration des médicaments inhalés

4.2.1. Crise d'asthme

Recommandation :

A **A** **B** Il est recommandé que les enfants et les adultes ayant des crises d'asthme légères et modérées soient traités avec un aérosol-doseur + chambre d'inhalation à des doses titrées en fonction de la réponse clinique.

Un aérosol-doseur + chambre d'inhalation est au moins aussi efficace qu'un nébuliseur pour traiter les crises d'asthme légères et modérées chez les enfants et les adultes (374–377).

> 12
1++
5-12
1++
< 5

Les données sont insuffisantes pour formuler des recommandations dans la crise d'asthme sévère ou l'asthme aigu grave.

4.2.2. Traitement de fond

Recommandation

V Pour les enfants âgés de 0 à 5 ans, il est recommandé d'utiliser un aérosol doseur avec chambre d'inhalation.

✓ Il est recommandé que le choix du dispositif pour un asthme stable soit basé sur les préférences du patient, l'âge, la disponibilité du dispositif et la maîtrise de la technique d'inhalation :

- *Chez les enfants âgés de 5 à 12 ans, l'aérosol doseur + chambre d'inhalation est aussi efficace que n'importe quel autre dispositif d'inhalation portatif.*
- *Chez les adultes, un aérosol doseur + chambre d'inhalation est aussi efficace que tout autre dispositif d'inhalation portatif, mais les patients peuvent préférer certains types d'inhalateurs de poudre sèche.*

Chez les enfants âgés de 5 à 12 ans et les adultes, il n'y a pas de différence significative entre un aérosol doseur + chambre d'inhalation et un inhalateur de poudre sèche.

Le choix du dispositif pour un asthme stable doit être basé sur les préférences du patient, l'âge, la disponibilité et la maîtrise de la technique d'inhalation. De nombreux patients n'acceptent pas la chambre d'inhalation. Une chambre d'inhalation peut être nécessaire chez les personnes âgées et chez les patients non coopérants (enfants ou adultes avec déficit neurologique). L'utilisation d'un masque facilite l'usage du produit inhalé.

Aucune donnée comparative sur les corticoïdes inhalés pour le traitement de fond chez les enfants de moins de cinq ans n'a été identifiée.

Pour l'administration des corticoïdes pour le traitement de fond chez les enfants âgés de 5 à 12 ans avec un asthme contrôlé, un aérosol doseur est aussi efficace qu'un inhalateur de poudre (378,379).

Aucune différence clinique significative n'a été constatée entre un aérosol doseur et un Turbuhaler à la moitié de la dose pour le même médicament (budésonide) (380,381).

Il n'a pas été démontré que les nébuliseurs étaient supérieurs aux aérosol-doseurs + chambre d'inhalation pour l'administration de corticoïdes inhalés comme traitement de fond.

> 12
1++
5-12
1++
< 5

4.3. Choix du dispositif d'inhalation

- ✓ *Le choix du dispositif peut être déterminé par le choix du médicament.*
- ✓ *Si le patient est incapable d'utiliser un dispositif de manière satisfaisante, une alternative doit être proposée.*
- ✓ *Le patient doit être formé à utiliser le dispositif d'inhalation prescrit (particulièrement pour tout changement de dispositif) et évalué par un professionnel de santé compétent.*
- ✓ *La technique d'inhalation doit être réévaluée à chaque consultation de suivi.*
- ✓ *Il est recommandé d'utiliser un seul type de dispositif pour les différents traitements inhalés pour le même patient quand cela est possible.*
- ✓ *A chaque changement de dispositif, le patient doit être formé à l'utilisation du nouveau traitement*
- ✓ *En l'absence de compteur de doses, le patient doit renouveler son aérosol doseur à la fréquence requise par la prescription*
- ✓ *Chez les jeunes enfants, l'aérosol-doseur avec chambre d'inhalation constitue la méthode d'administration préférée des β2 agonistes et des corticoïdes inhalés. Un masque facial est nécessaire jusqu'à ce que l'enfant puisse respirer de manière reproductible en utilisant l'embout buccal de la chambre d'inhalation. En cas d'inefficacité, un nébuliseur peut être utilisé.*

Tableau 9 : Choix du dispositif d'inhalation selon l'âge

Age	0-4ans	4-6ans	>6ans	>8ans
Coopération Du patient	Absente	Faible	Bonne (inspiration profonde, débit inspiratoire suffisant)	Coordination main poumon
Dispositifs d'inhalation	Aérosol-doseur + Chambre d'inhalation avec masque Ou Nébulisation avec masque facial	Aérosol-doseur + Chambre d'inhalation par l'embout buccal	Poudre sèche Ou Chambre d'inhalation par l'embout buccal	Aérosol doseur Ou Poudre sèche Ou Chambre d'inhalation par l'embout buccal

En

l'absence d'évidence, les points les plus importants à considérer sont les préférences des patients et la disponibilité des dispositifs.

La plupart des aérosols doseurs ne comportent pas de compteur de doses, les patients risquent donc de continuer d'utiliser leurs dispositifs alors qu'il ne contient plus que du gaz. Il est indispensable d'indiquer au patient la durée correspondant à l'utilisation du nombre de doses prescrites quotidiennement. Cette durée correspondra au délai de renouvellement.

La prescription d'inhalateurs différents peut être source de confusion et conduire à une augmentation des erreurs d'utilisation. L'utilisation du même type de dispositif pour administrer les traitements de fond et les traitements de secours peut améliorer les résultats.

Deux études transversales ont mis en évidence une association entre l'augmentation des erreurs et l'utilisation d'inhalateurs lorsque différents types d'inhalateurs sont utilisés (382,383).

>12
1++
5-12
1++
<5

4.4. Utilisation et entretien de la chambre d'inhalation

- ✓ *La chambre d'inhalation nécessite un entretien ainsi qu'un renouvellement réguliers (Annexe 19).*

4.5. Impact sur l'environnement des aérosols doseurs

- ✓ *Les prescripteurs, les pharmaciens et les patients doivent être conscients qu'il existe des différences significatives dans le potentiel de pollution et d'impact sur le changement climatique des différents aérosols doseurs et que les inhalateurs à faible potentiel de pollution.*
- ✓ *Les patients doivent être encouragés à demander à leur pharmacien s'ils peuvent recycler leurs inhalateurs usagés.*

Les aérosols-doseurs contiennent des gaz propulseurs qui sont des gaz liquéfiés et comprimés utilisés comme force motrice et source d'énergie pour l'atomisation du médicament.

Les chlorofluorocarbones (CFC), utilisés au début, sont de puissants gaz à effet de serre et des substances appauvrissant la couche d'ozone, et ont été progressivement éliminés dans le cadre du protocole de Montréal.

Ils ont été remplacés par deux propulseurs à base d'hydrofluoroalcanes (HFA) : le 1,1,1,2-tétrafluoroéthane (HFA134a) et le 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropane (HFA227ea), identifiés comme ayant un fort potentiel de réchauffement global.

On estime que les aérosol-doseurs contribuent actuellement à 3,5 % de l'empreinte carbone du National health service (NHS) au Royaume-Uni (384,385).

5. Suivi de l'asthme

Le suivi régulier des patients asthmatiques offre la possibilité de :

- Surveiller le niveau de contrôle des symptômes et l'impact de l'asthme sur les activités quotidiennes et la QDV,
- Evaluer le risque futur d'exacerbation,
- Planifier une stratégie de prise en charge.

Il requiert une consultation médicale au moins une fois par an.

Les critères de surveillance suggérés sont énumérés dans le tableau 10(Cf ci-dessous).

✓ *Les principaux critères sont : les symptômes actuels, les facteurs de risque d'exacerbation, les stratégies thérapeutiques, l'autogestion de l'asthme et les paramètres anthropométriques de croissance chez l'enfant.*

Tableau 10 : Critères de surveillance de l'asthme

Paramètre	Evaluation suggérée
Contrôle des symptômes	-Utilisation de bronchodilatateurs -Scores de symptômes validés -Absentéisme scolaire ou professionnel en raison de son asthme
Facteurs de risque d'exacerbation	-Antécédents d'exacerbation d'asthme -Recours aux corticostéroïdes oraux -Recours fréquents aux SABA et utilisation occasionnelle de CSI -Exposition à la fumée de tabac
Investigations	-Fonction pulmonaire (spirométrie ou DEP) -Croissance chez l'enfant (Poids et taille en percentile)
Prise en charge	-Technique d'inhalation -Observance (rapportée par le patient, renouvellement des ordonnances) -Moyens non pharmacologiques : (éviction des facteurs déclenchants, exercices de respiration) -Moyens pharmacologiques , prendre en considération les comorbidités et la polymédication
Autogestion	-Education/discussion sur l'autogestion -Proposition/révision d'un plan d'action écrit personnalisé de l'asthme

5.1. Classification de l'asthme selon la sévérité au long cours

L'évaluation de la sévérité avant l'instauration du bilan initial de l'asthme se base sur la fréquence des symptômes diurnes et nocturnes et sur la fonction respiratoire, pour prescrire le traitement initial (Cf Tableau 11 ci-dessous). Des événements plus fréquents et intenses comme une exacerbation sévère nécessitant une corticothérapie indiquent une plus grande sévérité (386).

Tableau 11 : Classification de l'asthme selon la sévérité en l'absence de traitement

Asthme	Fréquence des symptômes		VEMS Fonction respiratoire
	Diurne	Nocturne	
Léger	<4-5/semaine	<3-4/mois	Normale
Modéré	Quotidiens	≥1/sem	Normale
Sévère	Quotidiens	≥1/sem	< Normale

Le niveau de sévérité de l'asthme, après la mise sous traitement est défini actuellement par le niveau de traitement de fond nécessaire pour contrôler les symptômes et les exacerbations (387).

L'asthme léger est un asthme contrôlé avec un traitement par corticoïdes inhalés à faible dose et un bronchodilatateur à la demande. Cependant, l'utilisation de la dénomination asthme léger est considérée désormais inadaptée devant la possibilité de survenue d'exacerbation sévère et d'asthme fatal dans ce groupe de patients (388).

L'asthme modéré est un asthme contrôlé avec un traitement par corticoïdes inhalés à dose faible à moyenne associés à un bronchodilatateur de longue durée d'action.

L'asthme sévère nécessite un traitement de corticoïdes inhalés à dose élevée associé à un autre traitement de fond pour prévenir la perte de contrôle ou lorsqu'il reste non contrôlé malgré ces traitements (319,389).

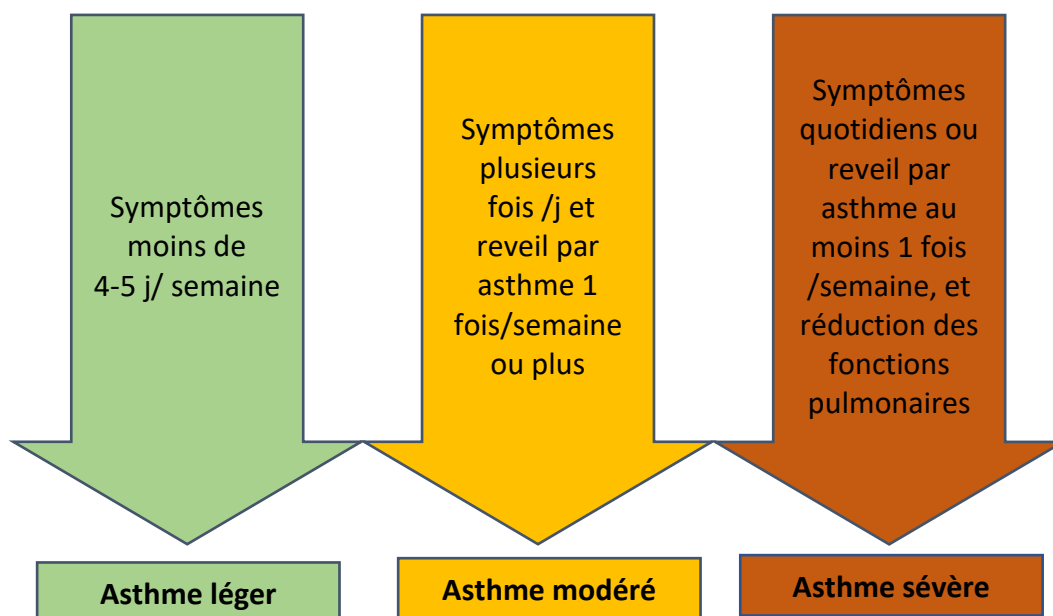


Figure 10 : Classification de l'asthme selon la sévérité

5.2. Identification des patients à risque

L'identification des patients ayant un mauvais contrôle de l'asthme et ceux présentant un risque élevé d'exacerbations permet de cibler les soins :

- A l'échelle individuelle du patient, de sa famille et de l'entourage (par exemple en rapprochant les consultations, en modulant le traitement de fond, en personnalisant le plan d'action, en évitant les facteurs aggravants tels que le tabagisme, en rationalisant le rapport besoin/réticences au traitement par les CSI)
- A l'échelle de la santé publique (par exemple, remédier aux inégalités dans le recours aux soins en rapport avec les conditions socio-économiques)
- A l'échelle des autorités politiques (garantir l'accès équitable aux soins et la disponibilité régulière des médicaments de l'asthme)

Le repérage des personnes ayant un asthme mal contrôlé ou à plus haut risque d'exacerbations d'asthme permet d'améliorer la QDV des asthmatiques et de leurs familles.

La promotion de l'autogestion assistée et organisée constitue une stratégie essentielle pour assurer la sécurité de tous les asthmatiques.

5.3. Evaluation du niveau de contrôle de l'asthme

✓ *Lorsque vous posez des questions sur les symptômes de l'asthme, utilisez des questions fermées telles que celles sur l'utilisation d'un traitement de secours. Une réponse positive doit inciter à une évaluation plus approfondie avec un questionnaire validé pour évaluer le niveau de contrôle de l'asthme.*

✓ *Dans la mesure du possible, les enfants doivent être interrogés sur leurs symptômes sans se baser uniquement sur les réponses des parents.*

Lors de l'évaluation des symptômes de l'asthme, une question ouverte, telle que « comment va votre asthme aujourd'hui ? », est susceptible de donner une réponse non précise telle que « Je vais bien ». L'utilisation de questions fermées, telles que « utilisez-vous votre traitement de secours (inhalateur bleu) tous les jours ou l'utilisez-vous plus de deux fois par semaine », est susceptible de donner des informations plus utiles sur le niveau de contrôle actuel (390). Le contrôle de l'asthme est mieux évalué à l'aide de questionnaires validés tels que l'Asthma Control Questionnaire (ACQ) ou l'Asthma Control Test (ACT) ou le Childhood Asthma Control Test (C-ACT) (Annexe 8).

L'évaluation du contrôle se base sur : la fréquence des symptômes diurnes, des symptômes nocturnes, le recours aux traitements de secours et la limitation de l'activité physique (Cf Tableau 12 ci-dessous).

Toutefois, le contrôle de l'asthme comporte aussi l'évaluation de la fonction pulmonaire et du risque futur d'exacerbations (391,392).

Sur une série de cas colligés en Tunisie, l'asthme était jugé mal contrôlé dans 11% des cas et partiellement contrôlé dans 28% des cas. Le déficit ventilatoire obstructif non réversible était plus fréquemment retrouvé dans le groupe mal contrôlé (31 % vs 12 %, $p = 0,02$). Le VEMS moyen était plus bas (74 % vs 87 %, $p < 10^{-3}$). L'association d'un corticoïde inhalé à forte dose avec un bêta-mimétique de longue durée d'action et d'un anti-cholinergique inhalé était plus fréquente dans le groupe mal contrôlé (9 % vs 0 %, $p < 10^{-3}$) (393).

2*

Tableau 12 : Facteurs d'évaluation du niveau de contrôle de l'asthme

	Contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
	Tous les critères	1-2 critères	≥ 3 critères
Symptômes diurnes	≤ 2 x / sem	> 2 x / sem	> 2 x / sem
Limitation des activités	Aucune	Oui	Oui
Symptômes nocturnes	Aucun	Présents	Présents
Traitement de secours	≤ 2 x/ sem	> 2 x/ sem	> 2 x/ sem

5.4. Evaluation du risque futur d'exacerbation

Recommandation

D B D Il est recommandé d'évaluer le risque d'exacerbation d'asthme à chaque visite en se basant sur les antécédents d'exacerbations, le niveau de contrôle de l'asthme et la fréquence de recours aux bronchodilatateurs de secours.

Recommandation

B D Chez les enfants, il est recommandé de considérer l'atopie, le jeune âge, l'obésité et le tabagisme passif comme des facteurs de risque d'exacerbations d'asthme.

Recommandation

D Chez les adultes, il est suggéré de considérer l'âge avancé, le sexe féminin, la fonction pulmonaire réduite, l'obésité, le tabagisme et la dépression comme des facteurs de risque futur d'exacerbations.

- ✓ *Les cliniciens doivent adapter la fréquence des consultations, optimiser le traitement de fond, personnaliser l'autogestion pour réduire le risque d'exacerbations.*
- ✓ *La politique de santé doit cibler les groupes à risque, assurer un accès équitable aux soins et promouvoir la lutte contre le tabagisme.*

L'identification du risque futur d'exacerbation d'asthme est un élément important dans la prise en charge personnalisée de l'asthme (394).

5.4.1. Adultes

Il est possible d'identifier un adulte asthmatique à haut risque d'exacerbation et de stratifier le degré du risque en fonction de différents facteurs (Cf Tableau 13 ci-dessous).

Tableau 13 : Facteurs de risque d'exacerbation chez l'adulte

Niveau de risque	Facteur de risque
Risque élevé	Antécédents d'exacerbations d'asthme (395–405)
Risque modéré	Mauvais contrôle (396,399–401,403,406,407) (contrôle à évaluer à chaque consultation à l'aide de questionnaires validés (397,401,403,408,409) Recours excessif aux SABA (395,400,407,410) (>3 flacons/an) Mauvaise observance thérapeutique Absence de CSI
Risque faible	Age avancé (395,400,405,411) Sexe féminin (395,399,400,405,411) Fonction pulmonaire altérée (395,398,401,403,407) Obésité (395,398,400,411) Tabagisme (395,400,411), pollution (412–415) Dépression (400,411)
Risque incertain (preuves limitées)	Antécédents d'anaphylaxie (395,400) Reflux gastro-œsophagien (395,400) BPCO (411) Eosinophilie sanguine (395,397,400,404,416–418)

Il n'y a pas suffisamment de preuves chez l'adulte pour associer les facteurs suivants à un haut risque futur d'exacerbations : prescription de paracétamol ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (400), précarité (411), insuffisance pondérale (411), infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (405), diabète (400).

5.4.2. Enfants d'âge scolaire

Il est possible d'identifier un enfant (de 5 à 12 ans) asthmatique qui présente un haut risque d'exacerbation et de stratifier le degré du risque en fonction de différents facteurs (Cf Tableau 14 ci-dessous) .

2⁺⁺

Tableau 14 : Facteurs de risque d'exacerbation chez l'enfant d'âge scolaire

Niveau de risque	Facteur de risque
Risque élevé	Antécédents d'exacerbations d'asthme Symptômes d'asthme persistants
Risque modéré	Traitement insuffisant Comorbidités allergiques Niveau socio-économique faible
Risque faible	Jeune âge Tabagisme passif Obésité Faible niveau d'instruction des parents
Pas de risque	Sexe Origine urbaine
Risque incertain (preuves limitées)	Carence en vitamine D Fonction pulmonaire diminuée Prick-tests positifs Antécédents d'exposition aux allergènes

5.4.3. Enfants d'âge préscolaire

✓ *La mesure de la fonction respiratoire ne peut pas être utilisée de manière fiable pour guider la prise en charge chez l'enfant de moins de 5 ans.*

Les données concernant les facteurs prédictifs du risque futur d'exacerbation chez les enfants d'âge préscolaire (moins de 5 ans) sont limitées. Une large étude menée au Royaume-Uni (n = 424 326 dont 17 320 < 5 ans) en médecine de 1^{ère} ligne a conclu qu'il est possible d'identifier les facteurs de risque d'exacerbation chez un asthmatique d'âge préscolaire (411). Les enfants nécessitant un traitement de fond continu ont un risque accru d'exacerbation. Un risque léger à modéré est associé à la présence de comorbidités atopiques, au jeune âge, aux mauvaises conditions socio-économiques, au sexe masculin et au surpoids.

Une étude américaine menée auprès de 300 enfants asthmatiques d'âge préscolaire a conclu que ceux qui avaient une éosinophilie sanguine (> 200/ μ L) et une sensibilisation à au moins un pneumallergène présentaient un risque accru d'exacerbation. Cependant, ils ont une meilleure réponse à la corticothérapie inhalée (282).

5.4.4. Personnes ayant un asthme sévère

Recommandation

D D Il est suggéré chez les personnes souffrant d'asthme sévère, d'évaluer le risque d'exacerbation à chaque visite en se basant sur les antécédents d'exacerbation, le niveau de contrôle de l'asthme et la fonction pulmonaire.

Chez les enfants et les adultes, un asthme sévère est défini par un mauvais contrôle malgré un traitement maximal optimisé (CSI à forte dose associé à un traitement additionnel) ou qui s'aggrave à la réduction de ce traitement (419).

Les critères de mauvais contrôle pris en compte pour l'asthme sévère sont :

- Symptômes fréquents (ACT < 20)
- Ou au moins deux exacerbations sévères (corticothérapie orale d'au moins 3 jours) au cours de l'année précédente
- Ou une exacerbation nécessitant une hospitalisation
- Ou un déficit ventilatoire obstructif persistant.

Les antécédents d'exacerbation, le niveau de contrôle des symptômes et la fonction pulmonaire permettent d'évaluer le risque futur d'exacerbation d'asthme en se référant à des études observationnelles. Ces patients seront pris en charge dans des structures spécialisées.

Les facteurs de risque d'exacerbation à rechercher chez un asthmatique sévère sont :

- Antécédents d'exacerbation (396,397,401,407)
- Mauvais contrôle de l'asthme (396,401,407,410,420)
- Recours fréquent aux SABA (407,410)
- Fonction pulmonaire réduite (DEP ou VEMS chez les adultes ; DEP ou rapport VEMS/CVF chez les enfants) (397,401,407)
- Réversibilité significative malgré une spirométrie normale. Il existe une relation directe entre la réponse aux bronchodilatateurs et les exacerbations quel que soit l'âge. Le risque est de 1,2 pour chaque différence de 10% de réponse au bronchodilatateur (421). La persistance d'une réponse significative aux bronchodilatateurs malgré un traitement bien conduit est un marqueur de mauvais contrôle de l'asthme (422,423).

5.5. Explorations

5.5.1. Spirométrie et débit expiratoire de pointe

- ✓ Il est recommandé d'utiliser les données de la spirométrie et du test de bronchodilatation pour juger du risque d'exacerbation.

Chez l'adulte, il est démontré qu'une fonction respiratoire réduite (DEP ou VEMS) est associée à une augmentation du risque d'exacerbation (395,396,398,401,403,407). C'est aussi un facteur de risque chez les enfants souffrant d'asthme sévère (401,407).

5.5.2. Fraction exhalée du monoxyde d'azote

Recommandation

- B** En dehors des centres spécialisés, il n'est pas recommandé d'utiliser la mesure du NO exhalé (FeNO) de façon systématique pour surveiller l'asthme de l'adulte et de l'enfant.

Les données probantes relatives à l'utilisation des biomarqueurs concernent principalement la mesure de la FeNO. Ce test est non invasif et potentiellement adapté aux adultes et aux enfants d'âge scolaire. Les résultats peuvent toutefois être influencés par différents facteurs et un résultat normal chez une personne souffrant d'asthme non éosinophilique peut être faussement rassurant. Les résultats doivent être interprétés en fonction du contexte clinique de chaque individu.

Des revues systématiques ont montré que l'utilisation du test FeNO pour guider la prise en charge de l'asthme chez les adultes et les enfants peut réduire les taux d'exacerbation ou leur gravité, mais n'a pas d'impact sur le niveau de contrôle des symptômes (424–426). Toutes les revues ont conclu que, bien qu'il puisse y avoir un certain bénéfice chez les personnes souffrant d'exacerbations fréquentes, il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander l'utilisation systématique du test FeNO dans le suivi de l'asthme chez les adultes ou les enfants (427).

1⁺⁺
1⁺

5.5.3. Eosinophilie

Recommandation

- B** La recherche systématique d'une éosinophilie dans les expectorations pour surveiller l'asthme chez l'adulte et l'enfant n'est pas recommandée.

Une revue systématique de six essais contrôlés randomisés (cinq chez des adultes) incluant 374 adultes et 55 enfants asthmatiques, a montré que l'utilisation de l'éosinophilie dans l'expectoration pour guider le traitement peut réduire le taux d'exacerbation chez les adultes mais sans différence quant à l'utilisation des CSI. Les résultats de ces études n'étaient pas comparables en raison de leur hétérogénéité (méthodologie, taux d'éosinophilie, définition de l'exacerbation). Cinq études n'ont pas regroupé les patients selon la gravité de l'asthme. Il n'y avait pas assez de preuves concluantes chez les enfants (428). Chez les patients souffrant d'un asthme sévère, ce dosage pourrait être indiqué dans le cadre du phénotypage de ces patients avant la mise sous biothérapie.

1⁺⁺

5.5.4. Autres méthodes

D'autres méthodes y compris l'analyse des sons pulmonaires comme indice de contrôle de l'asthme chez l'adulte (429), les métabolites dans l'air expiré (430) et la mesure de la température de l'air expiré chez l'enfant (431) ont été étudiées. Actuellement, il n'y a pas suffisamment de preuves sur ces méthodes pour émettre des recommandations.

3

5.6. Rémission de l’asthme

✓ Au-delà du contrôle, l’objectif des patients est d’entrer en rémission de leur asthme. Grâce à l’arsenal thérapeutique actuel, cela doit devenir le nôtre.

La rémission est définie comme l’absence de symptômes et d’exacerbation, l’absence de corticothérapie systémique et une fonction respiratoire stable, sur une période de 12 mois.

La rémission complète spontanée avec arrêt de traitement est observée chez l’enfant, sa probabilité atteignant 80% en l’absence d’anomalie fonctionnelle, d’hyperréactivité bronchique et d’éosinophilie sanguine. Chez l’adulte, l’obtention d’une rémission clinique sous traitement constitue un objectif réaliste de grande valeur, même en cas d’asthme sévère (432).

Tableau 15 : Rémission de l'asthme (432).

	Sous traitement	Sans traitement
Rémission clinique	Absence de symptômes Stabilisation de la fonction respiratoire Pas de corticothérapie systémique	Absence de symptômes Stabilisation de la fonction respiratoire Pas de corticothérapie systémique
Rémission complète	Rémission clinique et absence d’inflammation Absence d’hyperréactivité bronchique	Rémission clinique et absence d’inflammation Absence d’hyperréactivité bronchique

6. Autogestion guidée

L’autogestion a été définie comme étant l’ensemble des tâches qu’un individu doit assurer et qui incluent la confiance nécessaire à la gestion des trois aspects liés à une maladie chronique : santé, vie quotidienne et émotions (433).

Dans le contexte de l’asthme, l’autogestion a intéressé essentiellement l’aspect médical et a insisté sur la reconnaissance des signes de détérioration et la réponse à y apporter.

Le plan d’action personnalisé de l’asthme (PAAPs), doit cependant être considéré dans un contexte d’un défi plus large de vivre avec un asthme (434).

6.1. Efficacité de l’autogestion

Il existe des preuves solides qui montrent que l’éducation à l’autogestion incluant un plan d’action écrit améliore le pronostic des patients asthmatiques (435–474).

L’éducation délivrée sur l’autogestion aux patients asthmatiques :

- Réduit le recours urgent aux soins, incluant la consultation aux urgences, les hospitalisations et les consultations non programmées (435,437,440–443,445,455).
- Améliore le contrôle de l’asthme, y compris la réduction des symptômes et de l’absentéisme, et améliore ainsi la QDV (435,437,438,445–447,451).

1++
1+
1-
2++

1++
1+
2++
2+

L'éducation de l'autogestion de l'asthme est majoritairement dispensée dans les centres de soins, mais peut être délivrée dans des écoles (449), à la maison (451) ou lors des actions communautaires (452). Typiquement, l'éducation est délivrée par le personnel soignant que ce soit dans des consultations individuelles ou en groupe, mais certaines revues systématiques ont inclus les interventions technologiques (439,440,475), ou les interventions sur terrain et pour les personnes démunies (453,454).

6.2. Composants d'un programme d'autogestion

Les programmes réussis varient considérablement, mais les composants essentiels comprennent une éducation structurée, renforcée par un plan d'action personnalisé écrit.

6.2.1. Education du patient

L'éducation est une part fondamentale d'un programme d'autogestion efficace pour les adultes (435,440,455) comme pour les enfants (441–445). Elle doit s'appuyer sur un plan d'action écrit et un contrôle médical régulier (435,438,442,444,445).

L'information délivrée par une technologie numérique (IT) utilisée dans un but éducatif est potentiellement intéressante mais il n'existe pas encore de données pour émettre des recommandations quant au format, à la population cible ou au contexte de l'éducation (439).

1⁺⁺
1⁺
2⁺⁺
2⁺

6.2.2. Plan d'action d'asthme personnalisé

Recommandation

A Il est recommandé que tous les patients asthmatiques et/ou leurs parents ou tuteurs bénéficient d'une éducation sur l'autogestion, qui doit inclure un plan d'action d'asthme écrit ainsi qu'un suivi médical régulier.

Recommandation

A Il est recommandé chez les adultes, que le plan d'action personnalisé écrit soit basé sur les symptômes et/ ou la mesure du débit expiratoire de pointe ; celui basé sur les symptômes est préférable chez l'enfant.

Les plans d'action écrits (Annexes 20, 21), sont cruciaux pour une éducation à l'autogestion efficace (437,446–448,455).

Une revue systématique a identifié les aspects des PAAPs associés avec un bon pronostic. Ces aspects incluent :

- des conseils spécifiques concernant la manière de reconnaître la perte du contrôle, évaluée par les symptômes ou la mesure du DEP ou les deux (99,437,438). Chez les enfants, les plans d'action écrits basés sur les symptômes sont efficaces pour réduire les consultations urgentes pour asthme, cependant (chez les enfants plus grands) les plans basés sur le DEP peuvent être efficaces pour le pronostic (446,447).
- les actions, résumées en deux ou trois points, pour détecter si l'asthme se détériore, incluent : rechercher une aide urgente, démarrer une corticothérapie orale avec des bronchodilatateurs inhalés, reprendre ou augmenter temporairement la prise de CSI, en fonction de la sévérité clinique (437).

Chaque consultation d'asthme est une occasion pour revoir, renforcer et enrichir les connaissances et les techniques du patient.

1⁺⁺
1⁺

✓ Une hospitalisation représente une occasion pour revoir les techniques d'autogestion. Aucun patient ne doit quitter l'hôpital sans un plan d'action personnalisé d'asthme écrit, adapté au niveau d'instruction du patient et dont la compréhension a été vérifiée.

- ✓ Une consultation urgente offre l'opportunité de déterminer si le patient a pris en considération le plan d'action lors de son exacerbation d'asthme. La stratégie d'autogestion peut être renforcée ou affinée
- ✓ Une consultation pour une infection des voies respiratoires supérieures ou un autre facteur déclenchant connu est une opportunité pour revoir avec le patient ses capacités d'autogestion en cas d'exacerbation d'asthme.
- ✓ L'éducation doit comprendre une discussion personnalisée des solutions comme l'éviction des facteurs déclenchants et de l'exposition professionnelle
- ✓ Chaque opportunité doit être saisie pour rappeler aux patients et à leurs familles l'importance d'un environnement sans tabagisme passif.
- ✓ Une éducation simple reliée aux objectifs du patient sera mieux acceptée et assimilée.

6.2.3. Majoration de la corticothérapie inhalée pour prévenir une exacerbation d'asthme

Recommandation

B

Dans les plans d'action individualisés pour adultes asthmatiques, il est recommandé de quadrupler les doses de CSI depuis la perte du contrôle d'asthme jusqu'à 10 à 14 jours afin de réduire le risque de recours à des corticoïdes oraux.

L'utilisation régulière et quotidienne de médicaments préventifs est le meilleur moyen de prévenir les exacerbations d'asthme et la nécessité de majorer les doses de CSI. Les plans d'action individualisés incluent généralement des consignes pour augmenter la dose de CSI dès la perte du contrôle d'asthme afin de prévenir les exacerbations sévères.

Une revue Cochrane de neuf essais contrôlés randomisés ayant inclus 1923 participants, chez des personnes ayant un asthme léger à modéré, n'a pas montré de différence significative dans la probabilité de nécessiter une corticothérapie orale de secours ou d'avoir des effets indésirables entre ceux qui majorent la dose de CSI pour une exacerbation et ceux qui continuent avec la même dose. Les auteurs n'ont pas exclu la possibilité de bénéfice chez les patients mal contrôlés à cause de biais et d'intervalles de confiance importants et l'exclusion des données des études pragmatiques (476).

L'augmentation des doses de CSI (en multipliant les doses par quatre) en association aux SABA au cours d'une exacerbation d'asthme pourrait prévenir une éventuelle hospitalisation ou le recours aux corticoïdes par VO. Cependant, les études ayant démontré ces conclusions sont hétérogènes car les doses de CSI utilisées pendant les exacerbations, les doses d'entretien des CSI et les médicaments concomitants variaient d'une étude à l'autre.

L'utilisation d'un seul dispositif d'inhalation pour le traitement de fond et de secours (MART) permet d'associer une dose supplémentaire en cas de symptômes et d'augmenter à la demande les doses en cas d'exacerbation ou de perte de contrôle (jusqu'à 8 doses chez l'enfant et 12 doses chez l'adulte par jour) (477,478).

- ✓ Vérifier l'observance avant de recommander l'augmentation des CSI, car les patients très adhérents (> 90%) peuvent avoir un effet plafond et ne tirer aucun avantage supplémentaire de l'augmentation des CSI au début d'une crise.
- ✓ Évaluer le rapport bénéfice/risque du quadruplement des CSI dès la perte du contrôle chez les asthmatiques déjà sous CSI à forte dose, en particulier s'ils ont des crises fréquentes et/ou s'ils ont encore besoin des corticoïdes oraux.

1⁺⁺
2⁺

✓ Pour les personnes utilisant des inhalateurs combinés à dose fixe, le meilleur moyen d'augmenter la dose de CSI consiste à ajouter un inhalateur de CSI.

6.3. Autogestion dans les populations spécifiques

Les interventions d'auto-prise en charge doivent être adaptées aux populations ciblées et au contexte.

6.3.1. Soins de première ligne

Recommandation

A Il est recommandé que l'éducation à l'autogestion, renforcée par un plan d'action écrit et personnalisé soit proposée à tous les patients asthmatiques.

Recommandation

A Il est recommandé que les professionnels de première ligne soient formés et qu'un environnement propice à l'éducation soit disponible.

L'éducation à l'autogestion de l'asthme en médecine de première ligne permet de :

- Réduire le recours urgent aux ressources de soins y compris les visites aux urgences, les admissions et les consultations non programmées.
- Améliorer les indicateurs du contrôle de l'asthme (465,469–471,473,474,479).

1⁺⁺
1⁺

6.3.2. Médecine de deuxième ligne ou spécialisée

Recommandation

A Il est recommandé qu'avant la sortie, les patients hospitalisés reçoivent des plans d'action écrits personnalisés pour l'asthme, délivrés par des professionnels de la santé formés.

Il existe des études de bon niveau de preuve que l'éducation à l'autogestion des sujets asthmatiques ayant des antécédents de consultations fréquentes aux urgences et d'hospitalisation peut réduire le recours aux soins et le coût de la prise en charge (455,480,481).

L'éducation à l'autogestion menée avant la sortie de l'hôpital pourrait réduire les réadmissions et devrait être un élément essentiel du plan de sortie (482–484).

Les études évaluant l'impact de l'autogestion chez les patients avec asthme sévère ou difficile ont conclu que les interventions psychoéducatives (en particulier celles qui intègrent une autogestion) pourraient réduire les admissions à l'hôpital et chez les enfants améliorer les symptômes (440)

1⁺⁺
2⁺

6.3.3. En milieu scolaire

Recommandation

A Il est recommandé que les services de médecine scolaire envisagent de proposer des programmes d'éducation dispensés par des personnels formés à la prise en charge de l'asthme à l'école.

Les enfants asthmatiques passent plusieurs heures par jour dans les établissements scolaires. De ce fait, l'école doit constituer un espace sécurisé et rassurant.

Afin de garantir cela, le personnel enseignant et administratif doit être formé par le médecin scolaire pour :

-Prendre en charge l'enfant en crise d'asthme comme suit :

- Reconnaître les symptômes annonciateurs de la crise.
- Initier le traitement de secours selon le plan d'action.
- Détecter les signes de gravité et organiser le transfert vers les urgences les plus proches.

-Aménager un environnement sain dans la classe et dans l'école :

- Interdire formellement le tabac.
- Lutter contre les moisissures.
- Aérer et nettoyer régulièrement les espaces.
- Recommander le lavage des mains et l'application du gel hydroalcoolique au cours des épidémies virales.
- Encadrer des enfants asthmatiques au cours des activités sportives :
 - S'assurer que l'enfant dispose de médicaments de secours et d'une ordonnance du médecin traitant avec un plan d'action.
 - Les parents doivent informer le cadre enseignant de l'asthme de leur enfant même s'il est léger ou contrôlé (485,486).

6.4. Observance thérapeutique

6.4.1. Adhésion au suivi et au traitement

L'utilisation du DEP pour la surveillance de l'asthme a un impact très limité, son intérêt réside dans l'évaluation de la sévérité de l'obstruction en cas de perte du contrôle clinique particulièrement chez le patient sévère (53,437,487–491).

Les études dans l'asthme objectivent comme dans toutes les maladies chroniques une mauvaise adhésion au traitement préventif (492–494). Cette mauvaise observance s'aggrave avec la durée du traitement (493,495). Une mauvaise observance doit toujours être recherchée comme facteur possible du mauvais contrôle de l'asthme.

Cette mauvaise adhésion peut ne pas être intentionnelle. L'interaction de facteurs inhérents à la compréhension et aux croyances sur la maladie, et de facteurs d'ordre pratique tels que l'oubli, l'accès aux médicaments impactent l'observance du patient (492).

6.4.2. Évaluation de l'adhésion aux médicaments

Recommandation

D

Pour évaluer l'observance, il est suggéré d'interroger le patient sur l'utilisation des médicaments, et le suivi de la prescription pour comprendre son attitude à l'égard du traitement ainsi que les obstacles pratiques à l'adhésion, sans porter de jugement.

La principale méthode d'évaluation de l'observance se base sur l'auto déclaration, bien que le dosage de FeNO puisse confirmer la mauvaise adhésion aux CSI dans l'asthme difficile.

L'auto-déclaration surestime généralement l'observance d'un tiers par rapport à la surveillance électronique (492,494,495) ou au comptage des doses (493,496).

Ne pas porter de jugement et poser des questions précises sur l'utilisation d'un traitement sur une courte période, par exemple au cours de la dernière semaine, peut aider à obtenir une réponse réaliste (492) (Annexe 22).

Test de bio-marqueurs

La persistance d'une FeNO élevée sous CSI témoigne d'une mauvaise adhésion au traitement (497,498).

6.4.3. Interventions pour améliorer l'observance thérapeutique

Recommandation

D

Il est suggéré d'aborder l'observance du traitement à long terme de l'asthme de manière régulière par tous les professionnels de la santé.

1+
3

4

1+
3
4
4

2+

Les revues systématiques identifiées pour évaluer les interventions visant à améliorer l'observance chez les personnes asthmatiques (499–503) ont conclu que l'effet observé était plus important si l'intervention:

- Inclut des composantes comportementales (504–506).
- Inclut des facilitateurs pratiques « tels que des schémas posologiques simplifiés pour faciliter l'intégration dans les routines quotidiennes (507) et des rappels automatisés » (502,508–512).

1⁺⁺
1⁺
2⁺
3

Des stratégies basées sur les outils numériques peuvent aider à améliorer l'adhésion : les rappels par SMS chez les enfants et les jeunes (508,509,512), les retours sur l'adhésion (511) et les rappels de renouvellement d'ordonnance paraissent prometteurs surtout quand ils sont interactifs (510). L'efficacité de ces stratégies diminue avec le temps.

1⁺⁺
1⁺

6.5. Mise en œuvre pratique

6.5.1. Types d'intervention

Les interventions dans les études de mise en œuvre ont adopté quatre stratégies principales :

- Formation des professionnels (473,474)
- Changement organisationnel (513–515)
- Education des patients (470,516–520)
- Une approche globale (521–528)

6.5.2. Application des interventions

Recommandation

B Il est recommandé que les décideurs et les prestataires de service pour les patients asthmatiques développent une organisation permettant de soutenir activement l'autogestion de l'asthme.

Cette organisation permettrait l'amélioration des connaissances des patients (270), l'adoption du plan d'action (519,524,529), la diminution du recours aux soins non programmés (519,522,523,525,527,528) et l'amélioration du contrôle de l'asthme (522,523,525,526).

Améliorer la connaissance des professionnels est un élément fondamental des programmes d'autogestion efficaces (473,474).

1⁺⁺
1⁻
2⁺⁺

7. Prise en charge de la crise d'asthme

La crise d'asthme est définie par un épisode aigu ou subaigu d'aggravation des symptômes d'asthme (dyspnée, toux, sifflement et oppression thoracique) associée à une réduction des débits aériens (530).

7.1. Risque de mortalité

Les principaux facteurs impliqués dans les décès par asthme sont : la sévérité de la maladie, l'insuffisance de la prise en charge médicale, les conditions socio-économiques et la santé mentale du patient. Ces décès surviennent en majorité avant l'admission à l'hôpital (531–535).

2⁺⁺

7.1.1. Facteurs liés à la maladie

La plupart des patients décédés souffraient d'asthme sévère. Dans 20% des cas, la crise d'asthme fatale est survenue chez un patient atteint d'un asthme considéré léger à modéré (536,537).

2⁺⁺

7.1.2. Prise en charge médicale insuffisante

De nombreux décès sont survenus chez des patients dont le traitement n'était pas adapté (corticothérapie inhalée insuffisante) ou des patients qui recevaient une corticothérapie systémique ou chez des patients dont l'asthme était mal contrôlé (538).

Le suivi était inadéquat chez certains et d'autres auraient dû être adressés plus tôt à des consultations spécialisées. Les plans d'action étaient très peu utilisés.

Recommandation

Il est recommandé de rechercher systématiquement les facteurs associés au risque de décès par asthme :

- B** -L'utilisation excessive de β_2 mimétiques de courte durée d'action
- L'utilisation insuffisante de CSI
- L'absence de prescription de traitement additionnel dans les formes sévères
- Une corticothérapie systémique en cours ou récemment arrêtée

Le risque de décès par asthme augmente à partir du seuil de plus de trois à six flacons de SABA par an (536,539).

Des décès continuent d'être signalés suite à une prescription inappropriée de bêta-bloquants et d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Tous les patients asthmatiques devraient être interrogés sur la notion de réactions antérieures aux AINS et à l'aspirine (531–535,540,541).

2⁺⁺

Les patients en exacerbation sévère d'asthme ne doivent pas recevoir de sédation, à moins que cela ne leur permette une anesthésie ou des soins intensifs (542).

Le rapport de la National Review of Asthma Death (NRAD) a souligné qu'il existe un risque accru de décès dans le mois suivant la sortie de l'hôpital après une exacerbation d'asthme. Un suivi médical est donc essentiel (536).

7.1.3. Conditions socio-économiques et terrain

Recommandation

- B** **Il est recommandé que les professionnels de la santé considèrent que tout patient souffrant d'asthme sévère et présentant un ou plusieurs facteurs psychosociaux défavorables est à haut risque de décès.**

Les exacerbations sévères constituent un facteur de risque majeur de décès. Par ailleurs d'autres facteurs ont été identifiés : une psychose, des problèmes sociaux, financiers ou d'emploi, un suivi irrégulier, une toxicomanie ou un alcoolisme (531–535,543,544). L'obésité constitue également un facteur de risque (Cf Tableau 16 ci-dessous).

Comparés à l'ensemble des patients asthmatiques, ceux décédés avaient une maladie plus sévère, avaient plus fréquemment recours aux urgences et à des hospitalisations pour leur asthme au cours de l'année précédente, des antécédents d'asthme aigu grave, une mauvaise prise en charge médicale, une incapacité à mesurer leur fonction respiratoire et une mauvaise adhésion au traitement (536).

Tableau 16 : Facteurs de risque d'une crise d'asthme aigu grave et décès (531–535,540,541)

Un ou plusieurs des éléments suivants :
○ Antécédents d'une crise d'asthme aigu grave (recours à une ventilation mécanique ou acidose respiratoire). ○ Hospitalisation antérieure pour crise d'asthme, surtout au cours de la dernière année. ○ Traitement de fond comportant trois classes ou plus de médicaments antiasthmatiques. ○ Absence de CSI dans le traitement de fond ○ Corticothérapie orale au long cours ou arrêt récent d'une corticothérapie orale ○ Utilisation fréquente de β_2 mimétiques ○ Consultations répétées aux urgences pour asthme, surtout au cours de la dernière année. ○ Allergie alimentaire
ET caractéristiques comportementales ou psychosociales défavorables reconnues par un ou plusieurs des éléments suivants :
○ Non-observance du traitement ○ Consultations irrégulières ○ Sortie de l'hôpital contre avis médical ○ Dénier de la maladie ○ Recours fréquent à des consultations non programmées ○ Troubles psychiatriques ou toxicomanie ○ Obésité ○ Difficultés d'apprentissage ou problèmes professionnels ○ Problèmes sociaux et familiaux.

Comparativement aux patients décédés, ceux qui ont eu une crise d'asthme aigu grave jugulée étaient significativement plus jeunes, avaient plus souvent un antécédent d'asthme aigu grave, avaient plus facilement accès aux soins médicaux et moins de comorbidités. Un retard de prise en charge médicale était moins fréquemment retrouvé (545–547).

✓ *En cas d'asthme aigu grave, il est conseillé d'impliquer un parent proche lors de la prise en charge ultérieure des crises.*

✓ *Les patients souffrant d'asthme difficile doivent également être identifiés. Il faut garder les patients qui ont eu une crise d'asthme aigu grave sous surveillance spécialisée au long cours.*

7.1.4. Facteurs saisonniers

Les changements climatiques affectent particulièrement les asthmatiques, notamment les vagues de chaleur intenses sont associées à une augmentation des hospitalisations pour exacerbation. Au Royaume

Uni, il y a un pic de décès par asthme en Juillet et Août chez les patients âgés de moins de 44 ans, et en Décembre et Janvier pour la population plus âgée (393). Cette variation saisonnière n'a pas été retrouvée dans la série d'asthme aigu grave recensée aux urgences de l'hôpital Abderrahmane Mami à l'Ariana (Dr R. Boujdaria).

7.1.5. Prédiction et prévention d'une crise d'asthme sévère

La plupart des crises d'asthme sévères nécessitant une hospitalisation se développent relativement lentement sur une durée de six heures ou plus. Une étude a montré que plus de 80 % se développent sur plus de 48 H. Il y a donc suffisamment de temps pour réduire le nombre de crises nécessitant une hospitalisation. Il y a beaucoup de similitudes entre les patients qui décèdent par asthme, les patients avec asthme aigu grave et les patients admis pour crise d'asthme sévère (548–553).

✓ *Les patients hospitalisés avec crise d'asthme sévère devraient être suivis par un pneumologue pendant au moins un an après l'admission.*

7.2. Prise en charge de la crise d'asthme

A/ Crise d'asthme chez l'adulte

Les figures 8 à 10 montrent les algorithmes résumant le traitement recommandé pour les patients présentant une crise d'asthme modérée, sévère ou un asthme aigu grave (engageant le pronostic vital), et ce en première ligne (Figure 11), au service des urgences (Figure 12) et en cas d'asthme aigu grave (Figure 13).

A/ 1. Sévérité de la crise d'asthme

L'évaluation de la sévérité de la crise repose sur plusieurs paramètres (Cf Tableau 17 ci-dessous) (554–559). L'exagération des symptômes avec un DEP supérieur à 75% en l'absence de tout signe de gravité représente la crise légère. Cette crise doit céder à la prise de 2 à 6 bouffées de SABA.

2⁺⁺

2⁺

Tableau 17 : Sévérité de la crise d'asthme chez l'adulte

(554–559)

Crise modérée	Majoration des symptômes DEP entre 50 et 75% de la valeur prédite ou de la valeur de base Aucun critère de crise sévère d'asthme	
Crise sévère	L'un des critères suivants : -DEP entre 30% et 50% -Fréquence respiratoire ≥ 30 cycles par minute -Fréquence cardiaque ≥ 120 battements par minute -SpO ₂ <92% à l'air ambiant -Incapacité de terminer une phrase au cours d'un souffle	
Crise d'asthme aigue grave	-Patient en crise sévère présentant l'un des critères suivants :	
	Signes cliniques	Mesures
	Altération de l'état de conscience Epuisement Arythmie Hypotension Cyanose Silence auscultatoire Respiration inefficace	DEP <30% de la valeur prédite ou de la valeur de base SpO ₂ <92% (sous oxygène) PaO ₂ <80mmHg (sous oxygène) Normo ou hypercapnie (PaCO ₂ >38 mmHg)

Les valeurs prédictives du DEP ne doivent être utilisées que si la meilleure valeur récente du DEP est inconnue (dans les deux ans).

Les valeurs théoriques normales du DEP varient en fonction du sexe, de l'âge et de la taille. (Annexe 5).

A/ 2. Auto-gestion par les patients développant une crise d'asthme ou une perte de contrôle

Tous les patients asthmatiques doivent avoir un plan d'action accepté personnalisé (PAAP) et écrit avec des contrôles réguliers de la technique d'inhalation et de l'observance. Les asthmatiques sévères devraient avoir leur propre débitmètre de pointe. Les patients doivent savoir quand et comment augmenter leur dose de médicaments et quand avoir recours à une assistance médicale. Les PAAPs écrits peuvent diminuer l'hospitalisation et les décès par asthme (435,560).

A/ 3. Evaluation initiale

Recommandation

D

Il est suggéré d'évaluer au service des urgences la gravité clinique initiale d'un patient présentant des symptômes d'asthme selon un formulaire pré établi.

Tous les professionnels de santé y compris les secrétaires médicales, les ambulanciers, le système pré-hospitalier avec les services d'aide médicales et d'urgences (SAMU) et les services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) et les agents de protection civile doivent être conscients que les patients asthmatiques qui appellent pour des symptômes respiratoires sont à risque de développer rapidement une urgence vitale.

Ces patients doivent avoir un accès immédiat à un professionnel de santé formé dans le traitement de la crise d'asthme.

Des formulaires permettant d'enregistrer de façon systématique, standardisée et codifiée les données de l'examen se sont avérés bénéfiques dans le cadre de l'urgence (561) (Annexe 22).

L'évaluation de la priorité de passage de ces patients dans tous les services d'urgence est expliquée dans le Guide des urgences médicales (562). Le triage est en effet un processus permettant d'évaluer l'état initial du patient consultant aux urgences pour une détresse vitale. Une crise sévère ou un AAG définit un patient de niveau de priorité 1. Une crise modérée définit un niveau de priorité 2.

Il existe des signes orientant vers une crise d'asthme sévère tels qu'une dyspnée avec un patient qui n'arrive pas à terminer ses phrases, une tachypnée, une tachycardie, la présence de pauses respiratoires, une cyanose, des signes de lutte, une altération de l'état de conscience ou un état de choc (554–559,563). Il est à noter que leur absence n'élimine pas une crise sévère.

La mesure de la saturation en oxygène (SpO₂) se fait par un oxymètre de pouls pour s'assurer de l'efficacité de l'oxygénothérapie et éventuellement de la nécessité de recourir à une gazométrie sanguine. L'objectif de l'oxygénothérapie est de maintenir une SpO₂ entre 94–98% (564).

Chez les patients avec SpO₂ <92% (que ce soit à l'air ambiant ou sous oxygène) ou présentant un autre signe de gravité menaçant le pronostic vital, la réalisation d'une gazométrie artérielle s'impose (554–557,559,565). Une SpO₂ <92% est associée à un risque élevé d'hypercapnie (564,565).

La mesure du DEP est un indicateur fiable de l'obstruction des voies aériennes (566,567). Elle est exprimée en pourcentage par rapport aux valeurs habituelles du patient. Elle a un intérêt dans la gestion de la crise d'asthme.

La mesure de DEP reste un élément clé durant cette évaluation.

Une étude tunisienne menée sur une année dans un service d'urgence de la capitale ayant inclus 363 patients admis pour une crise d'asthme avait pour objectif d'étudier le profil épidémio-clinique de ces patients. L'évaluation de la gravité a été réalisée par la mesure du DEP dans 65% des cas. Une crise sévère a été retenue chez 28% des cas (568).

La radiographie thoracique n'est pas recommandée de façon systématique. Elle n'est indiquée qu'en cas de :

- Suspicion de pneumo-médiastin ou pneumothorax
- Asthme aigu grave
- Suspicion de pneumopathie
- Absence de réponse satisfaisante au traitement
- Nécessité de recours à la ventilation

Il est important de débiter le traitement précocement pour les patients pris en charge en extra-hospitalier (Figure 11).

L'initiation ou la poursuite du traitement lors du transport (ambulance de type A ou de type B) est importante. L'administration de corticoïdes par voie systémiques en pré-hospitalier diminue le taux d'admission des patients présentant une crise modérée à sévère (569).

Le pouls paradoxal était auparavant indiqué comme indicateur de sévérité des crises d'asthme. Son utilisation n'est plus recommandée à cause de la difficulté de sa mesure (554–557,570).

A/ 4. Prévention des crises

Les patients à risque d'exacerbations sévères et d'asthme aigu grave doivent être identifiés et répertoriés par les professionnels de santé qui les suivent (sur un registre). Un système doit être mis en œuvre pour s'assurer que ces patients soient contactés s'ils ratent leur rendez-vous de suivi.

A/ 5. Critères de transfert

Recommandation

D Il est recommandé de transférer à l'hôpital tout patient présentant des signes de crise sévère ou d'asthme aigu grave.

Recommandation

D Il est recommandé que le transfert soit sécurisé au mieux médicalisé (appeler le 190).

D'autres facteurs peuvent justifier un transfert à l'hôpital, tels que l'absence de réponse au traitement administré, les conditions sociales ainsi que les tares associées.

❖ Modalités de transfert des patients asthmatiques

Certains patients présentant une crise d'asthme sont pris en charge et/ou hospitalisés initialement dans des structures sanitaires ne disposant pas de services de pneumologie ou de réanimation. Ils nécessiteront donc un transfert après une prise en charge initiale (Figure 12).

Ce transfert est réalisé après stabilisation de l'état du patient idéalement par une ambulance de type A pour les patients présentant une crise sévère ou un asthme aigu grave (appeler le Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) au 190). Le cas échéant, un médecin ou un membre de l'équipe paramédicale formé aux soins d'urgence et disposant d'une trousse médicale primaire accompagne le patient moyennant un monitoring non-invasif des constantes vitales (571).

Les modalités de transport des patients est détaillée dans le Guide des Urgences de l'INEAS de 2023 (562).

Les spécificités du transport d'un patient asthmatique sont les suivantes (572,573) :

- Vérifier l'autonomie de l'ambulance en oxygène avant le départ
- Garder le patient en position semi-assise et éviter si possible la position en décubitus dorsal strict
- Maintenir une SpO2 entre 94 et 98%
- Administrer un traitement bronchodilatateur si bronchospasme
- Appliquer les mesures nécessaires en cas d'aggravation de l'état clinique (cf Algorithmes crise d'asthme).

A/ 6. Critères d'hospitalisation

Recommandation

B Il est recommandé d'hospitaliser les patients présentant un critère d'asthme aigu grave.

Recommandation

B Il est recommandé d'hospitaliser les patients chez qui persiste un critère d'asthme sévère malgré le traitement initial.

✓ Les patients dont le débit de pointe remonte au-delà de 75 % de sa meilleure valeur ou de la valeur prédite avec une stabilité de deux heures après le traitement initial, peuvent être déchargés des urgences à moins qu'ils ne répondent à un des critères suivants d'hospitalisation :

- Persistance de symptômes significatifs
- Doute concernant l'adhésion au traitement
- Vivant seul/isolé socialement, éloigné du centre de soins
- Problèmes psychologiques
- Handicap physique ou difficultés d'apprentissage
- Antécédent de crise d'asthme potentiellement sévère
- Patient avec une crise d'asthme malgré la prise d'une dose adéquate de corticostéroïdes par voie orale
- Présentation le soir
- Grossesse.

A/ 7. Traitement de la crise d'asthme chez l'adulte

A/ 7.1. Oxygène

Recommandation

C Il est recommandé d'administrer de l'oxygène à tous les patients hypoxiques pour maintenir un niveau de SpO₂ de 94 à 98 %. En cas de crise sévère, il ne faut pas retarder l'administration d'oxygène à cause de l'absence d'oxymétrie de pouls.

De nombreux patients souffrant de crises sévères sont hypoxémiques (574–577). Une supplémentation en oxygène doit être administrée d'urgence aux patients hypoxiques, à l'aide d'un masque facial, d'un masque de Venturi ou via des lunettes nasales avec des débits ajustés si nécessaire pour maintenir la SpO₂ de 94 à 98 % (564) en prenant soin d'éviter la suroxygénation qui peut être préjudiciable (578).

L'hypercapnie témoigne d'un asthme aigu grave et de la nécessité d'une prise en charge en réanimation.

A/ 7.2. β 2-agonistes

Recommandation

A Il est recommandé chez les patients présentant une crise d'asthme d'utiliser en première intention les β 2 agonistes à forte dose par voie inhalée.

1+
2+
4

Les β_2 -agonistes administrés à fortes doses par voie inhalée agissent rapidement sur la levée du bronchospasme et sont généralement bien tolérés (579–581). Il n'existe aucune preuve d'une quelconque différence d'efficacité entre le salbutamol et la terbutaline. L'adrénaline nébulisée (épinéphrine), agoniste β_2 non sélectif, n'a pas montré de bénéfice significatif par rapport au salbutamol ou à la terbutaline (582). Dans la crise d'asthme légère à modérée, les β_2 agonistes peuvent être administrés de façon répétée par un aérosol-doseur avec une chambre d'inhalation.

1⁺⁺
1⁺

Il n'existe pas suffisamment de données pour formuler une recommandation concernant l'utilisation d'aérosols-doseurs avec chambre d'inhalation dans la crise sévère ou l'asthme aigu grave. Chez ces patients, les β_2 agonistes doivent être administrés par nébulisation avec source d'oxygène, dès que cela est possible (374). Dans la crise d'asthme de l'adulte, dans la majorité des cas, les β_2 agonistes par voie inhalée sont efficaces et préférables aux β_2 agonistes par voie intraveineuse (583). La voie inhalée est la modalité élective d'administration. La supériorité de la nébulisation par rapport à la voie intraveineuse est établie en termes de rapport efficacité-tolérance dans le traitement initial de la crise d'asthme. La seule recommandation concernant l'utilisation des bêta2 agonistes par voie intraveineuse concerne les patients chez lesquels la thérapie par inhalation ne peut pas être utilisée.

1⁺⁺
3

Recommandation

A

Il est recommandé lors de l'administration des β_2 agonistes par nébulisation, d'utiliser une source d'oxygène.



Dans la crise d'asthme sévère et l'asthme aigu grave l'aérosolthérapie par nébulisation (avec source d'oxygène) est recommandée.

Pour la nébulisation des β_2 -agonistes, les nébuliseurs avec source d'oxygène sont préférés en raison du risque de désaturation en oxygène lors de l'utilisation de sources d'air comprimé (374,554,584).

1⁺⁺

Un débit de 6 à 8 L/min est nécessaire pour la plupart des nébulisations. Lorsque des bouteilles d'oxygène sont utilisées, un régulateur à haut débit doit être installé (564).

4

L'absence de source d'oxygène ne doit pas empêcher l'administration d'un traitement par nébulisation (585).

Recommandation

A

Il est recommandé d'administrer des β_2 -agonistes par nébulisation continue avec un nébuliseur approprié chez les patients présentant une crise sévère qui ont mal répondu à une série de nébulisations.

La plupart des crises d'asthme répondent de manière adéquate à une ou plusieurs séries de nébulisations de β_2 -agonistes. Pour les patients ayant eu une mauvaise réponse au traitement initial, la nébulisation de β_2 -agonistes en continu -avec un nébuliseur approprié si disponible- peut être plus efficace qu'une série de nébulisations (586–589).

1⁺

En cas de mauvaise réponse au traitement initial, il faut répéter les doses des β_2 -agonistes à des intervalles de 15 à 30 minutes ou administrer une nébulisation continue de salbutamol ou de terbutaline avec un nébuliseur approprié à raison de 5 à 10 mg/H (Cf Tableau 18 ci-dessous).

Tableau 18 : Posologie des β2 agonistes dans le traitement de la crise d'asthme

β2-agonistes et mode d'administration	Dose	Risques	Commentaires
Salbutamol (100 mcg /bouffée) Aérosol-doseur avec chambre d'inhalation	2 bouffées (10 bouffées de 100 mcg au maximum)	Tachycardie, hypokaliémie, hyperglycémie Monitoring de la kaliémie si besoin de doses fréquentes	En 1 ^é intention
Terbutaline (500mcg/bouffée)	2 bouffées (10 bouffées /j au maximum)		
Salbutamol, Terbutaline Solution pour inhalation	5 mg / nébulisation A diluer dans du NaCl 0,9 %		En cas de difficultés à utiliser les aérosols doseurs

A/ 7.3. Corticothérapie

Recommandation

A

Il est recommandé d'administrer des corticoïdes à des doses adéquates à tous les patients présentant une crise d'asthme.

La corticothérapie réduit le risque de mortalité, de récurrences des crises, d'hospitalisations itératives et diminue le recours à un traitement par β2-agonistes. Plus ils sont administrés tôt durant les crises, meilleur est le résultat (590,591).

1⁺⁺

Recommandation

D

Il est recommandé, au cours des crises d'asthme sévères, d'administrer les corticoïdes précocement, idéalement au cours de la première heure.

La corticothérapie per os est aussi efficace que la corticothérapie par voie injectable, à condition que le patient puisse avaler et que les corticoïdes en comprimés soient bien conservés (590,592).

La prednisolone à 40–50 mg par jour ou l'hydrocortisone par voie parentérale à 400 mg par jour (100 mg toutes les six heures) et la dexaméthasone à raison de 8 mg/j en une seule prise sont aussi efficaces que des doses plus élevées (593).

1⁺⁺



Il est recommandé, quand cela est possible d'utiliser les formes solubles.

Tableau 19 : Equivalences des posologies de corticoïdes par voie orale

Equivalent	Prednisone	Bétaméthasone
Prednisolone 40 mg Per os	40 mg (0,5 à 1 mg/Kg/j)	6 mg (0.1 mg/Kg/j)

Tableau 20 : Equivalence des posologies de corticoïdes par voie orale et intraveineuse

Corticothérapie orale			Corticothérapie par voie IV	
Equivalent	Prednisone (0,5- 1 mg/Kg/j)	Bétaméthasone (0,1 mg/Kg/j)	Déxaméthasone	Hydrocortisone
Prednisolone 40 mg *	40 mg	6 mg	6 mg	160 mg
Prednisolone 50 mg**	50 mg	8 mg	8 mg	200

*Dose maximale chez l'enfant, ** dose maximale chez l'adulte

✓ *Il est recommandé de continuer la prednisolone (40–50 mg par jour) jusqu'à la disparition des symptômes (3 à 5 jours). La durée peut être prolongée à 7 jours si l'amélioration est lente.*

✓ *Il est recommandé de ne pas arrêter les corticoïdes inhalés pendant le traitement de la crise.*

Les corticoïdes peuvent être arrêtés directement après la disparition des symptômes de la crise d'asthme. Les doses n'ont pas besoin d'être réduites progressivement à condition que le patient reçoive des corticoïdes inhalés (à l'exception des patients sous corticothérapie au long cours ou de rares cas où les corticoïdes sont nécessaires pendant trois semaines ou plus) (594,595).

Il n'existe pas de preuves suffisantes actuellement que les corticoïdes par voie inhalée au cours de la crise offrent un avantage supplémentaire à la corticothérapie systémique (596,597).

1⁺

1⁺

A/ 7.4. Bromure d'ipratropium

Recommandation

B

Il est recommandé d'ajouter du bromure d'ipratropium nébulisé (0,5 mg toutes les 4 à 6 H) au traitement par β_2 agonistes chez les patients souffrant de crise sévère ou d'asthme aigu grave et chez les patients dont la réponse initiale au traitement par β_2 agoniste est insuffisante.

L'association du bromure d'ipratropium nébulisé avec un β_2 agoniste nébulisé produit une bronchodilatation significativement plus importante qu'une nébulisation par β_2 agonistes seuls, entraînant une amélioration plus rapide et une durée d'hospitalisation plus courte. Un traitement anticholinergique n'est pas nécessaire et peut ne pas être bénéfique dans les crises d'asthme légères ou après stabilisation (598–600).

1⁺

A/ 7.5. Sulfate de magnésium

Recommandation

A

Il est recommandé d'administrer une dose unique de sulfate de magnésium par voie intraveineuse aux patients présentant une crise d'asthme sévère qui n'ont pas eu une bonne réponse initiale au traitement par bronchodilatateur inhalé.

Recommandation

B

Il est recommandé d'administrer une dose unique de sulfate de magnésium par voie intraveineuse pour améliorer la fonction respiratoire et réduire le recours à l'intubation chez les patients présentant une crise d'asthme sévère.

Le sulfate de magnésium par voie intraveineuse peut également réduire le recours à l'hospitalisation chez les adultes présentant une crise d'asthme et qui n'ont pas répondu au traitement standard (601–604).

1⁺⁺
1⁺

Recommandation

D

Il n'est pas recommandé d'administrer de manière systématique chez les patients adultes présentant une crise d'asthme du sulfate de magnésium.

L'emploi du sulfate de magnésium (sulfate de Mg) a été proposé, par voie intraveineuse ou inhalée, comme traitement adjuvant des crises d'asthme en raison de ses propriétés expérimentales séduisantes. Cette molécule n'a cependant pas formellement fait la preuve d'une efficacité clinique. En effet, après plusieurs études de niveau de preuve moyen à faible montrant des résultats discordants, une étude contrôlée randomisée (étude 3Mg), bien conduite, s'intéressant à la question s'avérait négative. L'étude ne montrait pas de différence concernant les admissions hospitalières, les admissions en réanimation, la durée d'hospitalisation, la mortalité, l'évolution de la dyspnée et du DEP (592,605).

1⁺

L'innocuité et l'efficacité de l'administration répétées de doses intraveineuses (IV) de sulfate de Mg n'ont pas été évaluées.

✓ *Il est suggéré de n'utiliser le sulfate de Mg (1,2–2 g en perfusion IV en 20 minutes) qu'après l'avis d'un médecin sénior.*

Recommandation

A

Le sulfate de magnésium nébulisé n'est pas recommandé pour le traitement des crises d'asthme chez l'adulte.

Une revue systématique de 25 essais cliniques randomisés (13 sur une population adulte) colligeant 2907 patients asthmatiques, avait montré que le sulfate de Mg nébulisé, lorsqu'il est utilisé en association à un β_2 agoniste (avec ou sans ipratropium nébulisé), n'apporte aucun bénéfice en termes de fonction respiratoire ou de nécessité d'hospitalisation (606).

1⁺⁺

[A/ 7.6. Aminophylline intraveineuse](#)

Recommandation

D

Il n'est pas recommandé d'utiliser l'aminophylline IV.

Ce produit n'est plus disponible en Tunisie.

[A/ 7.7. Antibiotiques](#)

Recommandation

B

Il n'est pas recommandé de prescrire des antibiotiques chez les patients présentant une crise d'asthme.

Les virus sont généralement responsables des infections déclenchant les crises d'asthme. Les infections bactériennes jouent un rôle minime (607).

Les antibiotiques sont indiqués en cas de pneumopathie bactérienne (608,609).

1⁺⁺
1⁺

A/ 7.8. Solutés intraveineux

Certains patients nécessitent une réhydratation et une correction du déséquilibre électrolytique. L'hypokaliémie peut être provoquée ou accentuée, par un traitement β 2-agoniste et/ou corticoïde. Elle doit être prévenue par une supplémentation potassique. La correction de l'hypokaliémie doit se faire par voie orale ou IV selon la sévérité.

A/ 7.9. Prise en charge en milieu de réanimation

Chez les patients adultes en crise d'asthme sévère avec une mauvaise réponse au traitement médical standard (bronchodilatateurs inhalés, corticoïdes, oxygénothérapie, et bronchodilatateurs intraveineux), d'autres thérapeutiques peuvent être considérées dans une structure de réanimation avec une expertise appropriée. Il est important d'impliquer un clinicien avec des compétences appropriées en ventilation artificielle et soins intensifs aussi tôt que possible.

Les indications pour une admission en réanimation ou une unité de soins intensifs continus incluent les patients nécessitant une assistance respiratoire et ceux en crise d'asthme sévère ou en asthme aigu grave ne répondant pas au traitement initial, attesté par (554,555) :

- Signes d'épuisement respiratoire, bradypnée
- Obnubilation, confusion, altération de l'état de conscience
- Arrêt respiratoire
- Détérioration du DEP
- Hypoxie persistante ou aggravée
- Hypercapnie
- Une gazométrie artérielle montrant une acidémie

❖ Kétamine

Une revue systématique récemment publiée analysant sept études prospectives dont cinq études randomisées contrôlées avec un indice d'hétérogénéité élevé, n'a pas montré de bénéfice clair de la kétamine au cours de la crise d'asthme sévère réfractaire (610).

2⁺⁺

✓ *Les patients adultes en exacerbation d'asthme ne répondant pas au traitement standard devraient être évalués par un médecin ayant l'expérience appropriée et les compétences adéquates la prise en charge en milieu de soins intensifs.*

✓ *Les médecins anesthésistes et réanimateurs devraient être avisés aussi tôt que possible en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation clinique des patients en crise d'asthme sévère ou d'asthme aigu grave.*

✓ *Il est suggéré que tous les patients transférés en réanimation soient accompagnés au cours du transport par un médecin ayant les compétences et le matériel pour l'intubation orotrachéale.*

La ventilation mécanique n'est pas indispensable pour tout patient admis en réanimation. Ceux qui présentent une aggravation de l'hypoxie ou de l'hypercapnie, une obnubilation ou une altération de l'état de conscience ou ceux présentant un arrêt respiratoire nécessitent le recours à la ventilation mécanique en pression positive. L'intubation de ces patients est un acte très difficile et devrait être réalisé par un réanimateur expérimenté (554,555).

Les β 2 agonistes par voie parentérale, en association aux β 2 agonistes par voie inhalée, peuvent être bénéfiques chez les patients ventilés ou en dernier recours. Il faut envisager un monitoring de la lactatémie afin de détecter la survenue d'une hyperlactatémie voire une acidose lactique (611,612).

Une étude réalisée au service des urgences de l'Hôpital Régional de Ben Arous incluant 80 patients ayant un AAG hypercapnique a permis d'identifier trois facteurs indépendamment prédictifs de recours à une intubation oro-trachéale : un âge inférieur à 30 ans (OR ajusté 2,8 ; [1,1-7,2] ; p=0,031), l'existence d'un silence auscultatoire à l'admission (OR ajusté 3,5 ; [1,32-9] ; p=0,011) et une PaCO₂ supérieure ou égale à 75 mmHg (OR ajusté 3 ; [1,2-7,8] ; p=0<001). (613).

❖ *Ventilation non-invasive*

✓ *La ventilation non invasive peut être suggérée en réanimation ou une structure équivalente.*

La ventilation non invasive (VNI) est une technique bien établie dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire induite par des conditions restrictives extra-pulmonaires et les exacerbations de BPCO. L'insuffisance respiratoire hypercapnique installée au décours d'une crise d'asthme sévère est une indication d'hospitalisation d'urgence en réanimation. La VNI pourrait diminuer le recours à l'intubation orotrachéale chez les patients très sévères (592,614).

La fréquence d'utilisation de la VNI dans le traitement de l'asthme aigu grave est en progression (615). Plusieurs études observationnelles ont montré que la VNI améliorait la ventilation alvéolaire et les troubles de la conscience en rapport avec une hypercapnie majeure (616). En comparant la VNI au traitement médical sans VNI, il a été rapporté une amélioration clinique ou spirométrique (diminution de la fréquence respiratoire, de la dyspnée, des signes de lutte, amélioration du VEMS ou du DEP) (617). Ces effets pouvaient s'accompagner d'une réduction des doses de salbutamol avec une réduction rapportée du risque d'hospitalisation et de la durée de séjour (617). Dans une large étude américaine, le taux d'intubation des patients traités par VNI était identique à celui des autres patients (618).

Une étude dans le cadre d'une thèse de médecine a été réalisée au service de réanimation médicale de l'hôpital A. Mami de l'Ariana, incluant tous les patients adultes admis pour exacerbation sévère d'asthme entre 1989 et 2021 (n=354) et dont les données ont été prospectivement recueillies sur une base de données exhaustives. Les patients ont été subdivisés en deux groupes : groupe VNI (n=177) et traitement standard versus groupe traitement standard seul (n=177). L'étude a montré que le recours à l'intubation orotrachéale était significativement plus bas dans le groupe VNI (9,6% versus 21,5%, p=0,002), avec significativement moins de complications hémodynamiques (2,8 versus 10,2%, p=0,005). Les facteurs prédictifs d'échec de la VNI étaient : la gravité clinique à l'admission attestée par un indice de gravité simplifié (IGSII) ≥ 26 et une PaCO₂ à H1 de la VNI ≥ 48 mmHg (619).

A/ 7.10. Oxygène à haut débit

L'oxygène à haut débit peut réduire le score de dyspnée de façon plus importante que l'oxygénothérapie conventionnelle lors de la prise en charge de la crise d'asthme, il n'y a pas de différence en termes d'amélioration de la PaCO₂, de la PaO₂, du risque d'intubation ni de la durée d'hospitalisation (620,621).

A/ 8. Autres explorations et monitoring

✓ *Il est suggéré de :*

- *Mesurer le DEP 15 à 30 minutes avant et après un traitement bronchodilatateur par nébulisation ou spray de β_2 agonistes.*
- *Mesurer la saturation périphérique en oxygène à l'aide d'un oxymètre avec un objectif entre 94 et 98%*
- *Refaire une gazométrie à H1 de l'initiation du traitement dans les situations suivantes :*
 - *La PaO₂ initiale est inférieure à 60 mmHg sauf si la SpO₂ remonte au-delà de 92%*

- La PaCO₂ est normale ou augmentée
- L'état du patient s'aggrave
- Mesurer de nouveau le DEP, la Saturation périphérique en oxygène et la gazométrie après 4 à 6 H si l'état du patient s'aggrave
- Mesurer la fréquence cardiaque
- Mesurer la kaliémie et la glycémie.

Une étude tunisienne rétrospective, menée sur une période de 12 ans colligeant tous les patients admis en réanimation pour un asthme aigu grave et dont l'objectif était de dégager les facteurs de mauvais pronostic de l'asthme aigu grave a colligé 85 épisodes d'asthme aigu grave chez 79 patients. L'âge moyen des patients était de 40± 16 ans. Une prédominance masculine a été constatée avec un genre-ratio de 1,43. Une gazométrie à l'admission a été réalisée chez tous les patients avec une PaCO₂ moyenne de 52,2 ± 22,9 et un pH moyen de 7,22 ± 0,13. Un état de choc a été retrouvé chez 37,6% des patients. Chez ces patients, le recours à la ventilation mécanique invasive et/ou la survenue d'un trouble de repolarisation et/ou un arrêt cardio-respiratoire et/ou un état de choc alourdissait considérablement le pronostic. Cette étude souligne donc l'importance de l'évaluation initiale et du monitoring des paramètres vitaux de tout patient présentant des signes de gravité à l'admission ou au cours de son hospitalisation (622).

A/ 9. Protocoles de prise en charge de l'asthme

- ✓ *Il est recommandé d'utiliser des protocoles écrits, structurés et acceptés par tous les professionnels de la santé afin d'améliorer à la fois la prise en charge dans les services d'urgence et les services hospitaliers et le pronostic des patients.*
- ✓ *Il est recommandé d'adopter le guide de bonnes pratiques, de collecter des données nationales et d'améliorer la qualité de prise en charge.*

L'utilisation de formulaires structurés facilite l'amélioration de la gestion des soins dans les services d'urgence et les services hospitaliers et améliore les résultats de la prise en charge.

L'utilisation de ce type de documents peut aider au recueil des données destinées à évaluer la qualité des soins et les résultats (561) (Annexe 23).

A/ 10. Programmation de la sortie et du suivi

A/ 10.1. Décision de sortie du patient hospitalisé

Il n'existe pas de paramètre physiologique unique définissant à lui seul le moment idéal de sortie d'un patient hospitalisé pour une crise d'asthme.

L'examen doit retrouver une amélioration des signes cliniques et la disparition des critères d'hospitalisation et des besoins réduits en β 2agonistes de courte durée d'action. Le traitement médical doit être réalisable à domicile.

Les patients qui présentent un DEP < 75% du DEP théorique ou du meilleur DEP et chez qui il existe une variation circadienne de plus de 25% sont à plus haut risque de rechute et de réadmission (623,624).

2*

A/ 10.2. Education du patient

Après la sortie des urgences ou de l'hôpital, certains patients vont reconsulter et 15% d'entre eux le feront dans les deux semaines. Les consultations fréquentes en urgence risquent d'entraver la surveillance et chez certains patients la prise en charge sera retardée. Ces patients seront insuffisamment surveillés et/ou insuffisamment traités (625).

2*

Avant la sortie, les équipes devraient programmer une séance d'éducation thérapeutique sur l'asthme. Cette séance doit inclure un rappel sur la technique d'utilisation des aérosols, le plan d'action, la surveillance des symptômes, l'observance du traitement et éventuellement la surveillance du DEP. Ces mesures ont prouvé leur efficacité pour réduire la morbidité après une crise d'asthme et le risque de récurrence (626).

1⁺⁺

Certains patients vont consulter plutôt aux services des urgences et non pas en médecine de première ligne pour la prise en charge de leur maladie asthmatique. L'éducation thérapeutique a démontré son efficacité pour réduire les hospitalisations, améliorer les rendez-vous et/ou les consultations programmées et aussi les techniques d'auto-gestion des symptômes mais elle ne réduirait pas les consultations répétées aux urgences (455).

1⁺⁺

Pour ce dernier groupe de patients, il serait intéressant de former un membre du personnel soignant paramédical basé aux urgences ou collaborant avec les urgentistes comme un point focal « asthme » (455).

Dans une étude prospective de 2023 menée par le service des urgences de l'Hôpital Mahmoud Matri de l'Ariana et évaluant l'impact de l'éducation thérapeutique en ligne chez des patients après un passage aux urgences, il a été noté sur une population de 75 patients dont 18% étaient des adolescents (sex-ratio=0,56) une amélioration significative du contrôle de l'asthme après l'éducation thérapeutique ($p<0,001$). Elle était meilleure chez les femmes, en cas de bonne compréhension des mécanismes physiopathologiques et d'absence de sévérité de la dernière crise (627).

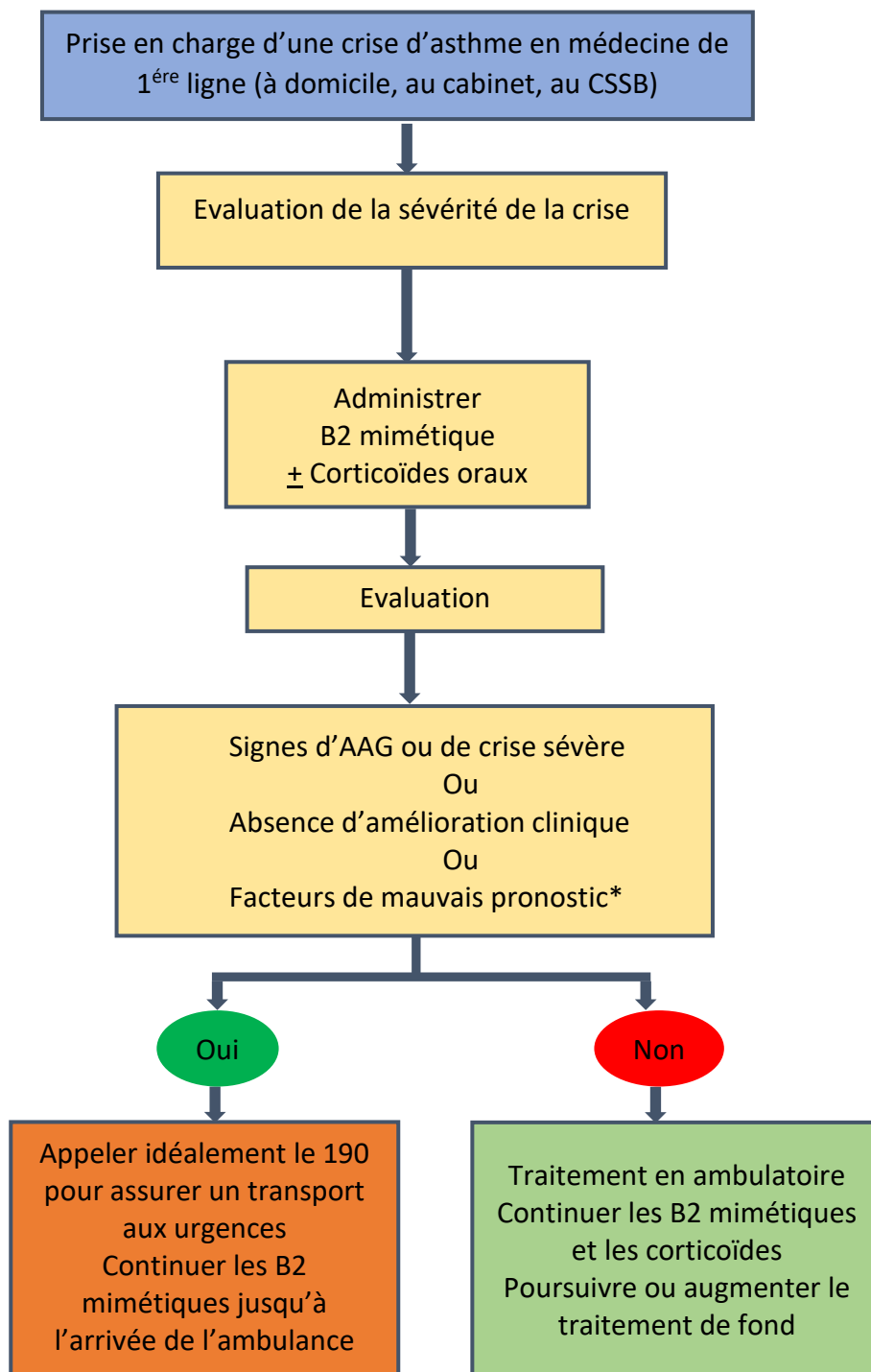
2⁺

A/ 10.3. Suivi

Une anamnèse minutieuse doit identifier les possibles facteurs responsables de la crise d'asthme et les mesures que pourrait prendre le patient afin de prévenir les consultations urgentes.

Le traitement médical de fond devra être modifié selon l'évaluation et le patient devra recevoir un plan d'action dont les objectifs seront : la prévention des rechutes, l'optimisation du traitement et la réduction du délai de consultation en cas de gêne.

Avant la sortie, le suivi devra être programmé rapidement avec le médecin de première ligne du patient et avec un pneumologue dans un délai d'un mois.



* : facteurs de risque d'évolution défavorable (Cf tableau 15)

Figure 11 : Prise en charge d'une crise d'asthme en médecine de 1^{ère} ligne

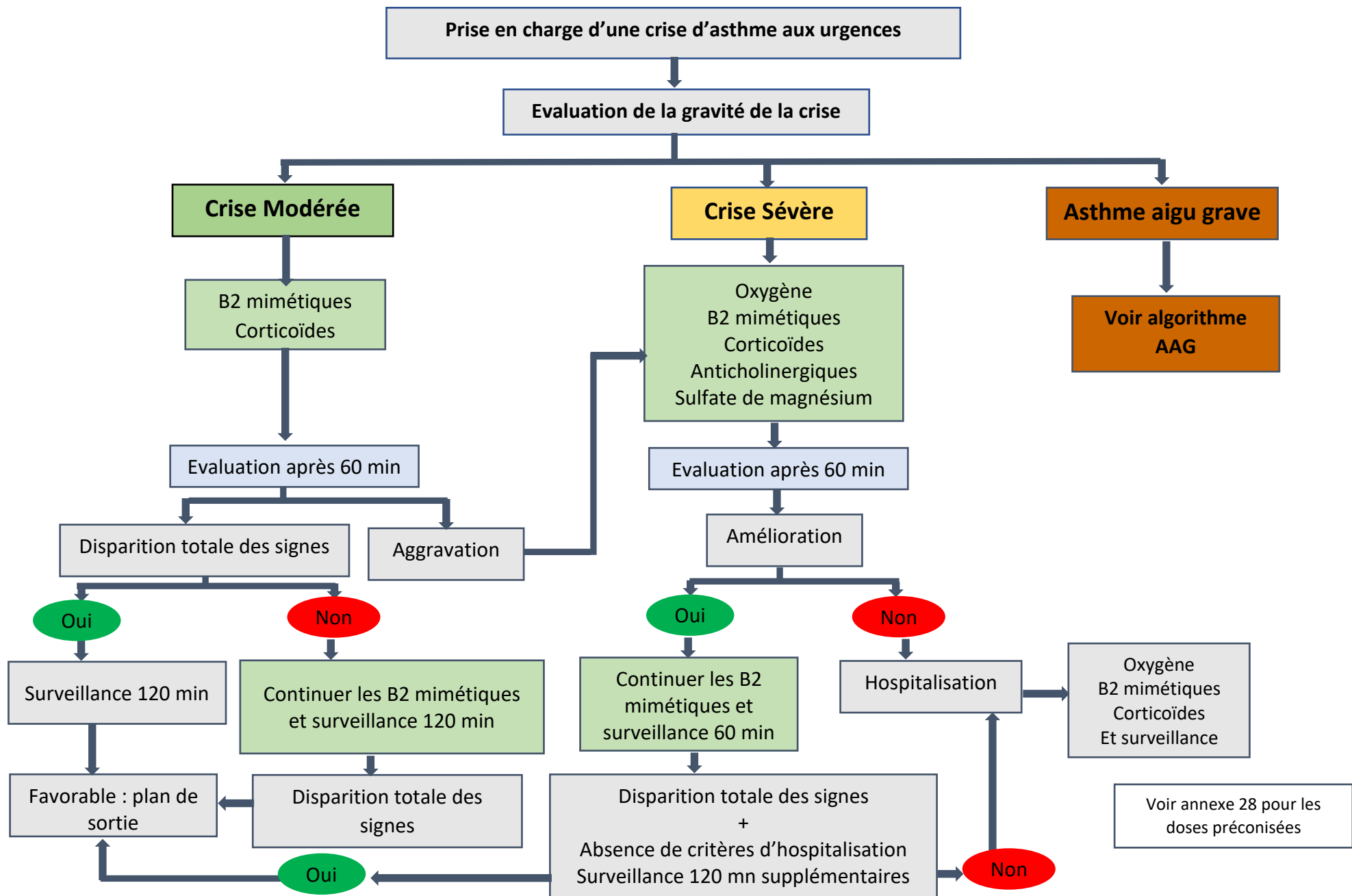


Figure 12 : Prise en charge d'une crise d'asthme aux urgences

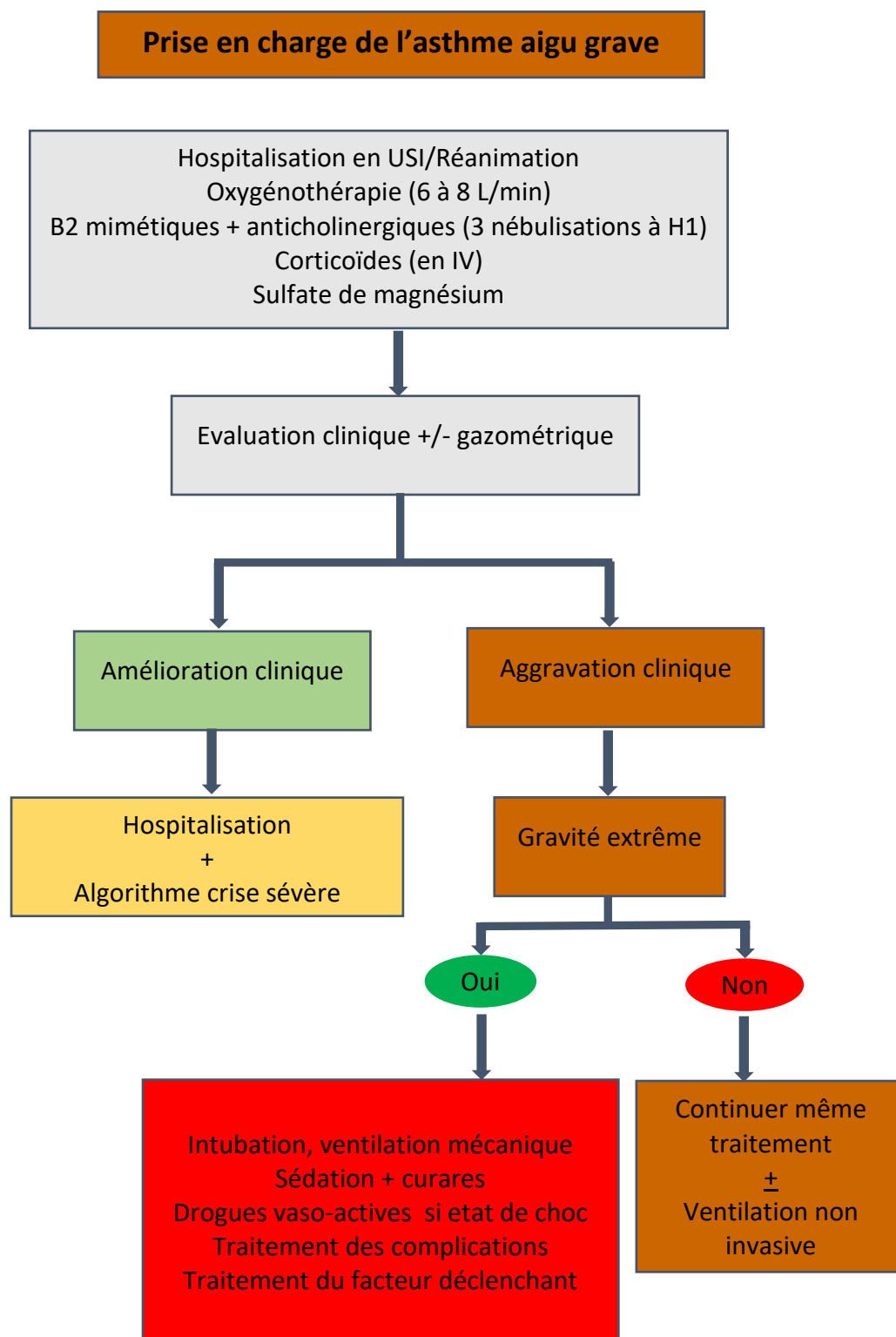


Figure 13 : Prise en charge de l'asthme aigu grave facteurs de risque d'évolution défavorable

B/ Particularités du traitement de la crise d'asthme chez l'enfant

Ces recommandations sont destinées à la prise en charge des sifflements liés à un asthme chez un enfant âgé de plus de 1 an et doivent être utilisées avec prudence lors du premier épisode de sifflement. Elles ne sont pas destinées à la prise en charge de la bronchiolite.

Le diagnostic d'une crise d'asthme est clinique. Les tableaux cliniques atypiques et la mauvaise réponse au traitement doivent faire évoquer un diagnostic différentiel (corps étranger, complications de pathologies sous-jacentes telle que la mucoviscidose...)

L'évaluation de la gravité d'une crise d'asthme chez l'enfant < 5ans peut être difficile. Les sifflements intermittents sont souvent viro-induits et la réponse au traitement antiasthmatique est inconstante. La prématurité et le faible poids de naissance sont des facteurs de risque de sifflements récurrents.

B/ 1. Evaluation clinique et explorations

Recommandation

D

Il est suggéré que la décision d'hospitaliser ou non un enfant en crise d'asthme doit être seniorisée après avoir répété l'évaluation de la réponse au traitement bronchodilatateur.

Avant de débiter le traitement d'une crise d'asthme chez l'enfant, il est essentiel d'évaluer la sévérité.

L'anamnèse doit inclure (59):

- L'histoire de l'asthme (anamnèse brève), et de l'épisode aigu (début des symptômes ? facteurs déclenchants ?)
- Identifier les facteurs de risque de décès et d'admission en réanimation (L'existence d'une polysensibilisation, d'antécédents d'hospitalisation à fortiori en réanimation, ou d'un asthme insuffisamment contrôlé (Tableau 13).
- Traitement pris à domicile et la réponse au traitement.

L'examen doit être complet parce que certains enfants avec crise sévère peuvent ne pas paraître en détresse de prime abord (628–631).

2⁺⁺

Les éléments cliniques suivants doivent être notés tout en rassurant le patient et ses parents.

- Comportement, niveau de vigilance
- Difficultés à parler ou à s'alimenter chez le nourrisson
- Fréquence respiratoire (mesurée sur 1 minute complète)
- Utilisation des muscles respiratoires accessoires (mieux noté par la palpation des muscles du cou)
- Battement des ailes du nez, balancement thoraco-abdominal
- Sibilants : râles sibilants expiratoires, aux 2 temps. Un silence auscultatoire est un signe de gravité
- Fréquence cardiaque : une tachycardie est un signe de sévérité. Une bradycardie au cours de l'AAG est un signe d'un arrêt cardio-respiratoire imminent.
- Mesure de la SpO₂,
- Mesure du DEP (quand c'est possible).

Le tableau 21 détaille les critères d'évaluation d'une crise d'asthme chez l'enfant.

Les figures 10 à 13 synthétisent la prise en charge d'une crise d'asthme d'un enfant de moins de 2 ans, d'un enfant en 1^{ère} ligne, d'un enfant aux urgences ou hospitalisé et de l'asthme aigu grave.

Tableau 21 : Evaluation clinique d'une crise d'asthme chez l'enfant

Crise d'asthme modérée	Parole normale (capable de dire une phrase) Fréquence respiratoire – ≤ 40/min : enfant de 1 à 5 ans – ≤ 30/min : enfant >5 ans Fréquence cardiaque – ≤ 140/min: enfant de 1 à 5 ans – ≤ 125/min: enfant >5 ans SpO2 ≥ 92% DEP ≥ 50% Meilleur ou prévu (enfant de plus de 5 ans)	
Crise d'asthme sévère	Incapable de terminer une phrase d'un seul tenant Utilisation des muscles respiratoires accessoires Fréquence respiratoire – >40/min : enfant de 1 à 5 ans – >30/min : enfant >5 ans Fréquence cardiaque – >140/min : enfant de 1 à 5 ans – >125/min : enfant >5 ans Spo2 < 92% DEP 33-50% Meilleur ou prévu	
Asthme aigu grave	Une saturation < 92% avec la présence d'un seul de ces critères	
	Signes cliniques	Mesures
	Hypotension	DEP < 33% meilleur ou prévu
	Cyanose	
	Silence auscultatoire	
	Respiration superficielle	
	Somnolence, confusion	

Le score PRAM (Pediatric Respiratory Assessment Measure), évalue les signes de lutte, les murmures vésiculaires, les sibilants et la SpO2. Il varie de 0 à 12. Il peut être utilisé pour évaluer la sévérité d'une crise d'asthme chez l'enfant de 2-17ans. C'est un score validé et il est corrélé avec le risque d'hospitalisation (632,633) (Annexe 24).

La crise d'asthme légère est considérée comme une majoration aiguë des symptômes d'asthme, en l'absence de tout signe de gravité et qui doit céder à la prise de 2 à 6 bouffées de SABA.

L'enfant et sa famille doivent reconnaître et traiter précocement une crise d'asthme légère selon un plan d'action écrit et personnalisé fourni par le médecin traitant.

B/ 1.1. Oxymétrie de pouls

Recommandation

B

Il est recommandé d'envisager un traitement hospitalier intensif chez les enfants ayant une SpO2 < 92 % en air ambiant après un traitement bronchodilatateur initial.

Des mesures précises de la saturation en oxygène sont essentielles dans l'évaluation de tous les enfants ayant une respiration sifflante aiguë. Des oxymètres de pouls devraient être disponibles pour être utilisés

par tous les professionnels de la santé évaluant une crise d'asthme dans les structures de soins primaires et secondaires.

Une saturation basse en oxygène malgré un traitement bronchodilatateur initial identifie un groupe de patients ayant une crise d'asthme plus sévère (628–631).

2⁺⁺

B/ 1.2. Débit expiratoire de pointe

Les mesures du DEP peuvent être utiles pour évaluer les enfants qui sont familiarisés avec l'utilisation de tels dispositifs. La mesure du DEP, idéalement exprimée en pourcentage de la meilleure valeur personnelle, peut être utile pour évaluer la réponse au traitement.

Une mesure de <50 % du DEP avec une faible amélioration après un traitement bronchodilatateur initial est prédictive d'une crise d'asthme plus sévère.

B/ 1.3. Radiographie du thorax

Recommandation

D

Il n'est pas recommandé d'indiquer une radiographie de thorax systématiquement pour toute crise d'asthme.

Les radiographies de thorax sont rarement indiquées car elles n'ajoutent pas de données utiles à la prise en charge. Une radiographie du thorax devrait être demandée s'il existe un emphysème sous-cutané, des signes évoquant un pneumothorax (asymétrie auscultatoire), un syndrome de condensation clinique, une crise d'asthme sévère ne répondant pas au traitement ou une suspicion de diagnostic différentiel (634–637).

4

B/ 1.4. Gazométrie

Recommandation

D

Une gazométrie est recommandée s'il existe des signes en faveur d'un asthme aigu grave.

Le prélèvement d'une gazométrie se fait au niveau de l'artère radiale ou ulnaire (2 ml de sang hépariné sont généralement nécessaires).

L'évaluation du pH et donc la capnie restent les paramètres qui reflètent au mieux l'obstruction bronchique montrant d'abord une alcalose respiratoire puis dans les cas les plus graves une acidose respiratoire (638).

Une PaCO₂ normale voire élevée (PaCO₂ ≥ 45mmHg sur des GDS veineux) indique une aggravation de la crise (564) et la nécessité de prise en charge en soins intensifs (639).

4

B/ 2. Traitement initial de la crise d'asthme chez l'enfant

Recommandation

D

Il est suggéré d'utiliser des protocoles de soins structurés détaillant l'évaluation clinique, la prise en charge initiale, et les critères de sortie de l'hôpital en toute sécurité.

Il a été démontré que l'utilisation d'un algorithme axé sur l'évaluation et d'un parcours de soins intégré réduisent le séjour à l'hôpital sans augmentation substantielle des coûts du traitement (640).

4

Il existe des recommandations fondées pour le traitement initial des enfants en crise d'asthme se présentant dans des centres de soins de santé primaires et secondaires.

Il existe moins de preuves pour la prise en charge thérapeutique de deuxième intention pour traiter le petit nombre de cas d'asthme aigu grave qui répondent mal aux mesures de première intention (641).

Malgré cela, les risques de décès et d'autres effets indésirables après l'admission à l'hôpital sont extrêmement faibles, quelles que soient les options de traitement choisies.

Les services d'urgence qui s'occupent d'enfants présentant une crise d'asthme devraient disposer d'un personnel formé familiarisé avec les besoins spécifiques des enfants. L'utilisation du score de PRAM peut augmenter la précision de l'évaluation clinique.

B/ 2.1. Oxygénothérapie

✓ *Les enfants avec une $SpO_2 \leq 92\%$ doivent recevoir de l'oxygène via un masque facial ou des lunettes nasales à des débits suffisants pour atteindre des saturations de $\geq 94\%$.*

B/ 2.2. β_2 mimétiques inhalés de courte durée d'action

Recommandation

A Il est recommandé que les β_2 agonistes inhalés soient le traitement de première intention de la crise d'asthme chez l'enfant.

✓ *Arrêter momentanément les β_2 agonistes de longue durée d'action quand le recours aux SABA est nécessaire plus de 4 fois/H.*

Les β_2 agonistes inhalés sont le traitement de première intention de la crise d'asthme chez les enfants âgés de plus de 1 an (640,642–644).

L'évaluation de la réponse doit être basée sur des signes cliniques (fréquence respiratoire, présence de signes de lutte, auscultation pulmonaire..) et des mesures répétées de la SpO_2 (Cf Tableau 20 ci-dessus), ou sur le score de PRAM (Annexe 24).

Recommandation

A Il est recommandé que les aérosols doseurs avec chambre d'inhalation soient utilisés de façon préférentielle au cours du traitement des crises légères à modérées chez l'enfant.

Recommandation

D Il est suggéré qu'à défaut d'une chambre d'inhalation, des nébulisations peuvent être utilisées au cours du traitement des crises légères à modérées chez l'enfant.

Les enfants recevant des β_2 agonistes via un aérosol doseur avec chambre d'inhalation sont moins susceptibles de présenter une tachycardie et une hypoxie que lorsque le même médicament est administré via un nébuliseur (374).

Recommandation

B Il est recommandé d'adapter la posologie du médicament en fonction de la gravité et de l'ajuster en fonction de la réponse du patient.

Chez les enfants de moins de 5 ans qui ont une mauvaise réponse initiale aux β_2 agonistes administrés avec une technique adéquate, envisager un autre diagnostic (diagnostic différentiel de l'asthme) et d'autres options de traitement.

Chez les enfants de moins de 4 ans on utilise un masque facial avec une chambre d'inhalation pour une meilleure administration du médicament. Les bouffées doivent être séparées. Chaque bouffée doit être inhalée durant 5 cycles respiratoires.

L'administration de doses répétées de β_2 agonistes est sans danger pour le traitement de la crise d'asthme (640,642,643), bien qu'il soit préférable pour les enfants présentant des symptômes légers de recevoir de faibles doses (644).

Deux à quatre bouffées de salbutamol (100 microgrammes via un aérosol doseur + chambre d'inhalation) sont suffisantes pour les crises d'asthme légères, mais un total de 10 bouffées peut être nécessaire pour des crises plus sévères.

Ces bouffées peuvent être renouvelées toutes les 20 min si besoin pendant la 1^{ère} heure. L'amélioration doit durer plus de 4 H. Après la première dose, un β_2 sera inhalé toutes les 4 à 6 H pendant 5 à 7 jours. En cas de reprise d'une gêne respiratoire à moins de 4 H de la prise du bronchodilatateur, et à tout moment en cas de critères de gravité clinique, les parents/tuteurs doivent demander un avis médical urgent.

Les enfants présentant une crise sévère ou un asthme aigu grave ($SpO_2 < 92\%$) doivent recevoir des doses fréquentes de SABA nébulisés sous oxygène (2,5 mg pour les < 5ans et 5 mg pour les > 5ans de Salbutamol et Terbutaline 0.2mg/kg soit 2,5 mg pour les < 20 kg et 5 mg pour les > 20 kg).

En cas de mauvaise réponse à la dose initiale de β_2 agonistes, des doses de bromure d'ipratropium doivent y être associées (250 microgrammes pour les 2 à 6 ans et 500 microgrammes si âge ≥ 6 ans) dans les 2 premières H de prise en charge.

Les doses de SABA nébulisés peuvent être répétées toutes les 20 à 30minutes.

Les β_2 agonistes nébulisés en continu ne sont pas plus efficaces que des doses intermittentes répétées (/15 à 20 min) (645,646).

Après obtention d'une amélioration par le SABA nébulisé, au bout de deux à quatre H, les patients devraient utiliser l'aérosol doseur avec chambre d'inhalation selon la tolérance.

Les écoles doivent détenir un inhalateur de secours leur permettant de traiter un enfant sifflant dans l'attente d'un avis médical. C'est un acte sans risque et potentiellement salvateur.

- ✓ *Augmenter la dose d'agoniste β_2 en donnant une bouffée toutes les 60 secondes, selon la réponse, jusqu'à un maximum de dix bouffées.*
- ✓ *Les parents/ tuteurs d'enfants présentant une crise d'asthme à domicile non contrôlée par 10 bouffées de salbutamol via un aérosol doseur avec chambre d'inhalation, doivent consulter chez un médecin en urgence*
- ✓ *Si les symptômes sont sévères, des doses supplémentaires de bronchodilatateur doivent être administrées au besoin en attendant des soins médicaux.*
- ✓ *Un transfert urgent à l'hôpital est obligatoire chez les enfants présentant une crise d'asthme sévère ou un asthme aigu grave.*
- ✓ *Le personnel paramédical soignant un enfant présentant une crise d'asthme sévère doit administrer de la terbutaline nébulisée à l'aide d'un nébuliseur alimenté en oxygène dans l'attente de transfert de l'enfant.*

B/ 2.3. Bromure d'ipratropium

Recommandation

A

Il est recommandé d'ajouter le bromure d'ipratropium en mélange avec le $\beta 2$ mimétique nébulisé si les symptômes sont réfractaires au traitement initial par $\beta 2$ agoniste.

Il existe de bonnes preuves de l'innocuité et de l'efficacité de l'association de bromure d'ipratropium aux $\beta 2$ agonistes (toutes les 20 à 30 minutes) pendant les deux premières heures d'une crise d'asthme sévère (250 microgrammes pour les 2 à 6 ans et 500 microgrammes si âge $\geq$). Les avantages sont plus nets dans les cas les plus sévères (647).

La dose de $\beta 2$ mimétique nébulisée doit être répétée après une à deux H selon la réponse clinique. La répétition des nébulisations d'ipratropium au-delà des premières heures de prise en charge n'a pas montré son efficacité (648).



Des doses répétées de bromure d'ipratropium doivent être administrées précocement pour traiter les enfants qui ont une réponse insuffisante aux $\beta 2$ agonistes.

B/ 2.4. Corticothérapie

Recommandation

A

Il est recommandé d'administrer des corticoïdes oraux dès le début du traitement des crises d'asthme modérées à sévères chez l'enfant.

B

La prednisolone orale est le stéroïde de choix si l'état clinique du patient lui permet de prendre des médicaments par voie orale.

L'utilisation précoce de stéroïdes dans les services d'urgence ou en ambulatoire peut réduire la nécessité d'une admission à l'hôpital et prévenir une rechute des symptômes après un premier épisode (590,591). L'amélioration de symptômes apparaît dans les trois à quatre heures.

Dans des études comparatives directes, il n'y a pas suffisamment de preuves pour suggérer que la dexaméthasone offre un avantage par rapport à la prednisolone pour la prise en charge de la crise d'asthme chez l'enfant (649–651).

Une étude portant sur des enfants d'âge préscolaire présentant des sifflements viro-induits légers à modérés n'a pas montré de réduction de la durée d'hospitalisation par la corticothérapie orale. Cependant en situation aiguë, il est souvent difficile de déterminer si un enfant d'âge préscolaire souffre d'une crise d'asthme viro-induite ou d'une respiration sifflante virale épisodique. Les enfants présentant des symptômes graves nécessitant une admission à l'hôpital doivent toujours recevoir des corticoïdes systémiques.

Chez les enfants qui présentent une respiration sifflante modérée à sévère sans diagnostic antérieur d'asthme, il est toujours conseillé d'administrer des corticoïdes oraux.

Pour les enfants présentant des épisodes fréquents de respiration sifflante viro-induites, il convient de faire preuve de prudence en prescrivant des traitements multiples de corticoïdes systémiques (652).

La posologie est de 1 mg/kg avec un maximum de 40 mg (10 mg de prednisolone pour les enfants de moins de deux ans, 20 mg pour les enfants de 2 à 5 ans et 30 à 40 mg pour les enfants de plus de cinq ans).

1⁺

1⁺
1⁻

1⁺⁺

Les corticoïdes oraux et intraveineux ont une efficacité similaire (593,653,654).

1⁺

L'hydrocortisone en intraveineux (4 mg/kg répétés toutes les quatre H sans dépasser 400mg/24 H) ou la méthylprednisolone (1mg /kg répétés toutes les 6 H sans dépasser 80mg/24 H) doit être réservée aux enfants qui présentent un AAG.

Des doses plus importantes ne semblent pas offrir d'avantage thérapeutique pour la majorité des enfants (655).

Il n'est pas nécessaire de faire une dégression de la dose de corticoïdes à la fin du traitement (656,657).

2⁺

Il est conseillé d'envisager l'administration de corticoïdes par voie intraveineuse chez les enfants qui vomissent.

✓ *Un traitement de trois jours est généralement suffisant, mais la durée doit être adaptée selon l'évolution clinique. La diminution progressive n'est pas nécessaire, sauf si le traitement dure plus de 14 jours.*

Corticoïdes inhalés

Recommandation

A

Il n'est pas recommandé d'utiliser les corticoïdes inhalés comme alternative à la corticothérapie systémique pour traiter les enfants avec crise d'asthme.

Il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander l'utilisation des corticoïdes inhalés comme traitement alternatif ou additionnel à la corticothérapie orale pour les enfants en crise d'asthme (651–657).

1⁺⁺
1⁺
1⁻

Les enfants souffrant d'asthme chronique qui ne reçoivent pas un traitement de fond régulier bénéficieront de la mise en place d'un CSI dans le cadre de leur prise en charge à long terme.

Il n'existe aucune preuve que l'augmentation de la dose de CSI soit efficace pour traiter les symptômes aigus, mais il est de bonne pratique que les enfants qui reçoivent déjà des CSI continuent à recevoir leurs doses d'entretien habituelles.

✓ *Il est de bonne pratique que les enfants qui reçoivent déjà des corticoïdes inhalés continuent à prendre leur dose d'entretien habituelle pendant une crise d'asthme, tout en recevant un traitement supplémentaire.*

Chez les enfants de moins de 5 ans, les nébulisations de CSI à fortes doses de façon intermittente peuvent réduire les exacerbations chez des siffleurs viro-induits épisodiques. Cependant, vu le risque d'effets indésirables (surtout si le traitement est poursuivi ou donné de façon fréquente), cette approche ne doit être proposée que si le médecin est sûr que le traitement est administré de façon approprié avec une surveillance des effets indésirables (284).

B/ 2.5. Antibiotiques

Recommandation

D

Il est recommandé de ne pas administrer des antibiotiques dans la prise en charge des crises d'asthme chez l'enfant.

Il n'y a pas suffisamment de preuves pour soutenir ou réfuter l'intérêt des antibiotiques dans le traitement des crises d'asthme. La majorité des crises d'asthme sont déclenchées par une infection virale (664,665).

B/ 3. Traitement de deuxième intention

Les enfants avec une crise d'asthme sévère persistante malgré des nébulisations répétées de $\beta 2$ agonistes et de bromure d'ipratropium associées à une corticothérapie orale, et ceux qui présentent des signes de gravité, doivent être examinés d'urgence par un spécialiste en vue d'une prise en charge dans une unité de soins intensifs.

Les trois options de traitement intraveineux de deuxième intention sont : le sulfate de Mg IV, les $\beta 2$ agonistes par voie IV ou l'aminophylline IV.

Dans une étude randomisée contrôlée (ERC) comparant les trois agents chez 100 enfants, il a été démontré que le sulfate de Mg IV réduit les symptômes cliniques plus rapidement que les autres traitements, sans qu'il y ait d'effets secondaires significatifs documentés (666). Une revue systématique de quatre essais pédiatriques a démontré une équivalence entre le salbutamol IV et l'aminophylline IV (667).

Une autre étude a rapporté une durée de séjour plus courte dans le groupe aminophylline bien que ces patients aient reçu un bolus suivi d'une perfusion, par rapport à un bolus unique de salbutamol IV (666). Le salbutamol IV et l'aminophylline IV peuvent entraîner des effets secondaires et doivent être administrés avec une surveillance appropriée (667).

1⁺⁺
1⁺

B/ 3.1. Sulfate de magnésium intraveineux

Recommandation

B

Pour les enfants ayant une réponse insuffisante au traitement de première intention, il est recommandé de prescrire le sulfate de magnésium en intraveineux.

Le sulfate de Mg intraveineux est un traitement qui a prouvé son innocuité et son efficacité dans les crises d'asthme ne répondant pas au traitement de première intention (668). La dose habituelle est de 40 mg/kg en IV sur 20min (1 à 2 doses le 1^{er} jour). Des doses allant jusqu'à 75 mg/kg/jour (maximum 2 g) ont été utilisées. Le principal effet indésirable est l'hypotension. Elle est rarement observée avec une dose unique (666).

1⁺⁺
1⁺

B/ 3.2. Sulfate de magnésium nébulisé

Recommandation

C

Il est suggéré de ne pas ajouter le sulfate de Mg aux nébulisations de SABA et d'ipratropium dans la première heure chez l'enfant souffrant d'asthme aigu grave d'installation récente avec une SpO₂ <92 %.

Des études randomisées récentes ainsi qu'une métaanalyse n'ont pas montré d'intérêt d'ajouter des nébulisations de sulfate de Mg au traitement conventionnel en termes de mécanique respiratoire ou de taux d'admission (669–671).

B/ 3.3. Salbutamol intraveineux

Recommandation

B

Il est recommandé d'envisager l'ajout précoce d'un bolus unique de salbutamol intraveineux (15 microgrammes/kg sur 10 minutes) lors d'un AAG au cours duquel l'enfant n'a pas répondu au traitement de première intention.

La place des β_2 agonistes intraveineux en complément du traitement par nébulisation reste incertaine (583). Une étude a montré qu'un bolus IV de salbutamol administré en plus à des doses presque maximales de salbutamol nébulisé entraîne des effets cliniquement significatifs pour les personnes souffrant d'asthme modéré à sévère (583).

Une perfusion intraveineuse continue de salbutamol doit être envisagée lorsqu'il existe une incertitude quant à la fiabilité de la voie inhalée ou en cas d'asthme aigu grave réfractaire.

Cette perfusion doit être administrée dans une unité de soins intensifs avec une surveillance continue de l'électrocardiogramme (ECG) et une surveillance de l'ionogramme sanguin deux fois par jour.

Les doses sont de 1 à 5 microgrammes/kg/min (solution à 500 microgrammes/ml).

Les bronchodilatateurs nébulisés doivent être poursuivis pendant que le patient reçoit des bronchodilatateurs intraveineux.

Une fois que l'état du patient s'améliore, la perfusion intraveineuse doit être réduite avant de réduire la fréquence des bronchodilatateurs nébulisés.

✓ *Lors de l'insertion d'une canule IV, prélever un échantillon de sang pour un ionogramme sanguin. Le taux de potassium sérique est souvent faible après plusieurs doses de β_2 agonistes et doit être corrigé.*

✓ *Si des perfusions intraveineuses de β_2 agonistes sont utilisées, envisager de surveiller les lactates pour surveiller la toxicité.*

B/ 3.4. Prise en charge en réanimation

Chez les enfants ayant une crise d'asthme qui répond mal au traitement maximal (Bronchodilatateurs inhalés, corticostéroïdes, oxygène, Sulfate de Mg), d'autres thérapies peuvent être envisagées dans un milieu de soins intensifs approprié avec une expertise appropriée.

Il existe peu de preuves de haute qualité pour guider le traitement à ce stade d'une crise d'asthme aiguë grave et il est important d'impliquer urgemment un clinicien possédant les compétences appropriées en termes de gestion des voies respiratoires et en soins intensifs le plus tôt possible (672,673) (Annexe 25).

- *Kétamine*

L'administration de kétamine entraîne une amélioration des paramètres respiratoires, ainsi qu'une augmentation du débit expiratoire de pointe et de la saturation en oxygène.

La kétamine montre un potentiel en tant que bronchodilatateur pour les enfants souffrant d'exacerbation aiguë d'asthme, bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires pour évaluer son efficacité et ses effets à long terme. L'utilisation de la kétamine doit être envisagée dans des cas soigneusement sélectionnés en réanimation pédiatrique (674).

- *Lunettes nasales à haut débit (LNHD)*

La place des lunettes nasales à haut débit dans la prise en charge des crises d'asthme de l'enfant n'est pas élucidée. Deux études randomisées comparant les LNHD au masque facial chez des enfants présentant une crise d'asthme modérée à sévère aux urgences ont trouvé des résultats contradictoires en terme d'amélioration des scores de détresse respiratoire (675,676). Une étude rétrospective des enfants admis en réanimation pour crise d'asthme sévère n'a pas retrouvé de supériorité des LNHD par rapport au masque d'oxygène (677).

- *Ventilation non-invasive*

A

Il est recommandé d'utiliser la ventilation non invasive (VNI) chez les enfants ayant un asthme aigu grave qui ne répond pas au traitement conventionnel.

Une métaanalyse récente incluant 10 ERC portant sur 558 enfants souffrant d'une crise d'asthme aigu a retrouvé que par rapport au traitement conventionnel seul, l'utilisation supplémentaire de VNI a significativement amélioré les résultats des gaz sanguins. La VNI était également associée à une réduction précoce de la fréquence respiratoire, à une amélioration du score clinique et à une durée d'hospitalisation raccourcie. Ces résultats suggèrent que la VNI peut être efficace en complément du traitement conventionnel pour les enfants souffrant d'asthme aigu grave (678).

- *Ventilation invasive*

les experts suggèrent de recourir à l'intubation chez un patient asthmatique pédiatrique en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit ou en cas de présentation clinique grave d'emblée (troubles de la conscience, bradypnée). L'intubation sera réalisée par voie orotrachéale après recours à une induction à séquence rapide par un médecin expérimenté.

B/ 3.5. Planification de la sortie

La sortie des enfants peut être envisagée lorsqu'ils sont stables avec des bronchodilatateurs inhalés toutes les 3 à 4 H qui peuvent être poursuivi à domicile (679). Le débit expiratoire de pointe (chaque fois que sa mesure est possible) doit être > 75 % de la valeur prévue et la SpO₂ à l'air ambiant doit être ≥ 94 %. Des études adultes montrent que des soins optimaux comprenant une autosurveillance et un examen régulier peut améliorer le devenir de ces patients (435). Les crises d'asthme doivent être considérées comme un échec du traitement de fond et ils doivent inciter à améliorer la prise en charge et reprendre l'éducation thérapeutique.

Les plans de sortie doivent aborder les points suivants :

- Documenter clairement les critères utilisés pour le diagnostic de l'asthme
- Vérifier la technique d'inhalation
- Envisager la nécessité d'un traitement de fond ou optimiser/réajuster les traitements de fond déjà prescrits
- Fournir un plan d'action personnalisé écrit et expliqué pour les crises d'asthme ultérieures. (cf prévention).
- Evaluer l'exposition à la fumée de tabac ou le tabagisme actif chez les grands enfants et aux autres polluants, et conseiller sur les mesures appropriées.
- Identifier les facteurs déclenchants de la crise.
- Organiser l'orientation vers un pneumo-pédiatre si l'enfant a présenté un asthme aigu grave nécessitant l'admission en réanimation, chaque fois que c'est possible.

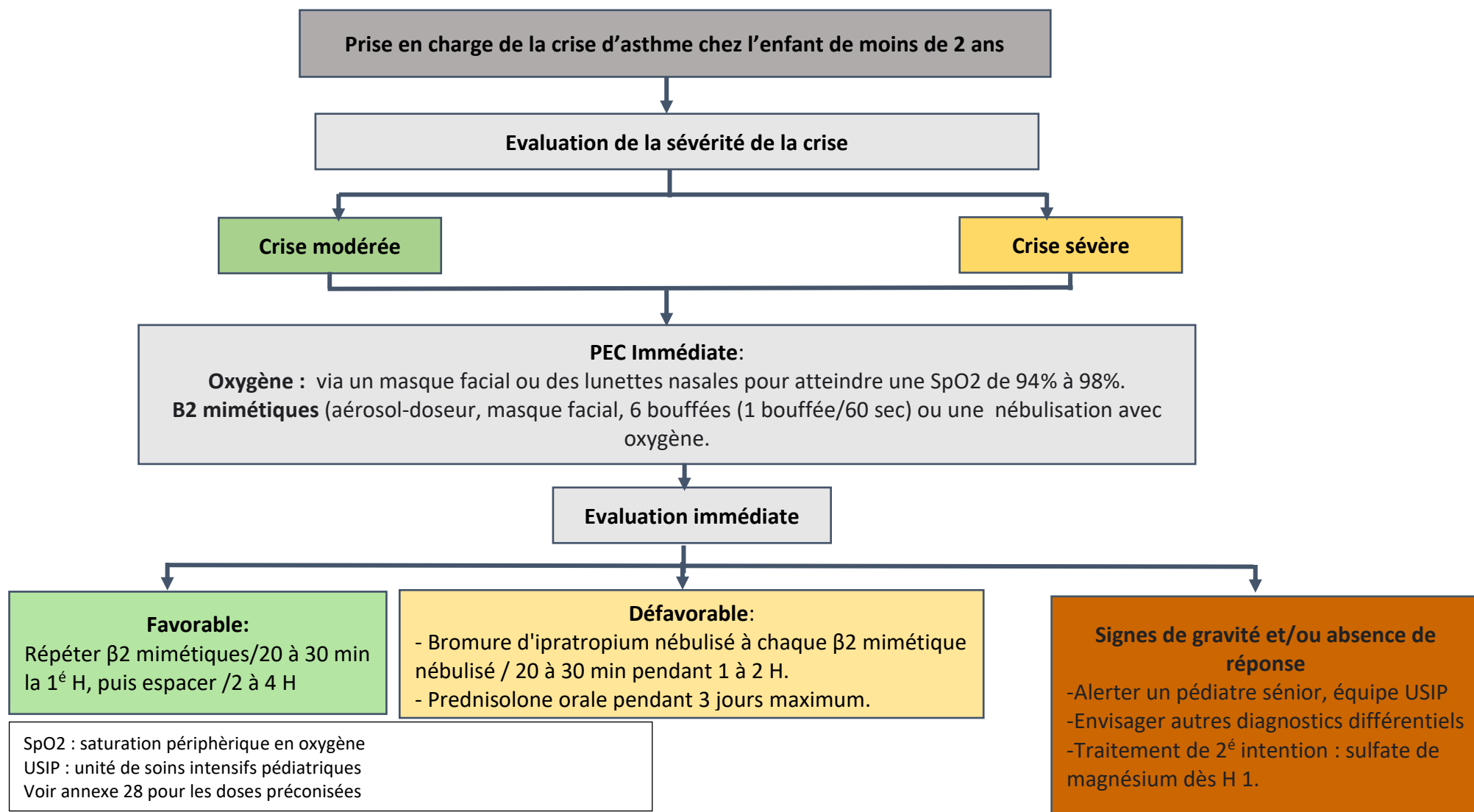


Figure 14 : Prise en charge de la crise d'asthme chez l'enfant de moins de 2ans

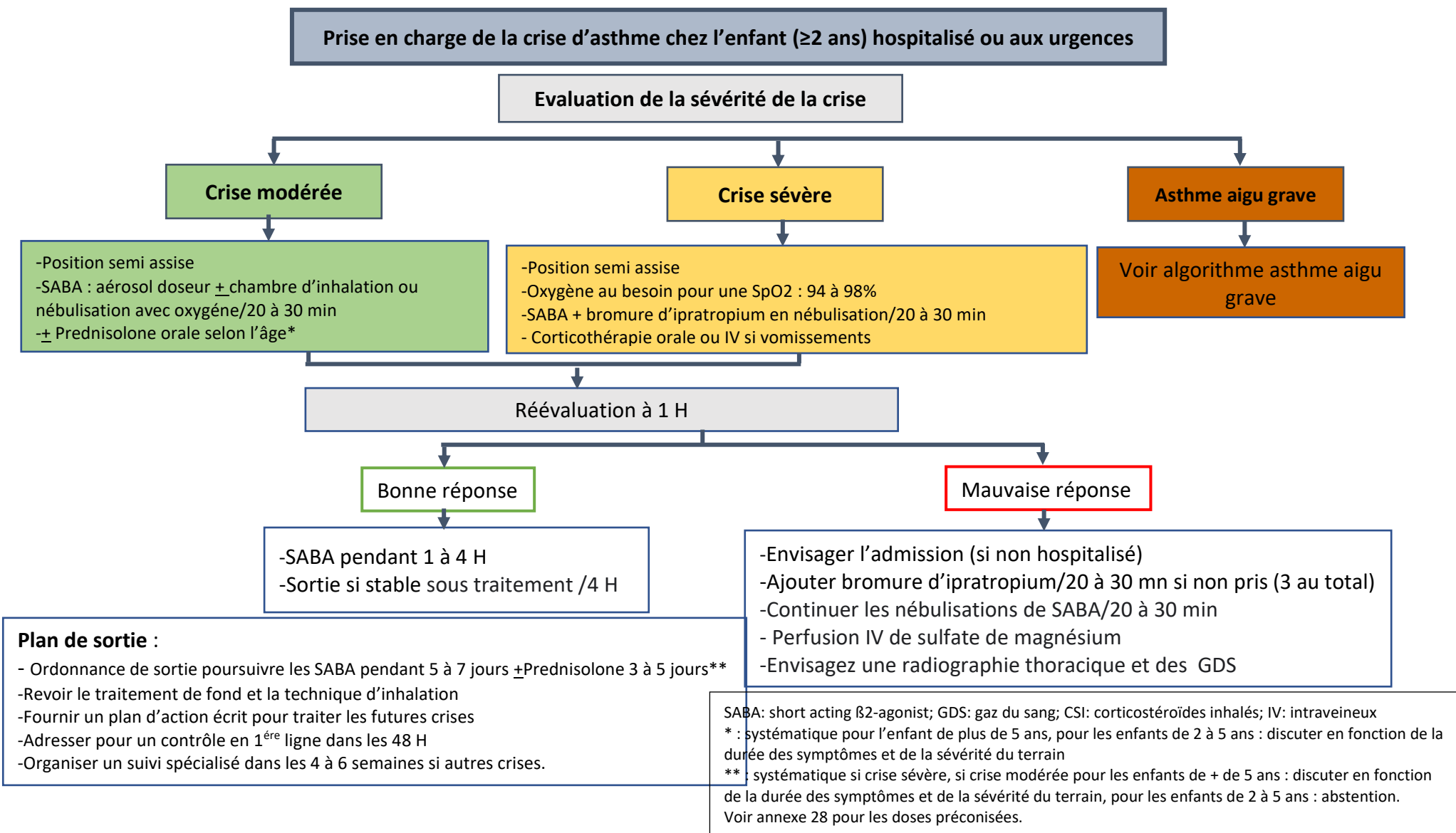


Figure 15 : Prise en charge de la crise d'asthme chez l'enfant hospitalisé ou aux urgences

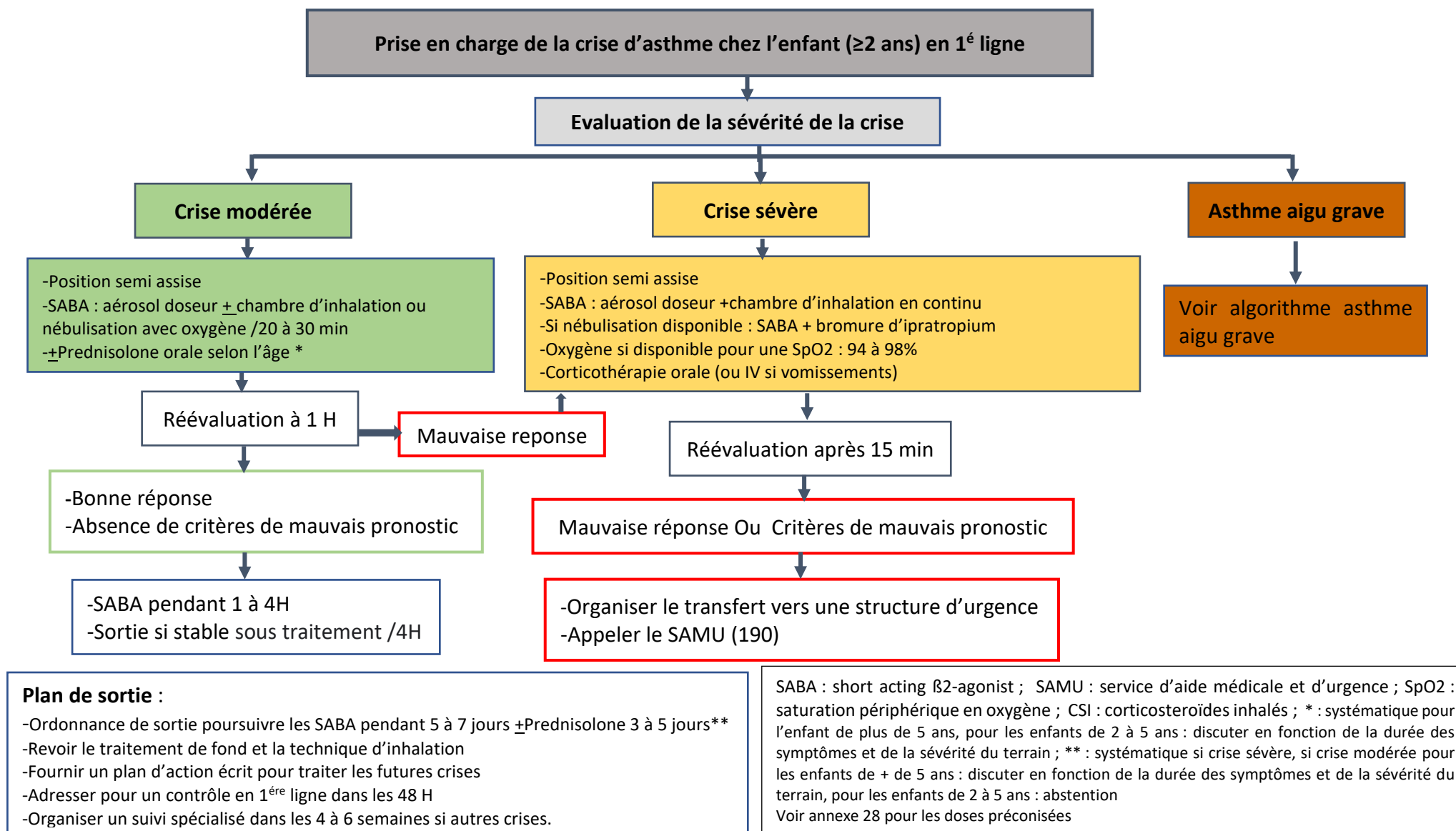


Figure 16 : Prise en charge de la crise d'asthme chez l'enfant en 1^{er} ligne

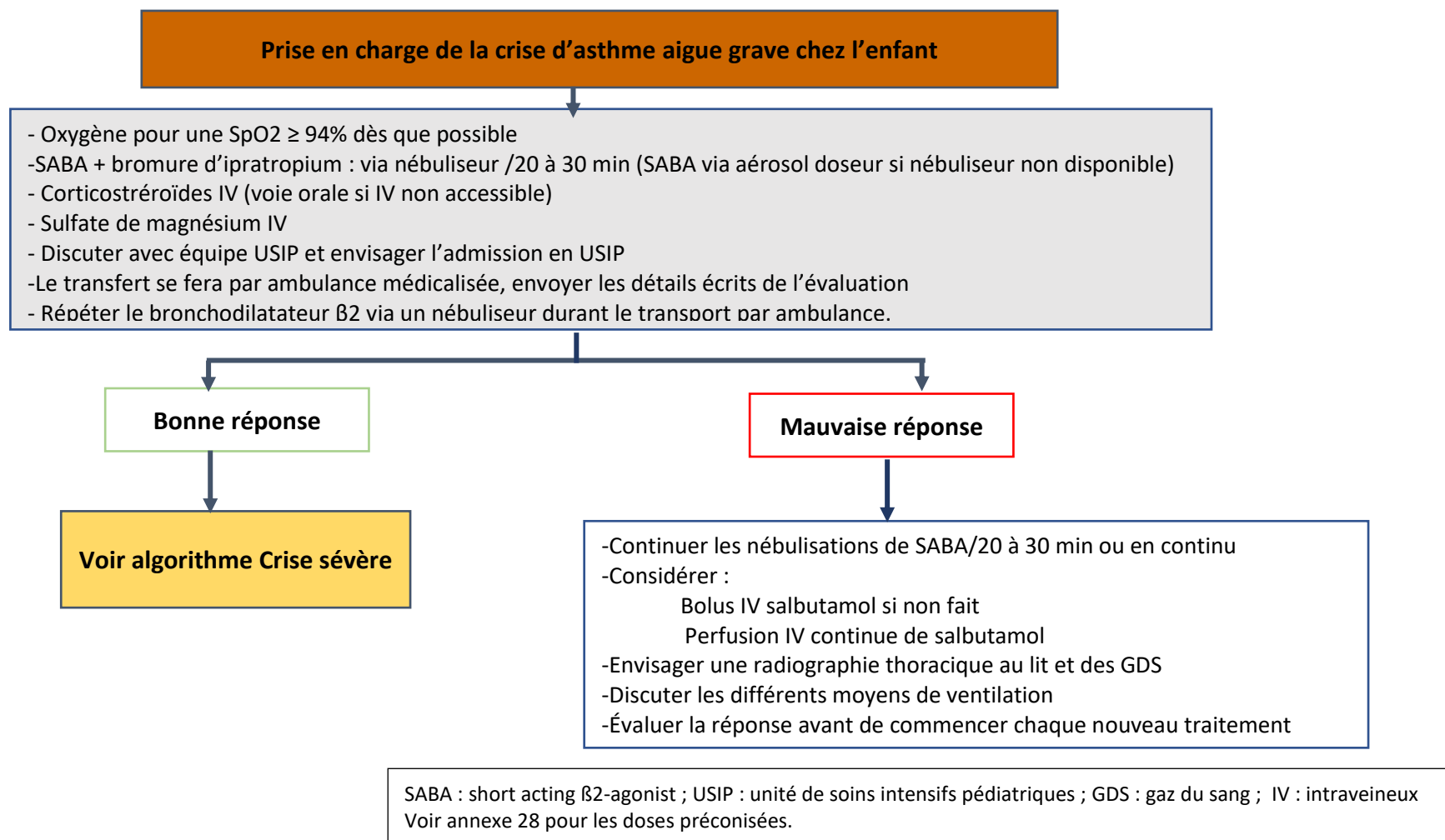


Figure 17 : Prise en charge de la crise d'asthme aiguë grave chez l'enfant

8. Asthme et scolarité

Recommandation

B

Envisager une approche multidimensionnelle des programmes d'éducation sur l'asthme en milieu scolaire, en ciblant les professionnels encadrant les enfants ainsi que les enfants eux-mêmes.

✓ *L'établissement d'un projet d'accueil individualisé (PAI) qui associe parents, médecin traitant, chef d'établissement, enseignants et médecin scolaire, précise par écrit le traitement habituel en cas de crise (prise d'inhalateur, personnes à prévenir) ainsi que les aménagements spécifiques nécessaires concernant les activités physiques.*

La plupart des interventions sur l'asthme en milieu scolaire se concentrent sur l'éducation dispensée par des adultes (généralement des professionnels de santé) aux écoliers (449).

D'autres approches incluent l'éducation par les pairs (où les élèves sont formés et forment à leur tour leurs pairs) ou les programmes basés sur le web (680–683).

L'éducation des enfants dans les écoles a généralement permis d'améliorer le contrôle des symptômes et la QDV, mais n'a pas eu d'impact sur le recours aux soins de santé (449).

En revanche, l'éducation par les pairs s'est avérée efficace pour les adolescents (680), mais pas pour les préadolescents (681).

Dans deux études, la surveillance de la prise du traitement à l'école a amélioré le contrôle des symptômes (683,684).

Parmi toutes les interventions en milieu scolaire, le programme polyvalent de Bruzzese a eu l'impact le plus important, car il a permis d'améliorer les symptômes, la QDV, l'utilisation des services d'urgence et d'autres services de santé (685).

L'école doit constituer pour l'enfant asthmatique un espace sécurisé et rassurant. Pour cela, le personnel enseignant/ encadrant doit être capable de :

- Prendre en charge l'enfant en cas de crise d'asthme : débiter les premiers soins, et en cas de persistance des symptômes, détecter les signes de gravité et organiser son transfert vers les urgences
- Administrer le traitement de secours
- Reconnaître et éviter les activités favorisant les crises d'asthme
- Aménager un environnement sain dans la classe et dans l'école : pas d'animaux dans les espaces fermés, lutter contre les moisissures, aérer et nettoyer régulièrement, se laver les mains/gel hydroalcoolique au cours des épidémies virales, interdire formellement le tabac dans l'école.
- Encadrer les enfants asthmatiques au cours des activités sportives.

Pour cela ils doivent disposer de médicaments de secours, d'une ordonnance du médecin traitant avec un plan d'action, et bénéficier d'une formation sur l'asthme par le médecin scolaire. Ils doivent aussi être informés par les parents de l'asthme de l'enfant, même s'il est léger /contrôlé (686,687).

9. Asthme et activité physique

Permettre au sujet asthmatique d'être actif et sportif est un enjeu majeur. En effet, l'asthme est une maladie chronique, même si certaines périodes sont peu ou pas symptomatiques. L'asthme ne concerne pas seulement l'appareil respiratoire mais l'ensemble des activités quotidiennes. A ce titre, le sport est essentiel et contribue à l'amélioration de la QDV (688,689).

1+
1-
2+

Une revue Cochrane a conclu que l'exercice physique n'a pas d'effet sur le DEP, VEMS, CVF ni VEmax (690). Par contre, il entraîne une augmentation significative de la consommation d'oxygène, la fréquence cardiaque maximale et des capacités fonctionnelles des patients. L'exercice physique améliore les indicateurs cardiopulmonaires et il doit faire partie d'une approche générale visant à améliorer la QDV et la réadaptation des patients asthmatiques avec des précautions appropriées concernant l'asthme induit par l'exercice. L'exercice physique (y compris la course, la gymnastique, le vélo, la natation, les haltères et la marche) améliore à court terme la tolérance à l'effort, la QDV, l'anxiété/dépression et la bronchoconstriction induite par l'exercice permettant ainsi un meilleur contrôle de l'asthme (243).

Les personnes présentant un asthme contrôlé doivent être encouragées à pratiquer une activité physique régulière dans la mesure de leurs capacités sans crainte d'aggraver leurs symptômes (243,691) (Annexe 26) .

Pour les sujets asthmatiques dont l'asthme n'est pas bien contrôlé, qui ont des symptômes d'asthme à l'effort, et qui ont tendance à ne pas pratiquer de sport, un retour progressif à l'activité physique doit être envisagé après contrôle de l'asthme avec la prescription si nécessaire d'un traitement préventif de l'asthme d'effort. Le choix d'activités non asthmogènes est à privilégier dans la mesure du possible pour les réconcilier avec l'exercice physique.

Le seul sport contre-indiqué est la plongée sous-marine avec bouteilles. Les sports les plus asthmogènes sont ceux comportant des déplacements rapides de manière répétée ou continue, avec inhalation d'air froid et sec.

✓ *La pratique du sport est compatible avec un asthme contrôlé, mais nécessite un certain nombre de précautions :*

- *Prise correcte du traitement de fond*
- *Échauffement progressif*
- *Eviter l'exposition aux facteurs de déclenchement des crises : allergènes, pollution extérieure importante*
- *Arrêt de l'exercice en cas d'essoufflement anormal*
- *Avoir toujours sur soi un traitement broncho-dilatateur inhalé*
- *Formation du professionnel accompagnant (professeur, entraîneur, coach)*
- *Expliquer aux patients l'importance de l'activité physique et ses bienfaits*
- *Rechercher l'existence de symptômes à l'effort pour adapter le traitement de fond*
- *Arrêter l'activité sportive pendant une à deux semaines au décours d'une crise sévère.*

Asthme et éducation physique et sportive

Chez l'enfant asthmatique, il est fréquent que lors des cours d'éducation physique et sportive à l'école il présente des symptômes de bronchospasme induit par l'exercice (BIE) qui peuvent être une cause de demande par les parents de dispense ou d'un certificat d'arrêt de sport.

L'activité physique devrait être encouragée chez l'élève asthmatique pour favoriser son intégration, et changer les conceptions négatives liées à l'asthme et à la pratique sportive (244,245).

Les enfants asthmatiques dont l'asthme est contrôlé peuvent ainsi avoir accès au sport de leur choix.

- ✓ *Pour sécuriser la pratique sportive, différents moyens et précautions sont suggérés :*
- *Vérification par le médecin traitant du bon contrôle de l'asthme (traitement de fond, fonction respiratoire...) avec la prescription si nécessaire d'un traitement préventif de l'asthme d'effort.*

- *Délivrance par le médecin traitant d'un certificat médical expliquant la maladie et les précautions à prendre.*
- *Toujours avoir un bronchodilatateur de secours (avec la chambre d'inhalation) dans le sac de sport de l'enfant, à utiliser en cas de gêne respiratoire.*
- *Le début et la fin des exercices doivent être progressifs. Les échauffements fractionnés ou séquentiels (alternance de course et de marche) sont protecteurs.*
- *Encourager la respiration nasale*
- *En cas de conditions climatiques défavorables (air froid et sec, air pollué), d'allergies saisonnières aux pollens, l'usage d'un foulard ou d'un masque sur le visage est conseillé.*
- *Au décours d'une crise d'asthme modérée à sévère un arrêt de l'activité sportive de 7 à 15 jours est indiquée*

Asthme et sport d'élite

L'asthme est la maladie chronique la plus courante chez les athlètes de haut niveau en particulier dans les sports d'endurance tels que le ski, le triathlon, le cyclisme, l'aviron ou la natation. Il affecte 15-30% d'athlètes de niveau olympique (692).

L'élévation de la réactivité bronchique a été significativement corrélée à la charge de l'entraînement et à la lactatémie dégagée. Ceci pourrait être dû à l'hyperventilation avec une déshydratation de la muqueuse respiratoire, des lésions épithéliales, la libération de médiateurs inflammatoires et la stimulation du parasympathique. Des facteurs environnementaux tels que l'exposition à l'air froid ou au chlore de piscine peuvent contribuer à l'aggravation de l'inflammation.

L'asthme induit par l'exercice (AIE) est défini par la survenue de deux symptômes d'asthme au cours de l'exercice physique ou à l'arrêt dans les 5 à 15 minutes avec un pic 10 minutes après l'exercice, associés à une réduction du VEMS (693).

Les athlètes ont souvent de plus grands volumes pulmonaires avec un VEMS élevé et une CVF élevés. L'exploration fonctionnelle respiratoire doit inclure un test de réversibilité et un test de provocation. Le test d'hyperpnée volontaire eucapnique est plus sensible et spécifique que la métacholine pour la détection d'AIE (694). Le test d'effort court et intense de durée 6-8min au-delà de 60% du maximum est le plus spécifique pour le diagnostic de l'AIE avec simulation des conditions environnementales de pratique de l'exercice sportif, telles que l'air sec ou froid. C'est aussi un bon test de suivi et de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique

Le diagnostic différentiel le plus fréquent est le dysfonctionnement des cordes vocales induit par l'exercice.

❖ *Traitement du sportif asthmatique :*

En plus des mesures à entreprendre chez les sujets asthmatiques en général, en particulier l'éducation de la gestion de la maladie asthmatique, il est recommandé aussi au sportif d'utiliser les barrières mécaniques telles que les masques surtout dans les sports d'hiver et en plein air par temps très froid (695), d'effectuer un échauffement spécifique ou isolé des muscles respiratoires (696) et des exercices de contrôle de la respiration.

Les médicaments utiles pour prévenir l'AIE comportent : les SABA inhalés 10 à 15 min avant l'exercice mais leur utilisation fréquente induit une tachyphylaxie et aggrave l'hyperréactivité bronchique, les LABA en association avec les CSI et les antileucotriènes (695).

❖ *Médication et contrôle antidopage :*

Les CSI et les antileucotriènes sont autorisés. Les glucocorticoïdes administrés par voie systémique sont interdits uniquement en compétition (697).

Selon la liste publiée en 2025 par l'Agence Mondiale antidopage, tous les β_2 -agonistes sélectifs et non sélectifs y compris tous leurs isomères optiques sont interdits en permanence, sauf :

- Le salbutamol inhalé à dose maximale de 1600 μg /24h répartis en doses individuelles sans excéder 600 μg /8h à partir de n'importe quelle prise.
- Le formotérol inhalé : la dose maximale délivrée de 54 μg /24h répartie en doses individuelles sans excéder 36 μg /12h à partir de n'importe quelle dose
- Le salmétérol inhalé : dose maximale 200 μg /24h
- Vilantérol inhalé : dose maximale 25 μg /24h.

Le sportif asthmatique qui nécessite l'usage de médicaments contenant des substances prohibées, doit demander et obtenir une Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques (AUT) (697,698).

10. Asthme difficile

10.1. Définition et évaluation

Recommandation

D

Il est suggéré, devant un asthme difficile (difficile à traiter), de procéder à une évaluation systématique incluant la confirmation du diagnostic d'asthme, l'identification des facteurs favorisants et l'évaluation de l'observance thérapeutique avant de conclure à un asthme sévère.

Recommandation

D

Il est suggéré que cette évaluation soit menée dans des centres spécialisés.

L'asthme difficile est défini comme des symptômes persistants et/ou des crises d'asthme fréquentes malgré un traitement par :

- CSI à forte dose en association avec un LABA ou ALT;
- Ou CSI à dose moyenne en association avec un LABA ou ALT, et un traitement supplémentaire ;
- Ou l'utilisation continue ou fréquente de CSO.

Dans de nombreux cas, l'asthme peut sembler difficile à traiter en raison de facteurs modifiables tels qu'une mauvaise technique d'inhalation, une mauvaise observance, le tabagisme ou des comorbidités, ou encore parce que le diagnostic est incorrect (319).

A. Bush a proposé un algorithme resumant les principales étapes de la démarche diagnostique et thérapeutique de l'asthme difficile (677) (Figure 15).

10.2. Facteurs favorisants

10.2.1. Mauvaise observance thérapeutique

Recommandation

C

Il est suggéré que les professionnels recherchent systématiquement une mauvaise observance du traitement d'entretien ainsi qu'une mauvaise technique d'inhalation avant toute escalade thérapeutique chez les patients souffrant d'asthme difficile.

10.2.2. Facteurs psycho-sociaux

Recommandation

C

Il est suggéré que les professionnels de la santé soient conscients que l'asthme difficile est souvent associé à une morbidité psychologique.

Recommandation

D

Il est suggéré qu'une évaluation psychologique soit incluse dans l'évaluation de l'asthme difficile. Chez les enfants, cette évaluation peut inclure le profil psychosocial et les conditions socio-économiques de la famille.

Des facteurs de risque psychosociaux ont été associés à l'asthme sévère et fatal. La sévérité de l'asthme définie sur la base de la consommation médicamenteuse est associée à de plus grandes difficultés comportementales chez les enfants (699). Le lien de cause à effet n'est pas toujours clair dans la mesure où la persistance des symptômes de l'asthme, malgré un traitement agressif peut entraîner une morbidité psychologique et qu'une morbidité psychologique peut être responsable d'un asthme difficile.

2⁺⁺

Une méta-analyse des interventions psycho-éducatives chez les patients souffrant d'asthme difficile a conclu que, bien qu'il y ait des preuves d'un effet positif sur les hospitalisations chez les adultes et les enfants ainsi que sur les symptômes chez les enfants, la plupart des études n'avaient pas une qualité méthodologique satisfaisante (700).

- ✓ Il est nécessaire d'aider le patient à faire la distinction entre les symptômes d'anxiété et ceux de l'asthme et de fournir des conseils lui permettant de gérer les attaques de panique.

10.2.3. Syndrome d'hyperventilation ou respiration dysfonctionnelle

Recommandation

D Il est suggéré de considérer le syndrome d'hyperventilation dans l'évaluation de l'asthme difficile.

Le syndrome d'hyperventilation est un trouble fonctionnel dont le diagnostic repose sur l'exclusion d'une atteinte organique, un score au questionnaire de Nijmegen (Annexe 29) supérieur à 23/64 et/ou la reproduction des symptômes par un test de provocation d'hyperventilation et l'existence d'une hypocapnie (701).

Bien qu'il constitue un diagnostic différentiel, il peut parfois être associé à l'asthme et en aggraver les symptômes (702,703).

10.2.4. Dysfonction des cordes vocales

Il s'agit d'une adduction paradoxale des cordes vocales à l'inspiration.

Elle est évoquée devant une toux chronique, une dyspnée, une oppression thoracique et plus rarement un stridor, associés à des symptômes laryngés. Cette entité peut constituer un diagnostic alternatif de l'asthme surtout chez l'adolescent (704).

10.2.5. Allergie

Recommandation

C Il est suggéré d'effectuer des tests allergologiques aux moisissures chez les patients atteints d'asthme difficile avec des hospitalisations récurrentes.

Le rôle de l'allergie aux moisissures est démontré dans l'asthme par l'observation de l'augmentation de fréquence des visites aux urgences et des hospitalisations des enfants asthmatiques sensibilisés et exposés à domicile à des niveaux élevés d'allergènes intérieurs (705).

Des données similaires sur les exacerbations ont été retrouvées chez des enfants et des adultes sensibilisés après exposition intérieure ou extérieure aux moisissures (706–709).

10.2.6. Surveillance de l'inflammation bronchique

Recommandation

B Il est suggéré d'envisager l'analyse de l'expectoration induite pour guider la corticothérapie chez les patients ayant un asthme difficile après avoir adressé le patient à un centre spécialisé.

Deux essais contrôlés randomisés en double aveugle et une étude randomisée en protocole ouvert avaient montré que la titration de la corticothérapie en fonction de l'éosinophilie bronchique permet la réduction du nombre d'exacerbations chez les adultes suivis pour asthme modéré à sévère (710–712).

Les études de cohorte (713,714) et les séries de cas (74,715–718) indiquent que l'expectoration induite est un moyen fiable et non invasif pour phénotyper les patients dans l'asthme difficile.

Dans notre contexte, le recueil et l'analyse de l'expectoration induite sont possibles dans certains centres spécialisés (719).

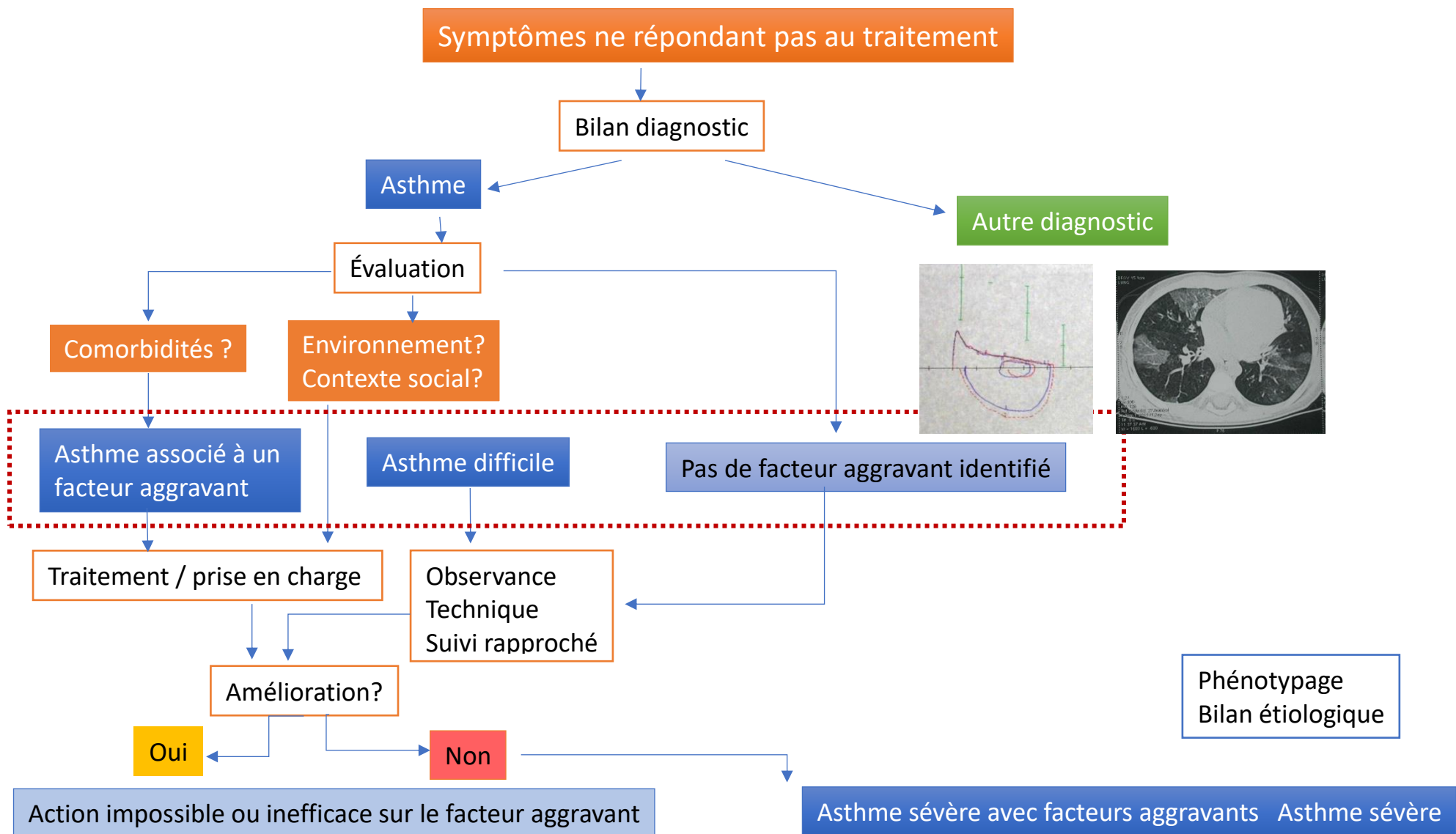


Figure 18 : Asthme difficile (714)

11. Phénotypes de l'asthme : une médecine personnalisée

L'asthme peut varier par sa présentation clinique d'un patient à un autre définissant ainsi des phénotypes cliniques de la maladie, en regroupant les patients selon leurs caractéristiques. Le phénotypage vise à améliorer les résultats du traitement antiasthmatique en le personnalisant au mieux. Le phénotypage est essentiel à la prise en charge des asthmatiques sévères mais devrait concerner tous les patients.

Le premier clustering de l'asthme sévère a été fait au cours de l'étude SARP (severe asthma research program) et s'est basé sur l'âge de début de l'asthme, la sensibilisation, l'obstruction bronchique et les comorbidités (720).

Depuis, l'hétérogénéité de l'asthme s'est étendue au-delà des phénotypes cliniques, suite à l'identification de nouveaux mécanismes génétiques, immunologiques et environnementaux.

Le tableau ci-dessous résume les principales études du phénotypage de l'asthme sévère (721).

Les phénotypes cliniques les plus facilement identifiables et relativement stables dans le temps seraient : l'asthme léger allergique à début précoce, l'asthme allergique modéré à sévère à début précoce avec remodelage, l'asthme éosinophilique non allergique à début tardif et l'asthme tardif non éosinophilique non allergique. Dans l'hétérogénéité de l'asthme, l'âge de début, la fonction respiratoire et la présence (ou l'absence) d'atopie sont les facteurs clés de différenciation, l'éosinophilie représentant un biomarqueur clé (721). L'asthme sévère à début tardif pourrait constituer un phénotype distinct, associé à des symptômes ORL plus fréquents, moins d'atopie, une moins bonne perception de l'obstruction, une inflammation importante, et de nombreuses comorbidités. L'association asthme-BPCO et les exacerbateurs fréquents devraient aussi être considérés comme des phénotypes différents.

Actuellement, le regroupement des patients se base essentiellement sur le type de l'inflammation bronchique sous-jacente. A partir de là, deux grands phénotypes sont individualisés : le phénotype TH2 et le phénotype non TH2 (722).

Le phénotype TH2 est déterminé essentiellement sur l'éosinophilie sanguine et bronchique, le dosage des IgE, la FeNo et à un moindre degré au statut allergique (723).

Les caractéristiques cliniques et inflammatoires des phénotypes TH2 et non TH2 sont représentés par le tableau 21 (724).

Tableau 21 : Caractéristiques cliniques et inflammatoires des phénotypes TH2 et non TH2

Asthme TH2	Asthme non TH2
Eosinophilie sanguine >150	Eosinophilie sanguine <150
Eosinophilie bronchique >3%	Neutrophilie >40%
IgE sériques élevées	Obésité associée
FeNO >19ppb	Non réponse aux corticoides inhalés
Rhinite allergique /rhino-sinusite chronique/ polypose nasale	
Œsophagite éosinophilique/dermatite atopique	
Bonne réponse aux corticoïdes inhalés	

Les sociétés savantes recommandent le recours au phénotypage des asthmatiques non contrôlés malgré une forte pression thérapeutique après vérification de l'observance et équilibration des comorbidités (319).

Ce phénotypage vise essentiellement à personnaliser le traitement de fond.

En effet, le progrès qu’a connu le domaine de recherche des voies immunitaires de l’asthme a permis le développement de nouvelles biothérapies spécifiques à certains clusters. Le phénotypage permet de sélectionner les patients éligibles à ces thérapies ciblées.

Jusqu’ici, ces biothérapies ciblent essentiellement les asthmes TH2 (725).

Par ailleurs, les phénotypes T2 low (ou non TH2) répondent mal à la corticothérapie et il n’est pas utile d’augmenter les doses inhalées ou d’associer une corticothérapie systémique.

« Treatable traits » : caractéristiques accessibles à un traitement

Ce concept repose sur l’identification de caractéristiques (traits) cliniques et biologiques, mesurables et pour lesquelles un traitement adapté est possible. Initialement basé sur la déconstruction des diagnostics de l’asthme et de la BPCO, en ciblant les symptômes, des recommandations de prise en charge personnalisée ont été proposées pour les patients diagnostiqués comme asthmatiques.

La prévalence rapportée des caractéristiques cliniques accessibles à un traitement varie selon la sévérité, plus élevée dans l’asthme sévère que chez les patients légers /modérés (ubiopred) (726–728).

Tableau 22 : Caractéristiques respiratoires accessibles au traitement dans l’asthme difficile

Pulmonaires	Symptômes d’effort	Toux	TVO fixé	Réversibilité	Bronchite	T2	PNN
Traitement proposé	ALT, LABA Réadaptation	Ajouter ALT	LABA LAMA	CSI	Kinésithérapie	CSI	Macrolides LAMA

Tableau 23 : Caractéristiques extra pulmonaires accessibles au traitement dans l’asthme difficile

Extra-pulmonaires	Atopie	Rhino-sinusite	Obésité	RGO	SAHOS	Inflammation systémique	Dépression	Dysfonction cordes vocales
Traitement proposé	ITA	Corticoïdes locaux Chirurgie	Nutrition activité	IPP	CPAP	Statines	Comportement	Orthophonie

Cibler ces caractéristiques, améliore significativement le contrôle de l’asthme, les exacerbations, et la santé des patients ainsi que la QDV (729).

Résultats du traitement des « treatable traits »

Une étude prospective sur 55 patients asthmatiques comparant le traitement standard à l’addition de la prise en charge des « treatable traits » a amélioré significativement la QDV (premier objectif), ainsi que le contrôle de l’asthme et l’état de santé du patient. Cette adaptation du traitement comprenait des bronchodilatateurs de longue durée d’action en cas de déficit obstructif, une intensification des corticoïdes pour l’inflammation éosinophile, des macrolides pour l’inflammation neutrophilique, un traitement antibiotique des infections et colonisations, de la kinésithérapie pour l’hypersécrétion, et une rééducation respiratoire pour la dyspnée et la respiration dysfonctionnelle. Le dysfonctionnement des cordes vocales (orthophonie), le syndrome d’apnée obstructive du sommeil (SAOS), l’obésité et la dépression étaient recherchés et traités. Des conseils pour le sevrage tabagique, une éducation sur le plan d’action et l’adhésion au traitement et un réentraînement physique contre la sédentarité complétaient cette prise en charge (728).

12. Asthme et grossesse

12.1. Asthme de la femme enceinte

Les changements physiologiques de la grossesse peuvent parfois aggraver l'asthme, mais on ne connaît pas leur impact réel. Réciproquement l'asthme peut affecter l'évolution de la grossesse.

Recommandation

B Les patientes asthmatiques doivent être évaluées en début de grossesse et après l'accouchement. L'objectif est de maintenir un bon contrôle de l'asthme par un traitement de fond, indispensable pour éviter les complications materno-fœtales.

L'évolution de l'asthme pendant la grossesse est très variable. Certaines études prospectives rapportent une aggravation chez 30-35 % des patientes, d'autres une amélioration dans 25-30% des cas. L'évolution serait similaire au cours des différentes grossesses (730,731).

L'aggravation des symptômes est le plus souvent observée au cours des 2^e et 3^e trimestres, avec un pic au 6^e mois. Les symptômes les plus sévères seraient observés entre 24 et 36 semaines, décroissant ensuite, 90% des patientes étant asymptomatiques au cours du travail et de l'accouchement (730–732). En revanche la grossesse n'aurait pas d'effet sur le VEMS (733).

La sévérité initiale de base peut affecter le pronostic, particulièrement dans l'asthme non atopique. Une surveillance et un traitement adaptés permettent d'éviter les complications (734,735) et sont donc indispensables.

En cas d'asthme non contrôlé de nombreuses complications maternelles et fœtales peuvent s'installer : vomissements, HTA gravidique, hémorragies peri partum, retard de croissance intra-utérin, prématurité, hypoxie néonatale et mortalité périnatale (736–740). Le recours à la césarienne est aussi plus fréquent (OR 1,4, 95% CI 1,1- 1,8) (736). La corticothérapie orale augmente le risque de prématurité et réduit la durée de la grossesse de 2,2 semaines (AOR 1,05, 95% CI 1,01 – 1,09) (741). Une exacerbation des symptômes augmente le risque de prématurité de 2,54 (95% CI 1,52 -4,25). De même un VEMS inférieur à 80% est associé au risque d'hypertension et de prématurité (742).

A l'opposé, si l'asthme est bien contrôlé durant toute la grossesse, il y a peu ou pas d'augmentation du risque de complications materno- fœtales (730,743). De plus, une exacerbation au cours de la grossesse augmente le risque d'asthme chez l'enfant (744): Le traitement doit être optimisé chez la femme enceinte pour obtenir le contrôle de l'asthme et une fonction respiratoire optimale. Ceci permet de réduire le risque d'exacerbations (744).

✓ *Conseiller à toute femme enceinte tabagique d'arrêter de fumer (et de vapoter) à cause des dangers pour elle et son fœtus, et lui apporter le soutien logistique et psychologique pour arrêter de fumer.*

Fumer pendant la grossesse augmente le risque de prématurité, de retard de croissance intra utérin et de viroses respiratoires, principal facteur d'exacerbation (745). Les patientes non fumeuses exposées à un tabagisme passif ont 2,9 plus de risque d'asthme non contrôlé pendant la grossesse (746).

Il est constaté actuellement une augmentation du vapotage chez les femmes enceintes. Il est faussement présenté comme une alternative sans danger à la cigarette (747).

Une des méthodes pour encourager le sevrage chez la femme enceinte au cours d'une consultation brève est celle des 5 A: Ask, Advice, Assess, Assist, and Arrange (questionner, conseiller, évaluer, aider et organiser) (748).

Recommandation

C Il est suggéré d'éduquer les patientes à la poursuite de leurs traitement anti asthmatiques durant la grossesse.

Conseiller aux patientes asthmatiques d'utiliser normalement les médicaments durant la grossesse en les informant sur l'importance et la sécurité de continuer le traitement pour assurer un bon contrôle de l'asthme.

Les femmes enceintes ont une mauvaise observance par méconnaissance du traitement et ont souvent peur de nuire à leur enfant (748). Or, les médicaments de l'asthme sont en général sans danger pour la grossesse (749,749).

Une grande étude en Grande Bretagne n'a pas retrouvé d'augmentation du risque de malformations congénitales majeures chez les enfants de femmes traitées pour asthme au cours de leur grossesse ou dans l'année précédente (750). Le risque de complications fœtales liées à l'asthme sévère ou sous-traité de façon chronique surpasse tout risque minime lié aux médicaments (748).

- **SABA et LABA**

Utiliser normalement les SABA et les LABA au cours de la grossesse.

Les données des études cas-témoins et prospectives n'ont pas trouvé d'association entre l'utilisation des SABA et le risque de malformation, la mortalité périnatale, la prématurité, le poids de naissance, le score d'Apgar ou les complications du péripartum (737,751).

Dans une étude de cohorte canadienne, l'utilisation des LABA n'augmentait pas le risque d'hypertension (OR 0.96; 95% CI, 0.69-1.33) ni de pré éclampsie (OR 0.89; 95% CI, 0.53-1.50) au cours de la grossesse (752). Les revues systématiques ne retrouvent pas d'augmentation du risque de malformations, de prématurité ni de pré éclampsie (750,753). Les LABA, quand ils sont indiqués, doivent toujours être associés aux CSI (754).

2⁺⁺
3

2⁺⁺

- **CSI**

Utiliser les CSI normalement au cours de la grossesse.

Aucune association significative n'a été démontrée entre des malformations congénitales majeures ou des complications périnatales et la prise de CSI.

Une méta analyse de 4 études sur l'utilisation de CSI pendant la grossesse a montré l'absence d'augmentation de malformations, de prématurité, de petit poids de naissance ou d'hypertension (755). Une étude européenne rétrospective cas-contrôle a analysé les traitements de l'asthme utilisés par les mères de 76 249 enfants porteurs de malformations congénitales à partir de 13 registres européens. La prise de CSI n'était associée à aucun risque majoré de fente labiale, fente palatine, atrésie anale ou hypospadias (754).

En parallèle, l'utilisation des CSI diminue le risque d'exacerbation au cours de la grossesse et de réadmission après une crise d'asthme (756).

2⁺

2⁺⁺

✓ *En cas d'exacerbation prescrire des corticoïdes oraux. Expliquer que les bénéfices sont supérieurs aux risques.*

- C** Il est suggéré que les exacerbations d'asthme chez la femme enceinte soient traitées par les mêmes médicaments que pour les autres patients, en incluant les corticoïdes systémiques et le sulfate de magnésium.
- D** Il est suggéré que l'oxygénothérapie soit initiée d'emblée pour maintenir une saturation à 94–98%.
- D** Il est suggéré que l'exacerbation sévère d'asthme soit traitée de façon intensive à l'hôpital
- ✓ *Un monitoring fœtal par un suivi du rythme cardiaque fœtal (RCF) continu est recommandé en cas d'exacerbation sévère*
 - ✓ *Si l'asthme est mal contrôlé durant la grossesse, une collaboration multidisciplinaire étroite entre le pneumologue, l'obstétricien et le réanimateur en cas d'exacerbation sévère est indispensable.*

Les études disponibles rapportent peu d'effets indésirables des traitements. Les risques maternels et fœtaux d'un asthme non contrôlé sont beaucoup plus élevés que ceux liés à l'utilisation des médicaments usuels pour le traitement des exacerbations. En Grandre Bretagne , entre 1994 et 2008, 22 décès maternels étaient dus à un asthme (757–761). Entre 2009 et 2012, 8% des femmes enceintes admises en soins intensifs l'étaient pour asthme (762).

Les corticoïdes oraux doivent être utilisés quand ils sont nécessaires et les patientes doivent être informées de leur rôle majeur dans le traitement des exacerbations.

Une association avec un risque de fente labiale et palatine a été initialement rapportée dans des études effectuées sur de petits effectifs ((OR : 3,35, IC95% : 1,97-5,69) (763,764), mais cette association n'a pas été retrouvée dans une cohorte internationale ultérieure portant sur 2372 enfants avec fente palatine versus 5922 contrôles (OR : 1 ; IC 95% : 0,7-1,4) (756). Si ce risque s'avère réel, le bénéfice pour la mère et le fœtus des corticoïdes oraux pour traiter une maladie mettant en jeu le pronostic vital justifie leur utilisation (739,765).

2⁺⁺
2⁻
2⁺

La saturation devrait être maintenue entre 94 et 98% pour prévenir l'hypoxie maternelle et fœtale (564). L'hyperventilation induite par la progestérone peut provoquer une hypocapnie relative et une alcalose respiratoire avec une PaO₂ plus élevée (765,766) sans modifier la saturation (767). L'acidose est mal tolérée par le fœtus.

La prescription de β₂ agonistes nébulisés et l'administration précoce de corticoïdes oraux suivent les mêmes règles que pour les autres patientes (730,732,737,738,768). Dans les cas sévères les β₂ agonistes en IV et les bolus de sulfate de Mg peuvent être utilisés (769).

Une surveillance fœtale continue par RCF est indiquée quand l'asthme n'est pas contrôlé ou sévère, ou quand l'évaluation du fœtus à l'admission n'est pas rassurante. Le recours aux soins intensifs doit être envisagé précocement, la désaturation pouvant être rapide en fin de grossesse (770). L'intubation peut être plus difficile chez la femme enceinte (771).

Recommandation

- C** Il est suggéré que les ALT ou les LAMA quand ils sont nécessaires au contrôle de l'asthme ne soient pas interrompus durant la grossesse.

Des études cas témoins et une revue systématique n'ont pas retrouvé d'augmentation du risque de malformations, ni de prématurité avec les ALT (772).

Pour les LAMA il n'y a pas de données chez la femme enceinte exposée au tiotropium au cours de la grossesse. Aucun élément inquiétant n'a été signalé à ce jour, aucun effet malformatif foetal ou néonatal particulier attribuable à ce médicament n'est retenu à ce jour. Le tiotropium n'est pas tératogène chez l'animal. Son passage systémique par voie inhalée est faible (773). Différentes études sur l'utilisation d'antihistaminiques (anti-H1) pendant la grossesse, dont une méta-analyse portant sur plus de 200 000 femmes, ne montrent pas d'augmentation du risque tératogène de ces médicaments (772,773).

12.2. Prise en charge durant l'accouchement

Les crises d'asthme sont rares au cours de l'accouchement. Ceci est en rapport avec la production de corticoides endogène. La corticothérapie orale prolongée expose la patiente à un risque théorique d'insuffisance surrénalienne par suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

- ✓ Informer les patientes de la rareté des crises d'asthme au cours du travail
- ✓ Conseiller aux patientes de continuer leur traitement habituel d'asthme au cours du travail
- ✓ En l'absence d'une crise d'asthme sévère, réserver les césariennes aux indications obstétricales habituelles
- ✓ L'anesthésie loco-régionale est à privilégier puisque l'anesthésie générale peut induire un bronchospasme avec certains agents anesthésiques inhalés.
- ✓ Les patientes sous corticothérapie orale recevant plus de 7,5 mg de prednisolone/jour depuis plus de deux semaines au moment de l'accouchement doivent recevoir 100 mg d'hydrocortisone IV toutes les 6-8h durant le travail.

Recommandation

D

Il est suggéré de n'utiliser la prostaglandine F2α qu'avec des précautions extrêmes chez les patientes asthmatiques à cause du risque de bronchoconstriction.

Toutes les formes d'analgésie usuelles utilisées au cours de l'accouchement sont possibles chez les femmes asthmatiques.

L'asthme bien équilibré n'est pas une indication systématique à la césarienne. Pourtant, la plupart des études rapportent une association entre l'asthme et une fréquence plus élevée de césarienne (735,774,775).

Une grande étude de cohorte prospective comparant des patientes avec un asthme modéré à sévère à des femmes non asthmatiques a retrouvé comme seule différence significative une augmentation du taux de césariennes (OR 1.4, 95% CI 1.1 à 1.8) (736).

Le risque d'exacerbations pourrait augmenter en post partum après une césarienne (774), cela pourrait être dû à la sévérité de leur asthme, ou à des facteurs tels que la douleur post opératoire avec immobilité du diaphragme, hypoventilation et atélectasie.

La Prostaglandine E2 peut être utilisée sans danger pour l'induction du travail. La Prostaglandine F2α (carboprost/ 2- hemobate®) utilisée pour lutter contre les hémorragies peri partum liées à l'inertie utérine peut provoquer un bronchospasme. Bien que l'ergométrine puisse provoquer un bronchospasme particulièrement en association avec une anesthésie générale ce problème ne se pose pas avec son utilisation (syntocinon/ergometrine) en prophylaxie de l'hémorragie du post partum (776).

Bien qu'il existe un risque théorique d'insuffisance surrénalienne de l'enfant après corticothérapie systémique maternelle, aucune donnée clinique ou de la littérature ne le confirme (777).

12.3. Traitement et allaitement maternel

Recommandation

C Il est suggéré d'encourager les femmes asthmatiques à allaiter.

Recommandation

C Il est suggéré d'utiliser les médicaments anti-asthmatiques habituels durant l'allaitement en suivant les recommandations des fabricants.

Les médicaments anti-asthmatiques dont la corticothérapie orale peuvent être utilisés sans danger chez la femme allaitante d'après les études assez anciennes (778). Il y a moins d'expérience avec les nouveaux médicaments (779).

2⁺

La proportion de prednisolone orale ou IV retrouvée dans le lait est < à 0,1% (780–782). Pour des doses maternelles de 20 mg une à deux fois par jour, l'enfant est exposé à des quantités minimales de stéroïdes sans risque clinique significatif.

2⁺
3

13. Asthme professionnel

13.1. Incidence

La fréquence réelle de l'asthme professionnel n'est pas connue, mais il est probable qu'elle soit sous-estimée. Les rapports publiés, qu'ils proviennent de programmes de surveillance, de registres d'indemnisation ou d'études épidémiologiques, estiment que l'asthme professionnel peut représenter de 9 à 15 % des cas d'asthme chez l'adulte (783–785). Il s'agit aujourd'hui de la maladie respiratoire professionnelle la plus fréquente dans les pays développés, avec plus de 400 causes signalées (786–788).

En Tunisie, selon les données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, l'AP a représenté 44.2% des affections respiratoires professionnelles reconnues entre 2000 et 2008. L'incidence annuelle de l'AP est estimée à 24,42 cas pour 1000000 travailleurs du secteur privé en Tunisie entre 2000 et 2008 (789).

Le diagnostic doit être suspecté chez tous les adultes présentant des symptômes de limitation du débit aérien et ayant des expositions à haut risque du fait de leur profession. Les patients souffrant d'un asthme préexistant aggravé de manière non spécifique par les poussières et les fumées au travail (asthme aggravé par le travail) doivent être distingués de ceux qui n'ont pas un asthme préexistant et qui sont sensibilisés à un agent professionnel.

Recommandation

B

Il est recommandé chez les patients présentant un asthme débutant à l'âge adulte ou une réactivation d'un asthme de l'enfance, de rechercher une cause professionnelle.

13.2. Populations à risque

Plusieurs centaines d'agents ont été signalés comme étant à l'origine d'un asthme professionnel et de nouvelles causes sont régulièrement rapportées dans la littérature.

Les agents responsables les plus fréquemment identifiés sont les isocyanates, la farine et les poussières de céréales, la colophane, le latex, les animaux, les aldéhydes et les poussières de bois (790–798). En Tunisie, les principaux agents incriminés sont les poussières textiles végétales, les isocyanates et les céréales et farines (789,799).

Les travailleurs les plus fréquemment signalés aux programmes de surveillance de l'asthme professionnel sont les peintres par pulvérisation, les boulangers et les pâtisseries, les infirmiers, les travailleurs de l'industrie chimique, les manipulateurs d'animaux, les soudeurs, les travailleurs de l'industrie agro-alimentaire et les travailleurs du bois (790,791,793,795–798,800–802).

Les travailleurs qui présentent un risque accru d'asthme sont les boulangers, les transformateurs de produits alimentaires, les travailleurs forestiers, les travailleurs de l'industrie chimique, les travailleurs du plastique et du caoutchouc, les travailleurs du métal, les soudeurs, les travailleurs du textile, les travailleurs de la production électrique et électronique, les travailleurs du stockage, les travailleurs agricoles, les serveurs, les agents de nettoyage, les peintres, les dentistes et les techniciens de laboratoire (803–806). En Tunisie, les secteurs d'activité les plus pourvoyeurs d'AP sont l'industrie de confection textile, le secteur des accessoires d'automobile et l'industrie agroalimentaire (789,799).

13.3. Diagnostic

L'asthme professionnel doit être suspecté chez tous les travailleurs présentant des symptômes évocateurs d'obstruction bronchique. La meilleure question à poser pour le dépistage est de savoir si les symptômes s'améliorent les jours hors du lieu du travail/ de repos ou de congé. Cette question est plus sensible que celle qui consiste à demander si les symptômes s'aggravent au travail, car de nombreux symptômes s'exacerbent dans les heures succédant au travail ou pendant le sommeil (807).

Les questionnaires basés sur l'amélioration des symptômes de l'asthme les jours de non présence sur le lieu de travail ont une sensibilité de 58 à 100 % et une spécificité de 45 à 100%, la respiration sifflante et l'essoufflement étant les symptômes les plus fréquemment signalés (808). Les doléances recueillies librement par des spécialistes pourraient avoir une meilleure sensibilité que les questionnaires administrés aux patients par des spécialistes aux dépens d'une spécificité plus faible (808). La valeur prédictive positive des symptômes liés au travail serait relativement faible (809).

Les questions suivantes doivent être posées à tout adulte suspect d'asthme ou de limitation des débits aériens inexplicables :

- Êtes-vous pareil, mieux ou pire les jours où vous n'êtes pas au travail ?
- Êtes-vous pareil, mieux ou pire en vacances ?

Les personnes dont les réponses sont positives doivent faire l'objet d'une enquête d'asthme professionnel.

✓ *Il est recommandé, devant une suspicion d'asthme professionnel, d'adresser le patient à un service de pathologies professionnelles.*

13.3.1. Explorations

Une mesure du DEP, du VEMS et de la CV doit être faite à tous les patients suspects d'asthme professionnel (AP) (810). Les valeurs mesurées se situent généralement dans les limites de la normale, mais dans certains cas, le test de réversibilité aux bronchodilatateurs retrouve un syndrome obstructif réversible. Outre sa valeur diagnostique, la spirométrie est également importante pour fournir une base de référence en vue d'un suivi ultérieur et pour servir d'indicateur de pronostic (22,93). Les variations du VEMS ont déjà été étudiées en tant qu'outil de diagnostic de l'AP, mais les données disponibles indiquent qu'il s'agit d'une approche peu sensible (811). Lorsqu'il est disponible, le schéma des résultats spirométriques antérieurs (souvent issus de la surveillance médicale) peuvent être plus informatifs, par exemple en cas de détérioration progressive du VEMS, suivie d'une franche amélioration pouvant être liée à une réduction de l'exposition.

❖ *Sensibilité et spécificité des mesures en série du débit de pointe*

Dans une méta-analyse de 31 études dans lesquelles diverses normes de référence ont été utilisées, la sensibilité et la spécificité des mesures en série du DEP étaient de 75 % et de 79 % respectivement. Des valeurs plus élevées (82 % et 88 %) ont été obtenues en regroupant des études où des séries de mesures plus complètes avaient été effectuées, ce qui a été le cas pour 61 % de la population analysée. L'analyse visuelle était plus sensible (78 % v 71%) mais moins spécifique (69% v 91%) que les méthodes informatisées (812).

Il existe plusieurs méthodes validées pour interpréter les enregistrements de DEP en série pour poser le diagnostic d'asthme professionnel, qui diffèrent par leurs exigences minimales en matière de données.

La méthode originale d'analyse discriminante requiert :

-au moins trois jours dans chaque période de travail consécutive

- au moins quatre relevés régulièrement espacés par jour
- au moins trois séries de jours consécutifs au travail avec trois périodes d'absence (généralement environ trois semaines) (813).

Des enregistrements plus courts, sans l'exigence de trois jours consécutifs de travail, peuvent être analysés à l'aide de l'aire entre les courbes. Pour ce faire, il faut au moins huit lectures par jour sur huit jours de travail et trois jours de repos (814). Une méthode statistique utilisant l'ajout de l'analyse des points temporels exige que le temps d'éveil soit similaire les jours de repos et les jours de travail (815).

La meilleure façon de procéder à l'analyse est d'utiliser un système expert basé sur des critères. Les formulaires d'enregistrement et le soutien appropriés sont disponibles à l'adresse suivante : www.occupationalasthma.com

13.3.2. Tests immunologiques : IgE spécifiques et prick-tests spécifiques

Dans les services spécialisés en exploration allergologique, le dosage des IgE spécifiques à l'agent étiologique professionnel, lorsqu'il est disponible, peut être contributif en cas de résultat positif puisqu'il permet de confirmer la sensibilisation à l'agent responsable suspecté présent dans l'environnement professionnel. Toutefois, à lui seul, ce dosage ne confirme pas la présence d'un asthme professionnel ni sa cause.

Il en est de même, pour les prick tests spécifiques à l'agent professionnel suspecté (et non les prick tests aux aérocontaminants courants) .

13.3.3. Test d'hyper réactivité bronchique non spécifique

A un stade précoce de la maladie, la réactivité des voies respiratoires disparaît complètement en quelques jours d'arrêt de travail. Le test est donc particulièrement utile chez les travailleurs symptomatiques ayant été exposés récemment (c'est-à-dire testés quelques heures après avoir quitté le travail), où l'absence d'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRNS) rend l'AP très improbable (816).

13.4. Prise en charge de l'asthme professionnel

L'objectif de la prise en charge est d'identifier la cause, de soustraire le travailleur à l'exposition, et de permettre au travailleur d'avoir un emploi compatible avec son état de santé.

L'éviction complète de l'exposition peut ou non améliorer les symptômes et l'hyperréactivité bronchique. La durée de l'exposition continue après l'apparition des symptômes et la gravité de l'asthme au moment du diagnostic peuvent être des facteurs déterminants importants de l'issue de la maladie. Un diagnostic précoce et l'éviction rapide de l'exposition, soit en éloignant le travailleur, soit en remplaçant l'agent asthmogène responsable, offrent les meilleures chances de guérison complète. Les travailleurs qui conservent le même travail et continuent d'être exposés au même agent causal après le diagnostic ont peu de chances de s'améliorer et les symptômes peuvent s'aggraver. La probabilité d'amélioration ou de résolution des symptômes ou de prévention de la détérioration est plus grande chez les travailleurs qui ne sont plus exposés à l'agent causal (817–826).

Plusieurs études ont montré que le pronostic pour les travailleurs souffrant d'asthme professionnel est moins bon pour ceux qui restent exposés plus d'un an après l'apparition des symptômes, par rapport à ceux qui sont retirés plus tôt (827–829).

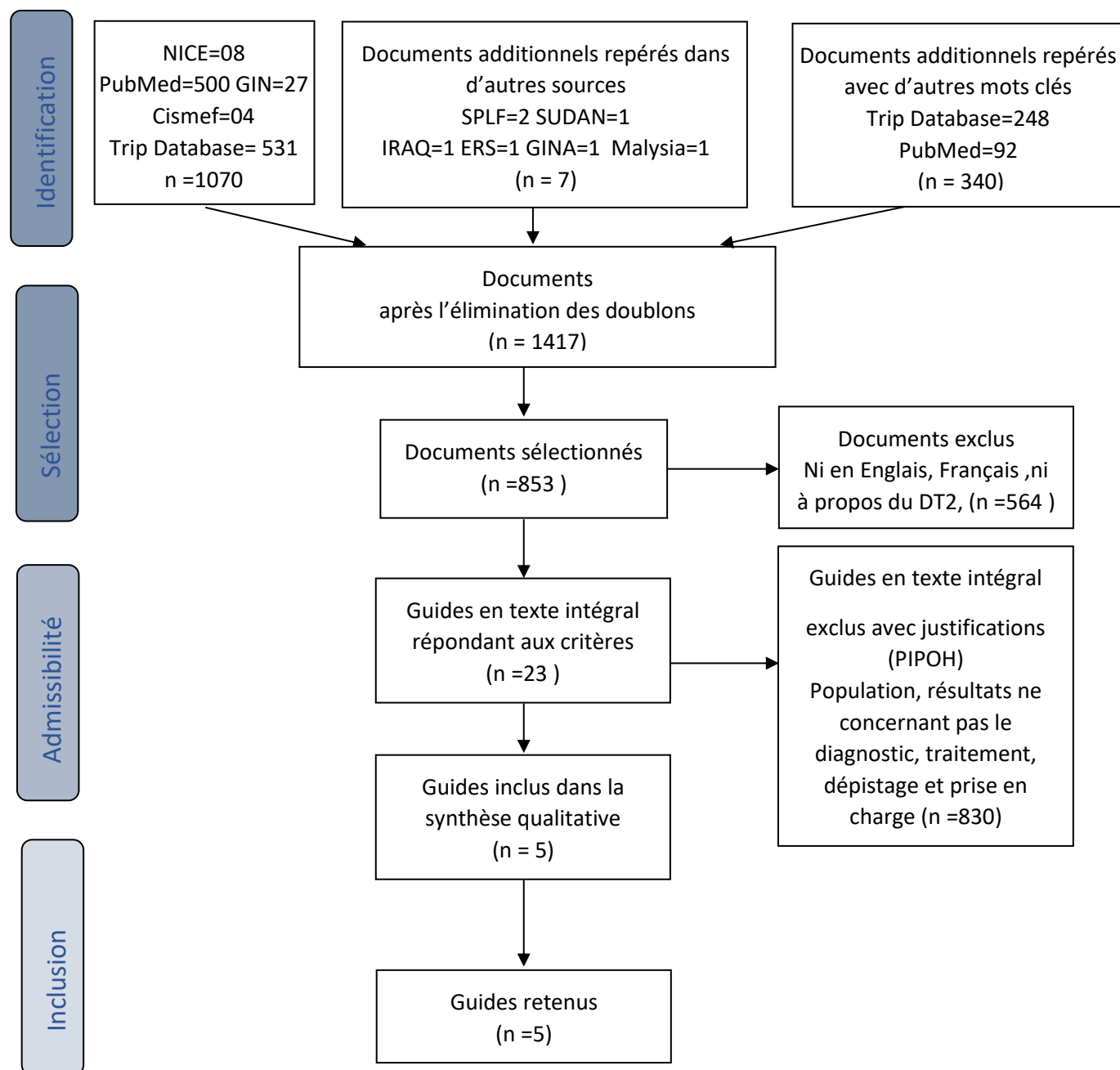
Une fois le diagnostic de l'asthme professionnel établi, le travailleur doit être adressé à un service de pathologie professionnelle pour un complément de prise en charge médico-légale (en sus de la décision d'aptitude médicale au travail, l'éventuelle déclaration en tant que maladie professionnelle indemnisable).

Annexes

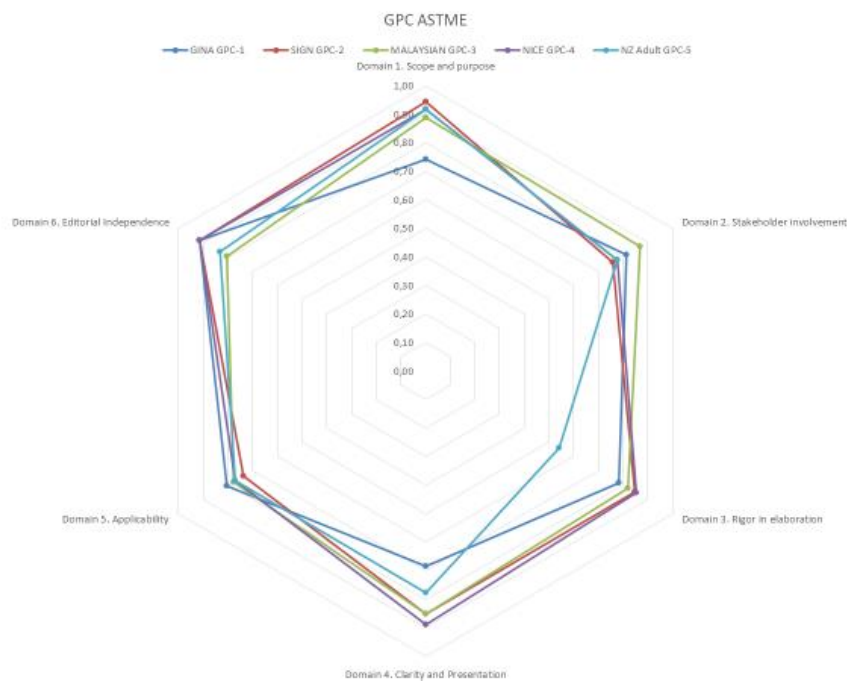
Annexe 1 : Question PIPOH

P	Population	« Comment puis-je décrire le groupe de patients? »	Enfant de 1 an et plus, jeune, adulte, femme enceinte comprise
I	Intervention	« Quelle est la principale intervention évaluée? »	Diagnostic, traitement, suivi
P	Professionnels	« Quel est le public de professionnels cible? »	Les professionnels intervenants dans la prise en charge de cette pathologie à travers les différentes sociétés savantes
O	Outcome	« Qu'est-ce que je peux espérer comme résultat? »	Diagnostic, prise en charge, qualité de vie, mortalité, hospitalisations, prévention,
H	Health Care Setting and context	« A quel lieu de soin la recommandation est-elle destinée »	Toutes les lignes de soins Secteur public et privé

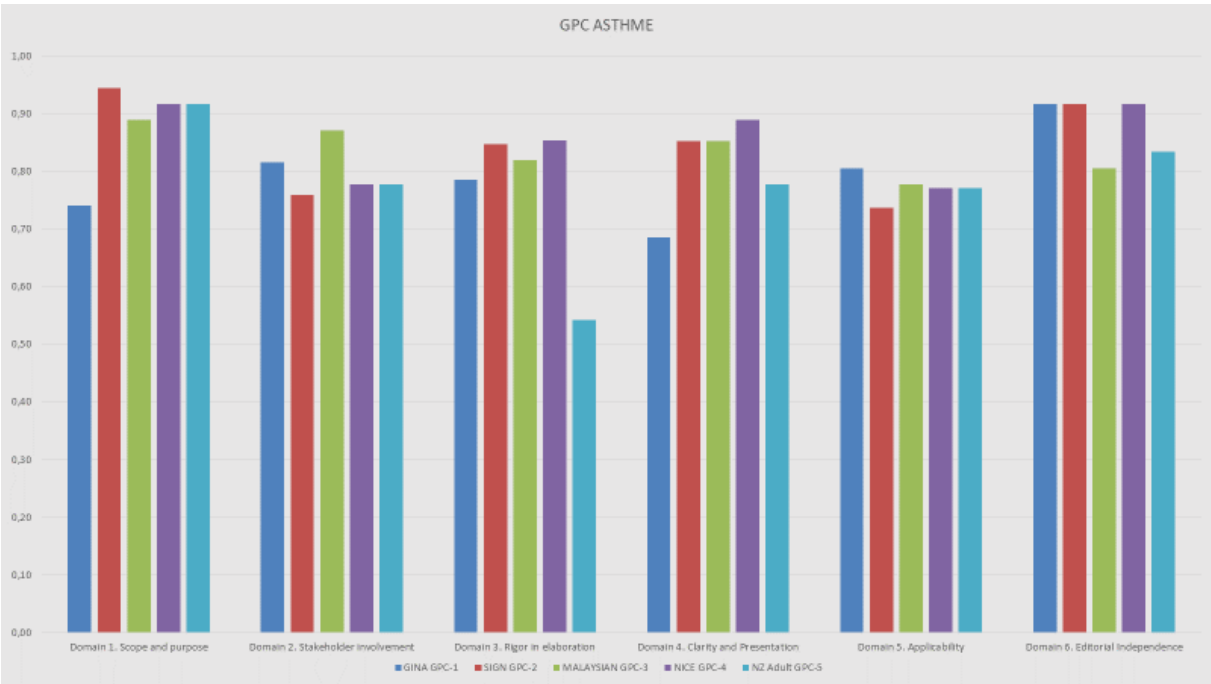
Annexe 2 : Diagramme de Flux Prisma



Annexe 3 : Evaluation des guides sélectionnés par l’Agree II



Araignée de distribution des différents domaines



Histogramme de distribution des différents domaines

Annexe 4 : Résistance du système respiratoire par interruption de débit expiratoire (Rint)

Elle s'effectue en position assise, l'enfant respirant à son niveau expiratoire de repos (volume courant (VT)) à travers un embout buccal muni d'un filtre (Microguard) connecté au pneumotachographe. Le nez est occlus à l'aide d'un pince-nez. Pour les enfants les plus jeunes, un masque naso-buccal sera utilisé (1). Pendant la mesure, le technicien se place derrière l'enfant pour maintenir les joues et le plancher buccal. Un des parents (ou un deuxième technicien) tient le pneumotachographe. L'enfant respire en ventilation de repos et, après 3 cycles respiratoires, une série de 7 mesures des Rint est validée à chaque étape du test. L'occlusion se fait entre 20% et 80% du volume courant pendant l'inspiration et dure 100 ms. La pression mesurée à la bouche durant cette occlusion reflète la pression alvéolaire (Pm) (ce qui est vrai sauf en cas d'obstruction sévère et à condition que la compliance des voies aériennes supérieures soit normale (2). La brièveté de l'interruption (100 ms) autorise la mesure chez le très jeune enfant et permet de décrire de manière pertinente des variations intra-individuelles après administration de métacholine et de bronchodilatateur (3,4). Les pressions mesurées se stabilisent en un plateau légèrement ascendant après une période initiale d'oscillations. Le calcul de la Pm se fait par extrapolation arrière, qui consiste à définir 2 zones au niveau du plateau (30 et 70 millisecondes), à établir la relation linéaire entre ces 2 zones et à extrapoler cette linéarité en arrière jusqu'à un temps arbitraire correspondant à une occlusion effective, généralement 25% du pic de la première oscillation (quelques ms après le début de l'occlusion). La valeur de Pm ainsi obtenue est rapportée à la valeur du débit mesuré juste avant l'occlusion, permettant de déterminer la résistance (Rint) selon la formule suivante : $Rint \text{ (KPa/l/s)} = Pm \text{ (KPa)} / \text{Débit (l/s)}$. Les résultats affichés incluent les courbes du VT et de la Pm, le graphique Pm/débit avant l'interruption, ainsi que les valeurs du VT, du débit pré-interruption, de la Pm et des Rint. Les mesures des Rint perturbées par les pauses respiratoires, la parole, les mouvements, la toux et la déglutition doivent être éliminées en se basant sur le graphique Pm/débit. Enfin, cette technique de Rint ne fournit pas d'informations validées sur l'éventuelle atteinte des petites voies aériennes (2).

Références :

- 1 : Delacourt C. Explorations fonctionnelles respiratoires. In: Deblic J, éd. coll. Progrès en pédiatrie: pneumologie pédiatrique. Rueil-Malmaison: Doin, 2002: 47-54)
- 2 : Garcia G, Perez T, Mahut B. Lung function testing and assessment of distal airways in asthma. Rev Mal Respir ;2009 : 26(4):395-406. doi: 10.1016/s0761-8425(09)74044-6.
- 3 : N Beydon, R Matran, B Wuyam, F Amsallem, M Boule, C Alberti, A Denjean, C Gaultier; Groupe Pédiatrique Français du PHRC. Methacholine challenge in young children: measurement of resistance by interruption. Rev Mal Respir ; 2005 Dec;22(6 Pt 1):959-66. doi: 10.1019/200530110.
- 4 : Nicole Beydon, Célestin M'buila, Aurélie Bados, Claudine Peiffer, Agnès Bernard, Isabelle Zaccaria, André Denjean. Interrupter resistance short-term repeatability and bronchodilator response in preschool children. Respir Med. 2007 Dec;101(12):2482-7. doi: 10.1016/j.rmed.2007.07.005.

Annexe 5: Méthode de calcul de la variabilité du DEP

La variabilité quotidienne du DEP est calculée à partir du DEP mesuré deux fois par jour en utilisant la formule suivante : (le maximum du jour moins le minimum du jour) divisé par (la moyenne du maximum et du minimum du jour), et cela est ensuite moyenné sur une semaine. Pour chaque mesure du DEP, utilisez la valeur la plus élevée parmi les 3 relevées.

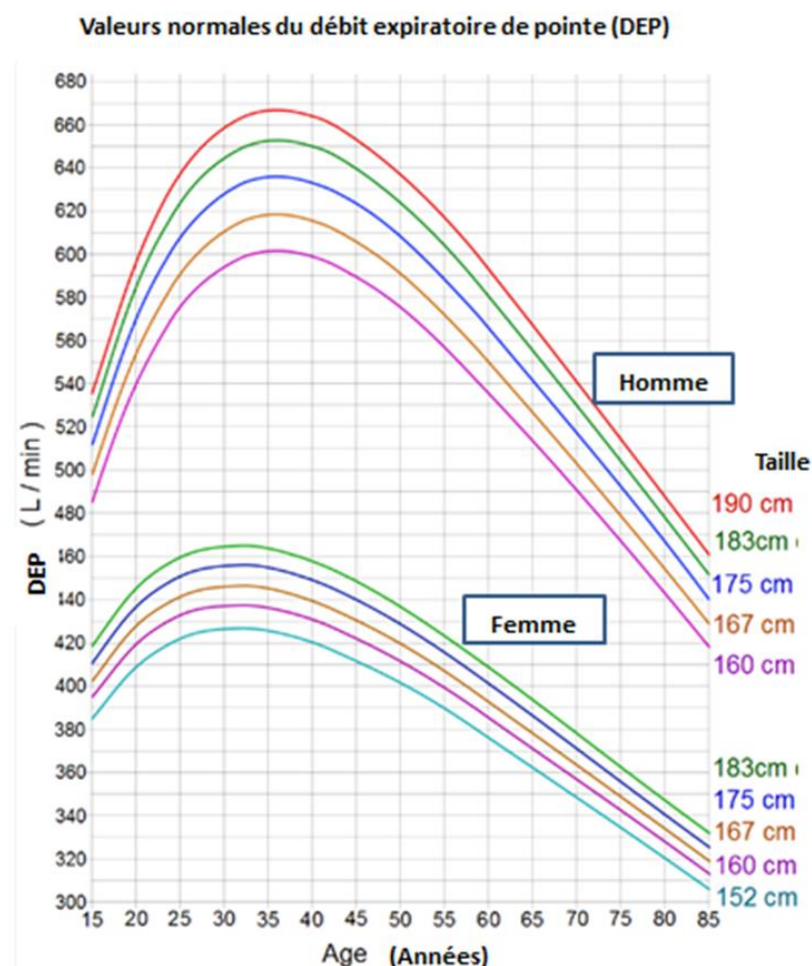


Figure : Valeurs normales du débit expiratoire de pointe

Annexe 6 : Technique de réalisation du test à la métacholine

Le test d'HRBNS à la métacholine évalue la sensibilité des bronches en administrant un agent bronchoconstricteur, la métacholine, par inhalation **(1,2)**. La dose nécessaire pour provoquer une diminution de 20% du VEMS est mesurée (PD20) **(1,2)**.

En épidémiologie, l'association d'une HRBNS et de symptômes récents de respiration sifflante au cours de l'année écoulée est préconisée comme «étalon-or» de la définition de l'asthme. Une faible dose inférieure à 800micro chez l'adulte non traité et 1600 chez l'adulte sous corticoïdes et inférieure à 1600 micro chez l'enfant provoquant cette réduction indique une HRBNS, caractéristique de l'asthme **(1,2)**. Ce test est crucial pour diagnostiquer l'asthme, surtout quand les symptômes et les résultats des tests de la fonction pulmonaire sont ambigus ou normaux **(1,2)**. Il permet de différencier l'asthme d'autres pathologies respiratoires présentant des symptômes similaires **(1,2)**.). L'absence d'HRBNS exclue pratiquement (sauf exceptions) le diagnostic d'asthme surtout si symptômes < 2 semaines.

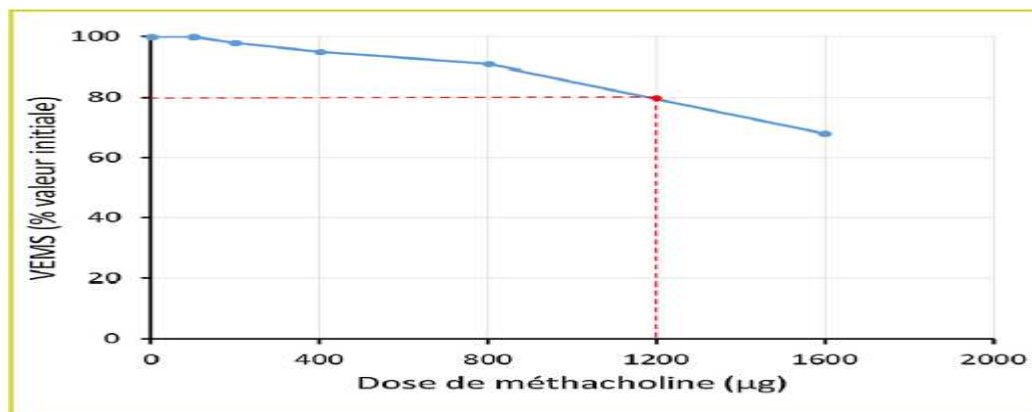


Figure . Principe de la détermination de la dose de provocation (PD).

Exemple du VEMS pour un seuil de significativité de 20%. La PD20 est calculée par interpolation linéaire entre la dose obtenant une diminution du VEMS d'au moins 20% et la dose précédente. Dans le cas présent, la PD20 (pointillés rouges) est proche de 1200 µg. **(REF 2)**

References

1. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. Eur Respir J. 2017 May 1;49(5):1601526. doi: 10.1183/13993003.01526-2016. PMID: 28461290.
2. Plantier L, Beydon N, Chambellan A et al. Recommandations pour le test de provocation bronchique à la méthacholine en pratique clinique, à partir de l'âge scolaire [Guidelines for methacholine provocation testing]. Rev Mal Respir. 2018 Sep;35(7):759-775. French. doi: 10.1016/j.rmr.2018.02.010. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30097294.

Annexe 7 : Test à l'exercice

Test de course de six minutes initial :

Date de l'examen

DEP AU REPOS	DEP A L'ARRET DE COURSE	DEP APRES 1 MIN	DEP APRES 2 MIN	DEP APRES 3 MIN	DEP APRES 5 MIN	DEP APRES 10 MIN	DEP APRES 15 MIN	DEP APRES 30 MIN

C'est une course libre maximale de six minutes. Ce test ne doit pas être effectué en cas de gêne respiratoire, présence de sifflements avant le test ou si le DEP initial est inférieur de 80% de la valeur du DEP théorique.

On doit arrêter le test directement dès l'apparition de dyspnée importante, de sifflements auscultatoires, de douleurs thoraciques ou d'une toux gênant l'effort.

Annexe 8 : Différents questionnaires pour le contrôle de l'asthme

Moyens	Méthodologie	Les mesures caractéristiques	Commentaires
Test de contrôle de l'asthme ACT et C-ACT pour les enfants de 4 à 11 ans.	ACT: cinq questions sur les symptômes, l'utilisation d'un traitement de secours et la maîtrise de l'asthme au cours des quatre semaines précédentes C-ACT: sept Questions dont quatre pour l'enfant, trois pour le parent/tuteur	Non ou partiellement contrôlé si ACT <20	L'ACT est validé chez l'adulte et le C-ACT chez les enfants de 4 à 11 ans Ce test existe en version arabe qui a été bien validée chez l'adulte et chez l'enfant
Questionnaire de Contrôle de l'asthme (ACQ)	Cinq questions sur les Symptômes d'asthme au cours de la semaine précédente, le recours à un traitement de secours et le VEMS	Bien contrôlé si $ACQ \leq 0.75$ Non contrôlé si $ACQ \geq 1,5$	Il est validé chez l'adulte et les enfants de 5 ans et plus. Il existe en plusieurs langues
Mini Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) (Questionnaire pédiatrique sur la QDV des asthmatiques de 7 à 11 ans (PAQLQ))	15 questions définissant 4 dimensions : la limitation d'activités, les symptômes ressentis, la fonction émotionnelle et l'environnement au cours des deux semaines précédentes Le PAQLQ comporte 23 questions	Plus le score est élevé, meilleure est la QDV.	Le Mini AQLQ est validé chez l'adulte et le PAQLQ est validé chez les enfants de 7 à 11 ans

Annexe 9 : Test de contrôle de l'asthme chez l'enfant (version en Français)

Test de Contrôle de l'Asthme*

Test réservé aux enfants asthmatiques de 4 à 11 ans.

FAITES CE TEST AVEC VOTRE ENFANT PUIS
DISCUTEZ DES RÉSULTATS AVEC VOTRE MÉDECIN

Date : Nom du patient :

Demandez à votre enfant de répondre aux 4 questions suivantes (en l'aidant si besoin mais sans l'influencer). Inscrivez le chiffre correspondant à chaque réponse dans la case prévue à cet effet.

	0	1	2	3	Score
Comment va ton asthme aujourd'hui ?	Très mal	Mal	Bien	Très bien	
Est-ce que ton asthme est un problème quand tu cours, quand tu fais de la gymnastique ou quand tu fais du sport ?	C'est un gros problème, je ne peux pas faire ce que je veux.	C'est un problème et je n'aime pas ça.	C'est un petit problème, mais ça va.	Ce n'est pas un problème.	
Est-ce que tu tousses à cause de ton asthme ?	Oui, tout le temps.	Oui, la plupart du temps.	Oui, parfois.	Non, jamais.	
Est-ce que tu te réveilles pendant la nuit à cause de ton asthme ?	Oui, tout le temps.	Oui, la plupart du temps.	Oui, parfois.	Non, jamais.	

Veuillez répondre seul(e) aux 3 questions suivantes (sans vous laisser influencer par les réponses de votre enfant aux questions précédentes).

Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu des symptômes d'asthme dans la journée ?	
Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu une respiration sifflante dans la journée à cause de son asthme ?	
Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant s'est-il réveillé pendant la nuit à cause de son asthme ?	

Additionnez les points pour obtenir le score total.

Score total

Si le score de votre enfant est inférieur à 20, son asthme n'est peut-être pas aussi bien contrôlé qu'il pourrait l'être. Prenez rendez-vous avec votre médecin pour discuter des résultats du Test de Contrôle de l'Asthme de votre enfant.

* Childhood Asthma Control Test.

إختبار التحكم في الفدّة «ربو» لدى الأطفال

أكمل هذا الإختبار مع طفلك الآن و ناقش النتائج مع الطبيب

إسم المريض : اليوم :

دع طفلك يجيب على الأسئلة الأربعة (إذا احتاج طفلك إلى مساعدة في قراءة أو فهم السؤال، يمكنك مساعدته) ثم اكتب رقم كل إجابة في الخانة المخصصة لذلك

المجموع

كيف هي حالتك الصحية مع مرض الفدّة «الربو» اليوم	0 سيئة جدا	1 سيئة	2 جيدة	3 جيدة جدا
ما مدى تأثير مرض الفدّة «الربو» على ممارسة النشاطات التي تمارسها	0 سيئا جدا لا أستطيع ممارسة الرياضة	1 سيئا ولا أحميه حيث يمنعني من ممارسة النشاطات و التمارين الرياضية	2 سيئا نوعا ما ولكن لا زالت أمارس الرياضة التي أهد	3 ليس له أي تأثير
هل تعاني من السعال بسبب مرض الفدّة «الربو»	0 نعم طوال الوقت	1 نعم معظم الوقت	2 نعم بعض الوقت	3 لا لا أعاني من السعال
هل تستيقظ من النوم بسبب أعراض مرض «الربو» الفدّة	0 نعم طوال الوقت	1 نعم معظم الوقت	2 نعم بعض الوقت	3 لا لا أستيقظ من النوم

أكمل الأسئلة الثلاثة الباقية بنفسك، بدون أن تتأثر بإجابات طفلك. لا توجد إجابات صحيحة أو إجابات خاطئة

خلال الـ 4 أسابيع الماضية كم عدد الأيام التي حدثت فيها لطفلك أعراض الربو أثناء النهار	0 يوما	1 من 1-3 أيام	2 من 4-6 أيام	3 من 7-10 أيام	4 من 11-14 أيام	5 من 15-21 أيام
خلال الـ 4 أسابيع الماضية كم عدد الأيام التي حدثت فيها لطفلك صفير أثناء النهار بسبب الربو	0 يوما	1 من 1-3 أيام	2 من 4-6 أيام	3 من 7-10 أيام	4 من 11-14 أيام	5 من 15-21 أيام
خلال الـ 4 أسابيع الماضية كم عدد الأيام التي إستيقظ فيها طفلك أثناء الليل بسبب الربو	0 يوما	1 من 1-3 أيام	2 من 4-6 أيام	3 من 7-10 أيام	4 من 11-14 أيام	5 من 15-21 أيام

المجموع

إجمع الخانات للحصول على المجموع
خذ الإختبار إلى الطبيب للتحدث بشأن المجموع الكلي لطفلك

Annexe 10 : Test de contrôle de l'asthme chez l'adulte (version en arabe)

إختبار التحكم في الربو (ACT™)

تعرف على
مجموع تحكمك
في الربو

تعرف على مجموع تحكمك في الربو



المجموع 25 - هنينا لك!

تمكنت من التحكم في الربو بصفة شاملة خلال الـ 4 أسابيع الأخيرة. لم تكن لديك أعراض ولا أي عجز ناتج عن الربو. راجع طبيبك عدد حدوث أي تغيير.

المجموع من 20 إلى 24 - أنت في طريقك إلى المطلوب

تمكنت من تحكم جيد في الربو ولكن ليس شاملاً خلال الـ 4 أسابيع الأخيرة. يمكن لطبيبك أن يساعدك على بلوغ التحكم الشامل.

المجموع أقل من 20 - لست في الطريق المطلوب

ربما لم يكن هناك تحكم في الربو خلال الـ 4 أسابيع الأخيرة. يمكن لطبيبك أن ينصحك ببرامج صحي يساعدك على تحسين طريقة تحكمك في الربو.

تعرف على مجموع تحكمك في الربو

الخطوة 1: ضع في دائرة عدد نقاطك لكل سؤال واكتب الرقم داخل المربع على اليسار. الرجاء الإجابة بكل صراحة حتى تتمكن من المناقشة مع طبيبك بوضوح حول الربو الذي تعاني منه.



إختبار التحكم في الربو (ACT™)

السؤال 1	كل الأوقات	أغلب الأوقات	أحياناً	أوقات قليلة	أبداً	5	العدد
السؤال 2	أكثر من مرة في اليوم	مرة واحدة في اليوم	من 3 إلى 6 مرات في الأسبوع	مرة أو مرتين في الأسبوع	أبداً	5	العدد
السؤال 3	4 نوبات أو أكثر في الأسبوع	من 2 إلى 3 نوبات في الأسبوع	مرة واحدة في الأسبوع	مرة أو مرتين في الأسبوع	أبداً	5	العدد
السؤال 4	أكثر من 3 مرات في اليوم	مرة أو مرتين في اليوم	2 أو 3 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع أو أقل	أبداً	5	العدد
السؤال 5	تحكم مفلوّد	تحكم ضعيف	تحكم متوسط	تحكم جيد	تحكم شامل	5	العدد
الخطوة 2: اجمع النقاط لتحصل على مجموعك الخطوة 3: انظر في الخلف ماذا يعني مجموعك							الجملة

يهدف هذا الإختبار لمساعدة الأشخاص المصابين بالربو (12 سنة فما فوق) على تقييم تحكمهم في الربو.

ضع في دائرة عدد النقاط المناسب لكل سؤال. توجد خمسة أسئلة في الجملة.

يمكنك احتساب مجموع إختبار التحكم في الربو ذلك بجمع النقاط الممنوحة لكل إجابة. تأكد من مراجعة النتائج مع طبيبك.

انظر في الخلف ماذا يعني مجموعك.

تعرف على مجموع تحكمك في الربو

Annexe 11 : Exercices respiratoires

Respiration diaphragmatique :

- 1-Mettez-vous sur le dos avec un coussin sous les genoux
- 2-Mettez une main à plat sur le thorax et l'autre main sur l'abdomen
- 3-Inspirez lentement par le nez
- 4-Expirez lentement par la bouche



Respiration nasale :

Respirer par le nez permet d'humidifier et mieux chauffer l'air inspiré



Méthodes de Papworth :

Combiner des techniques de respiration et de relaxation visant à faire apprendre au patient de respirer lentement par le diaphragme et le nez



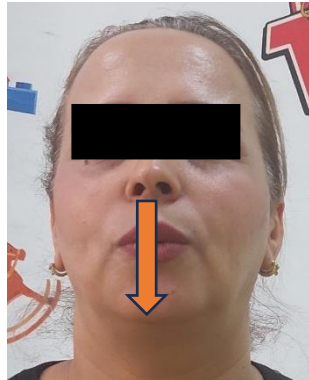
Méthode de Buteyko :

- 1-Respirez normalement pendant quelques minutes
- 2-Après une expiration détendue, retenez votre souffle en utilisant votre index et votre pouce pour vous boucher le nez
- 3-Retenez votre souffle jusqu'à ce que vous ressentiez le besoin de respirer puis inspirez
- 4- Respirer normalement pendant 10 secondes
- 5-Répétez la procédure plusieurs fois



Respiration à lèvres pincées :

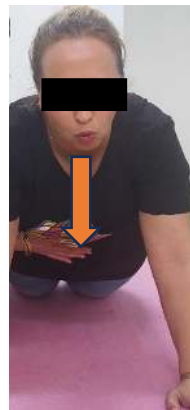
- 1-Inspirez lentement par le nez avec une bouche fermée
- 2-Pincez vos lèvres comme si vous allez siffler
- 3-Expirez à travers les lèvres pincées en comptant jusqu'à 4.



Respiration du yoga :

1-Inspirez amplement doucement et consciemment en remplissant d'abord le bas du ventre, puis tout le ventre, le bas de poitrine et le haut du buste.

2- Expirez de la même façon



Annexe 12 : Effets indésirables des β 2-agonistes

Classe	Nature de l'effet indésirable	Gravité	Fréquence
β2-agonistes inhalés d'action brève (SABA) et de longue action (LABA)	Tremblements des extrémités	F	Pf
	Crampes musculaires	F	Pf
	Palpitations et tachycardie sinusale	F	Fr à Pf
	Céphalée	F	Fr
	Bronchospasme paradoxal	G	E
β2-agonistes injectables d'action brève	Tachycardie sinusale, troubles du rythme	Pg	Fr
	Sueurs, céphalées, vertiges	F	Fr
	Tremblements, crampes	F	Fr
	Hypokaliémie	Pg	Fr
	Augmentation de la glycémie	F	R
	Erythème, éruption cutanée	F	E
Pf : peu fréquent, F : faible, Fr : fréquent, G : grave, E : exceptionnel, R : rare, Pg : Potentiel grave			

Annexe 13 : Principaux effets indésirables des corticostéroïdes inhalés (CSI)

Effets indésirables	Nature	Fréquence
Locaux	Candidose oropharyngée	Fréquent
	Gêne pharyngée, raucité de la voix, dysphonie	Fréquent
	Réactions d'hypersensibilité cutanée (tels que la dermatite périorale)	Exceptionnel
Systémiques	Amincissement cutané, hématomes sous-cutanés	Rare
	Retard de croissance*	Rare (sauf à fortes doses)
	Insuffisance surrénaliennes biologiques (modifications mineures de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysaire, dose dépendantes)	Rare (sauf à fortes doses)
	Raréfaction du tissu osseux (ostéoporose)	Rare (sauf à fortes doses)

Annexe 14 : Principaux effets indésirables du montelukast

Effets indésirables	Nature	Fréq.
Troubles gastro-intestinaux	Diarrhée, nausée, vomissements	Fr
	Sécheresse de la bouche, dyspepsie	Pf
Troubles psychiatriques	Modifications du comportement et de l'humeur : rêves anormaux, cauchemars, insomnie, somnambulisme, anxiété, agitation incluant agressivité ou comportement hostile, dépression, hyperactivité psychomotrice (incluant irritabilité, fébrilité, tremblements)	Pf
	Troubles de l'attention, troubles de la mémoire, tics	R
	Hallucinations, désorientation, idées suicidaires avec tentatives de suicide, symptômes obsessionnels compulsifs, bégaiement.	Tr
Troubles du système nerveux	Etourdissements, paresthésie/hypoesthésie, somnolence, convulsions	Pf
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Epistaxis	Pf
	Granulomatose à éosinophiles avec polyangeite Eosinophilie pulmonaire	Tr
Troubles hépatobiliaires	Augmentation des transaminases sériques (ALAT, ASAT)	F
	Atteinte hépatique cholestatique, cytolytique ou mixte Infiltration éosinophile hépatique	Tr
Réactions d'hypersensibilité	Urticaire, prurit,	Pf
	Angio-œdème, anaphylaxie	R
	Erythème noueux, érythème polymorphe	Tr
Troubles musculo-squelettiques	Arthralgie, myalgie, crampes musculaires	Pf
Affections du rein et des voies urinaires	Enurésie chez l'enfant	Pf
Troubles cardiaques	Palpitations	R
Troubles hématologiques	Thrombocytopénie	Tr
Troubles généraux	Asthénie/sensation de fatigue, malaise, œdème	Pf
Fr : fréquent, Pf : peu fréquent, Tr : très rare, R : rare,		

Annexe 15 : Effets indésirables des anticholinérgiques antimuscariniques

Classe d'organes	Nature de l'effet indésirable	Fréquence
Troubles gastro-intestinaux	Sécheresse buccale	Fréquent à peu fréquent
	Constipation	Peu fréquent à rare
Troubles oculaires	Glaucome par fermeture de l'angle	Peu fréquent
	Mydriase	Peu fréquent
	Troubles de l'accommodation	Peu fréquent
Troubles rénaux	Rétention d'urine	Peu fréquent
Troubles cardiaques	Palpitations	Peu fréquent
	Tachycardie	Râre
Troubles neurologiques	Confusion, agitation, délire	Râres

Annexe 16 : Prévenir des effets indésirables liés à la corticothérapie systémique

- La tension artérielle doit être surveillée.
- La glycémie et le cholestérol dans le sang doivent être surveillés (un diabète sucré et une dyslipidémie peuvent survenir).
- La densité minérale osseuse doit être surveillée chez l'adulte. Lorsqu'une importante baisse de la densité se produit, un traitement par un bisphosphonate à action prolongée doit être proposé.

Prise en charge de l'ostéoporose et prévention des fractures pathologiques.

- La densité minérale osseuse doit être surveillée chez les enfants > 5 ans.
- La croissance (centile de taille et de poids) doit être surveillée chez les enfants.
- La cataracte et le glaucome doivent être dépistés.

La prednisolone est le corticoïde le plus largement utilisé pour le traitement de fond des patients asthmatiques. Il n'y a aucune preuve que d'autres stéroïdes sont plus efficaces.

Bien que largement adoptée dans la population pédiatrique, aucune étude ne montre que des corticoïdes administrés un jour sur 2 ont moins d'effets indésirables que les corticoïdes quotidiens.

Annexe 17 : Caractéristiques des thérapies ciblées

	Omalizumab	Mepolizumab	Dupilumab	Reslizumab	Benralizumab	Tezepelumab
Cible thérapeutique	Ig-E	IL-5	Récepteurs de l'IL-4 (IL4/IL13)	IL-5	Récepteurs de l'IL-5	TSLP
Voie d'administration	S/C	S/C	S/C	IV	S/C	S/C
Indication	Asthme allergique	Asthme éosinophilique/ Rhinosinusite chronique± polypose nasale/ Maladies respiratoires exacerbées par l'aspirine	T2/ Rhino-sinusite chronique ±Polypose nasale/ Cortico-dépendance	Asthme éosinophilique	Asthme éosinophilique	Asthme sévère non contrôlé
Biomarqueurs prédictifs d'efficacité	Tests cutanés positifs	FeNO/ PNE dans le sang/ PNE dans l'EI	FeNO/ PNE dans le sang	PNE dans le sang	PNE dans le sang/ PNE dans l'EI	FeNO/ PNE dans le sang

Annexe 18 : Caractéristiques de l'omalizumab

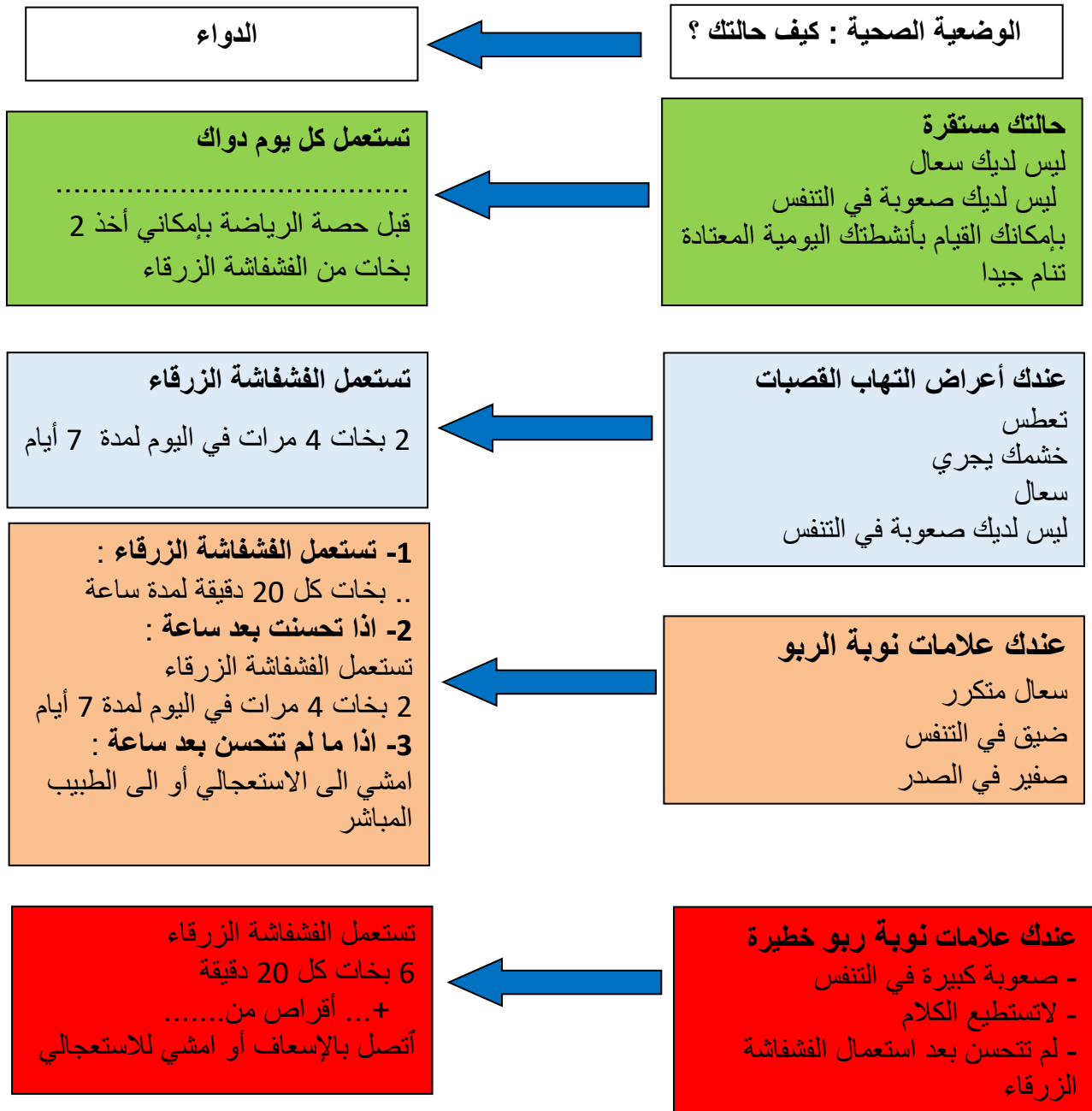
Indications	Effets indésirables	Efficacité	Dosage
Asthme allergique sévère Exacerbations fréquentes	Réactions anaphylactiques	• Diminution de l'ACQ • Réduction des exacerbations • Diminution du recours à la corticothérapie orale	En fonction du taux des IgE totales dans le sang et du poids

Annexe 19 : *Entretien de la chambre d'inhalation*

- La chambre d'inhalation doit être compatible avec l'aérosol-doseur utilisé. Un changement de chambre d'inhalation peut modifier la dose efficace délivrée.
- Le médicament doit être administré par des bouffées séparées de l'aérosol-doseur dans la chambre d'inhalation, chaque bouffée est suivie d'une inhalation.
- Il doit y avoir un délai minimal entre l'actionnement de l'aérosol-doseur et l'inhalation.
- L'inhalation continue est aussi efficace que l'inhalation d'une seule bouffée d'air.
- Les chambres d'inhalation doivent être nettoyées conformément aux recommandations du fabricant.
- L'administration du médicament par l'intermédiaire d'une chambre d'inhalation peut varier de manière significative en raison de la charge statique.
- Les chambres d'inhalation en métal et autres dispositifs antistatiques ne sont pas affectées de cette manière.
- Les chambres d'inhalation en plastique doivent être remplacées au moins tous les 12 mois, mais certaines peuvent avoir besoin d'être remplacées tous les 6 mois

خطة عمل الربو بالمنزل

الاسم واللقب :



Annexe 21 : Plan d'action personnalisé

Comment je me sens ?

Qu'est-ce que je dois faire ?

Mon plan d'action d'asthme

Mon asthme est bien contrôlé

- Je peux faire toutes mes activités
- Je dors bien
- Je respire normalement
- J'ai peu ou pas de symptômes respiratoires
- Prise du traitement de secours < 1 fois/semaine



- Je prends mon traitement habituel

.....
.....

- Avant le sport, je peux prendre 2 bouffées de salbutamol.

J'ai des symptômes qui peuvent annoncer une crise :

- Toux, sifflements récurrents
- Picotement dans la gorge
- Oppression thoracique



- Je continue à prendre mon traitement habituel

- Je prends mon traitement de secours : 2 bouffées salbutamol /10 minutes

- Absence d'amélioration au bout d'une heure-> je consulte en urgence

Je fais une crise d'asthme grave :



- Je suis très gêné pour respirer
- J'angoisse, j'ai peur de mourir
- J'ai des difficultés à parler
- Ma respiration est sifflante au repos
- Mon médicament de secours n'améliore pas mes symptômes

• Débuter immédiatement :

6 bouffées de salbutamol toutes les 20 minutes (au mieux par la chambre d'inhalation)

- Prednisone 20 mg, 2 comprimés

Appeler le SAMU (190) ou consulter immédiatement aux urgences les plus proches

J'ai des symptômes de bronchite :



- Rhinorrhée
- Eternuements
- Apparition de toux et de sifflements
- Pas de dyspnée

Renforcer mon traitement de fond :

.....
.....

Introduire mon traitement de secours :

2 bouffées de salbutamol *4/jour

Durée : 7 jours

Si pas d'amélioration ou aggravation

➔ Consulter en urgences

Annexe 22 : Questions pour évaluer l'observance

Les questions sur l'adhésion ne doivent pas porter de jugement, reconnaître qu'une mauvaise adhésion est la norme et éviter l'utilisation d'une terminologie potentiellement critique. Les questions sont conçues pour stimuler une discussion ouverte.

- Explorez les avantages perçus « comment pensez-vous que l'inhalateur vous aide à contrôler votre asthme ? ». "Y a-t-il des moments où vous constatez que vous n'avez pas besoin de votre inhalateur ?"
- Renseignez-vous sur les effets indésirables « combien vous dérangent-ils à cause des effets secondaires ? »
- Reconnaissez-vous les inquiétudes générales concernant la prise régulière de médicaments
- « Certaines personnes s'inquiètent de prendre régulièrement des médicaments... qu'en pensez-vous ? »
- Reconnaissez-vous les difficultés pratiques liées à la médication régulière "Les gens trouvent parfois qu'il est difficile de se souvenir de prendre un traitement..."
- Renseignez-vous sur l'observance sur une période de temps spécifique "À quelle fréquence avez-vous utilisé votre dernier inhalateur préventif faible"

Annexe 23 : Crise d'asthme aux urgences : protocole de l'hôpital Régional Ben Arous

Crise d'asthme aux urgences Ben Arous

Médecin :

Date : Heure : Délai de consultation : Tél :

Nom:.....Prénom:.....Age:.....ans Sexe: M ☐ F ☐

Origine: Domicile ☐ Lieu de travail ☐ Lieu publique ☐ C.Ext ☐ Médecin privé ☐ CSS ☐ **Moyens:** PC ☐ SMUR ☐

Ambulance ☐ Propres moyens ☐

ATCD: Diabète ☐ HTA ☐ Dyslipidémie ☐ Tabagisme ☐ (PA :.....) Allergie ☐ Autres: ... Obésité ☐

Maladie asthmatique

Ancienneté (n années): Service Suivi :

TTT de fond : Cort. Inh ☐ (faible dose ☐ dose modérée ☐ forte dose ☐ β 2 LA ☐

Théophylline ☐ association β 2+ Cort. Inh ☐ corticoïde per os ☐ Anticholinergique ☐

Citer TTT :

Sévérité de l'asthme : légère ☐ modérée ☐ sévère ☐

ATCD Hospitalisation (n) : ... Année :Service : médecine ☐ réanimation ☐ IOT ☐ ATCD IOT ☐

Dernière consultation en urgence : <15j ☐ Entre 15 et 30 jours ☐ >1 mois ☐ Nombre de consultation aux urgences les 12 derniers mois :

Prise de corticoïde per os dans les 5 derniers jours : Non ☐ Oui ☐ Dose :

Evaluation de la maladie asthmatique durant le dernier mois	Symptômes diurnes	oui ☐ non ☐	Interprétation
	Symptômes nocturnes	oui ☐ non ☐	Asthme bien contrôlé ☐ (Aucun critère)
	Recours à un TTT urgent	oui ☐ non ☐	Asthme partiellement contrôlé ☐ (1 ou 2 critères)
	Limitation d'activité	oui ☐ non ☐	Asthme non contrôlé ☐ (3 ou 4 critères)

Facteur déclenchant de la crise : Exposition à un allergène ☐ Froid ☐ Surinfection bronchique ☐ Prise d'AINS ou β B ☐ PNO ☐ Exercice physique ☐ Stress émotionnel ☐ Pneumopathie ☐ Arrêt de corticothérapie au long cours ☐ Autre :

Arrêt traitement fond ☐ absence traitement fond ☐ Mal observance ☐ Erreur traitement ☐

Motif de consultation : **Histoire de la maladie**

.....
.....
.....

Classification de la crise : légère/modérée ☐ sévère ☐ AAG ☐ **DEP théorique :**

Auscultation : **Température :** **taille :**

	Admission	H1	H3	H4
Score clinique				
EVA dyspnée				
FR/S _p O ₂				
Signe de lutte				
TA/FC				
DEP (l/min)				
pH				
P _a O ₂ / S _a O ₂				
PaCO ₂ /HCO ₃ -				
Lactatémie (mmol/l)				
Kaliémie (mmol/l)				
Nébulisation (Nbre total et molécules)				
Corticothérapie	oui ☐ non ☐ Molécule : Voie : Dose :			
Sulfate de Mg	oui ☐ non ☐ (2g en IVL dans 100 cc de SSI) Délai :			

Interprétation GDS

Interprétation Radio

Complications : tachycardie ☐ bouffées de chaleur ☐ hypokaliémie ☐
hyperlactatémie ☐ PNO ☐ Etat de choc ☐ Autres :

.....

Biologie GB Hb Plaq Na⁺/K⁺ Urée /Créat CRP PCT
glycémie

Autres TTT : Intubation ☐ Délai VNI : délai :

Orientation: RAD ☐ Durée de séjour :

Hospitalisation ☐ Service : Urgences ☐ Médecine ☐ Pneumo ☐ Réa ☐

Date sortie **Heure sortie** **Décès** ☐ (Date et heure :)

Ordonnance de sortie :

Score clinique

	1	2	3
Fréquence respiratoire	≤ 23cyc/min	24 à 27 cyc/min	≥ 28cyc/min
Saturation artérielle en O ₂ (AA)	>95%	90 à 95%	< 90%
Auscultation pulmonaire	sibilants expiratoires	Sibilants 2 temps I et E	Diminution des râles
Tirage	Absent ou intercostal	Intercostal et sus sternal	Intercostal et sus sternal et susclaviculaire
Dyspnée	phrases	Morceaux de phrases	mots

Annexe 24 : Score PRAM

Paramètre	Description	Score	
Saturation O2	≥ 95%	0	
	92-94%	1	
	< 92%	2	
Tirage sus-sternal	Absent	0	
	Présent	2	
Contraction des muscles scalènes	Absente	0	
	Présente	2	
Murmure vésiculaire (MV)*	Normal	0	
	↓ à la base	1	
	↓ à l’apex et à la base	2	
	Très réduit ou absent	3	
Sibilances	Absentes	0	
	Expiratoires seulement	1	
	Inspiratoires (± expiratoires)	2	
	Audibles sans stéthoscope ou absentes (MV minimal ou absent)	3	
Score PRAM (max 12)			
Score	0-3	4-7	8-12
Sévérité	Légère	Modérée	Sévère

Annexe 25 : Modalités d'intubation et de ventilation mécanique invasive

-L'intubation ne sera envisagée qu'en dernier recours, en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit, ou lorsque la présentation clinique est grave d'emblée (troubles de conscience, bradypnée).

-Elle sera précédée d'une pré-oxygénation adéquate et d'une induction en séquence rapide.

-Elle devra être effectuée par l'opérateur le plus expérimenté, afin de diminuer les risques de complication.

-La voie orotrachéale avec une sonde d'intubation de gros calibre sera privilégiée. La place de la VNI comme méthode de pré-oxygénation semble logique compte tenu des résultats obtenus dans d'autres populations de patients.

-Une sédation profonde est souvent nécessaire à la phase initiale de la ventilation invasive compte tenu de l'activation importante de la commande ventilatoire centrale par la conjonction de l'affection respiratoire elle-même, de la réduction importante du volume courant et de l'hypercapnie. Pour les mêmes raisons, il peut être nécessaire d'y associer une curarisation, continue ou itérative, chez les patients les plus sévères.

-Sous assistance respiratoire, les aérosols de béta2 mimétiques sont possibles. Les nébuliseurs, ultra-soniques, à tamis vibrant et aérosol-doseurs sont efficaces dans ce contexte à partir du moment où ils peuvent être adaptés au ventilateur.

Référence : Recommandations Formalisées d'Experts. Prise en charge de l'exacerbation sévère d'asthme. RFE communes SFMU - SRLF Société Française de Médecine d'Urgence- Société de Réanimation de Langue Française- En collaboration avec le GFRUP- juin 2018.

Annexe 26 : Activités sportives et asthme

faible risque	risque modéré	haut risque
Tous les sports où l'effort dur continu dure moins de 5-8 min) -Athlétisme : • <i>sprint</i> • <i>distance moyenne (800-1500 m)</i> • <i>haies (100-400 m)</i> • <i>saut</i> • <i>lancer</i> • <i>décathlon</i> • <i>heptathlon</i> -Tennis -Gymnastique -Ski de descente -Boxe -Golf -Musculature Haltérophilie -Arts martiaux -Escrime	Sports d'équipe en général (effort continu dure moins de 5-8 min) -Foot -Rugby -Football américain -Basketball -Volley ball -Handball	Sports avec des efforts de plus de 5-8min et/ou air froid/sec -Sport de haute altitude -Athlétisme : • <i>longue distance (5000 et 10000 m)</i> • <i>3000 m steeple</i> • <i>pentathlon</i> • <i>marche 20 et 50 km</i> • <i>marathon</i> -Bicyclette -Biathlon
Natation, waterpolo		

Annexe 27 : Sévérité de la crise d'asthme selon l'âge

Age		<2 ans	2-5 ans	> 5 ans
Sévérité de la crise	Modérée	- SpO2 $\geq$ 92 % - Une respiration sifflante audible - Utilise les muscles accessoires du cou - Peut se nourrir	- SpO2 $\geq$ 92 % - Aucun critère de sévérité	- SpO2 $\geq$ 92 % - DEP > 50 % du meilleur ou prévu
	Sévère	- SpO2 < 92 % - Trop essoufflé pour manger - Détresse respiratoire marquée	- SpO2 < 92 % - Trop essoufflé pour parler ou manger - FC > 140/ min - FR > 40/ min - Utilisation des muscles accessoires du cou	- SpO2 < 92 % - DEP 33 à 50%, meilleur ou prévu - Trop essoufflé pour parler ou manger - FC > 125/ min - FR > 30/ min - Utilisation des muscles accessoires
	Asthme aigu grave	- SpO2 < 92 % - Apnée - Bradycardie - Epuisement	- SpO2 < 92 % - Silence auscultatoire - Epuisement - Agitation - Confusion - Cyanose	- SpO2 < 92 % + - DEP < 33% meilleur ou prévu - Silence auscultatoire - Epuisement - Confusion - Cyanose

Annexe 28 : Les différentes thérapeutiques selon l'âge

Age		< 2 ans	2-5 ans	> 5 ans
Thérapeutiques	Dispositif le mieux adapté aux urgences	Aérosol doseur et masque facial	Aérosol doseur ± chambre d'inhalation	Nébulisation
	Prednisolone orale	10 mg	20 mg	30 à 40 mg
	Hydrocortisone IV Ou Méthylprednisolone IV	2 mg/kg (max 20 mg)	4 mg/kg 2 mg/kg (max 30 mg)	4 mg/kg 2 mg/kg (max 40 mg)
	Salbutamol (nébulisation)	2,5 mg (0.05-0.15 mg/kg)	2,5 mg	5 mg
	Salbutamol (aérosol doseur)	100 mcg (1 bouffée)/ 2kg (max=10 bouffées)	100 mcg (1 bouffée) / 2kg (max=10 bouffées)	
	Salbutamol en IV		15 µg /kg en bolus 1 à 5 µg /kg /min en continu	15 µg /kg en bolus 1 à 5 µg /kg /min en continu
	Terbutaline nébulisation	0,2 mg/kg	0,2 mg/kg	0,2 mg/kg
	Bromure d'ipratropium	0,25 mg/ nébulisation	0,25 mg/ nébulisation	0,5 mg/ nébulisation
	Sulfate de magnésium en IV		40 mg/kg (max 2 g)	40 mg/kg (max 2 g)

Annexe 29 : Score de Nijmegen

Symptôme	jamais	rarement	parfois	souvent	très souvent
douleur thoracique	0	1	2	3	4
sensation de tension	0	1	2	3	4
vision floue	0	1	2	3	4
vertiges	0	1	2	3	4
confusion ou perte du contact avec la réalité	0	1	2	3	4
respiration rapide ou profonde	0	1	2	3	4
essoufflement	0	1	2	3	4
oppression thoracique	0	1	2	3	4
plénitude gastrique	0	1	2	3	4
tremblements des doigts et des mains	0	1	2	3	4
difficulté à respirer ou à réaliser une inspiration profonde	0	1	2	3	4
raideur ou crampes des doigts et des mains	0	1	2	3	4
bouche sèche	0	1	2	3	4
mains ou pieds froids	0	1	2	3	4
palpitations	0	1	2	3	4
anxiété	0	1	2	3	4

Références

1. Adapte Collaboration. Guideline adaptation: a resource toolkit. ADAPTE Process Resour Toolkit Guidel Adapt Version. 2009;2.
2. British Thoracic Society, Network SIG. SIGN 158: British guideline on the management of asthma. SIGN. 2019;
3. GINA GI for A. 2024 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management & Prevention. Independently published; 2024. 261 p.
4. El Ftouh M, Yassine N, Benkheder A, Bouacha H, Nafti S, Taright S, et al. Paediatric asthma in North Africa: the Asthma Insights and Reality in the Maghreb (AIRMAG) study. *Respir Med.* déc 2009;103 Suppl 2:S21-29.
5. Sonia T, Meriem M, Yacine O, Nozha BS, Nadia M, Bechir L, et al. Prevalence of asthma and rhinitis in a Tunisian population. *Clin Respir J.* févr 2018;12(2):608-15.
6. Nafti S, Taright S, El Ftouh M, Yassine N, Benkheder A, Bouacha H, et al. Prevalence of asthma in North Africa: the Asthma Insights and Reality in the Maghreb (AIRMAG) study. *Respir Med.* déc 2009;103 Suppl 2:S2-11.
7. Ben Ameur S, Elasmir K, Jdidi J, Belhadj R, Aloulou H, Maaloul I, et al. Prise en charge de l'asthme de l'enfant par le médecin de première ligne au Gouvernorat de Sfax, Tunisie. *Rev Mal Respir.* 1 déc 2022;39(10):839-47.
8. Shin B, Cole SL, Park SJ, Ledford DK, Lockey RF. A new symptom-based questionnaire for predicting the presence of asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(1):27-34.
9. Yawn BP, Han MK. Practical Considerations for the Diagnosis and Management of Asthma in Older Adults. *Mayo Clin Proc.* 1 nov 2017;92(11):1697-705.
10. Aaron SD, Vandemheen KL, Whitmore GA, Bergeron C, Boulet LP, Côté A, et al. Early Diagnosis and Treatment of COPD and Asthma - A Randomized, Controlled Trial. *N Engl J Med.* 13 juin 2024;390(22):2061-73.
11. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018 [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
12. Greiver M, Lang C, Hunchuck J, Rothschild K, Lang C, Hunchuck J, et al. Improving the diagnosis of asthma in a primary care practice. *Can Fam Physician Médecin Fam Can.* 2012;58(7):773-4, e382-4.
13. Melbye H, Drivenes E, Dalbak LG, Leinan T, Hoegh-Henrichsen S, Ostrem A, et al. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, or both? Diagnostic labeling and spirometry in primary care patients aged 40 years or more. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:597-603.
14. Ringsberg KC, Bjarneman P, Larsson R, Wallstrom E, Lowhagen O. Diagnosis of asthma in primary health care: a pilot study. *J Allergy.* 2014;2014:898965.
15. Miravittles M, Andreu I, Romero Y, Sitjar S, Altes A, Anton E, et al. Difficulties in differential diagnosis of COPD and asthma in primary care. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2012;62(595):e68-75.
16. Metting EI, Riemersma RA, Kocks JH, Piersma-Wichers MG, Sanderman R, van der Molen T. Feasibility and effectiveness of an Asthma/COPD service for primary care: a cross-sectional baseline description and longitudinal results. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2015;25:14101.
17. Guezguez F, Knaz H, Anane I, Bougrida M, Ben Saad H. The « clinically significant » bronchodilator responsiveness (BDR) in children: a comparative study between six definitions of scholarly societies and a mini-review. *Expert Rev Respir Med.* juin 2021;15(6):823-32.
18. Prieto Centurion V, Huang F, Naureckas ET, Camargo CA Jr, Charbeneau J, Joo MJ, et al. Confirmatory spirometry for adults hospitalized with a diagnosis of asthma or chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *BMC Pulm Med.* 2012;12:73.
19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Asthma: Diagnosis and monitoring of asthma in adults, children and young people [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017 [cité 17 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng80>
20. Galant SP, Crawford LJR, Morphew T, Jones CA, Bassin S. Predictive value of a cross-cultural asthma case-detection tool in an elementary school population. *Pediatrics.* sept 2004;114(3):e307-316.
21. Jones CA, Morphew T, Clement LT, Kimia T, Dyer M, Li M, et al. A school-based case identification process for identifying inner city children with asthma: the Breathmobile program. *Chest.* 2004;125(3):924-34.
22. Yu IT, Wong TW, Li W. Using child reported respiratory symptoms to diagnose asthma in the community. *Arch Dis Child.* 2004;89(6):544-8.
23. Schneider A, Ay M, Faderl B, Linde K, Wagenpfeil S. Diagnostic accuracy of clinical symptoms in obstructive airway diseases varied within different health care sectors. *J Clin Epidemiol.* 2012;65(8):846-54.
24. Tomita K, Sano H, Chiba Y, Sato R, Sano A, Nishiyama O, et al. A scoring algorithm for predicting the presence of adult asthma: a prospective derivation study. *Prim Care Respir J.* 2013;22(1):51-8.
25. Cane RS, Ranganathan SC, McKenzie SA. What do parents of wheezy children understand by "wheeze"? *Arch Dis Child.* 2000;82(4):327-32.
26. Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, Goutaki M, Holden KA, de Jong CCM, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years. *Eur Respir J.* oct 2021;58(5):2004173.
27. Jayasooriya S, Stolbrink M, Khoo EM, Sunte IT, Awuru JJ, Cohen M, et al. Clinical standards for the diagnosis and management of asthma in low- and middle-income

- countries. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 1 sept 2023;27(9):658-67.
28. Schneider A, Gindner L, Tilemann L, Schermer T, Dinant GJ, Meyer FJ, et al. Diagnostic accuracy of spirometry in primary care. *BMC Pulm Med*. 2009;9:31.
 29. Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF Jr, Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: Mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):426-32.
 30. Brouwer AFJ, Roorda RJ, Brand PLP. Home spirometry and asthma severity in children. *Eur Respir J*. 2006;28(6):1131-7.
 31. Verini M, Peroni DG, Rossi N, Nicodemo A, De Stradis R, Spagnolo C, et al. Functional assessment of allergic asthmatic children while asymptomatic. *Allergy Asthma Proc*. 2006;27(4):359-64.
 32. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*. déc 2003;22(6):1026-41.
 33. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. mars 2011;106(3):191-9.
 34. Skylogianni E, Douros K, Anthracopoulos MB, Fouzas S. The Forced Oscillation Technique in Paediatric Respiratory Practice. *Paediatr Respir Rev*. mars 2016;18:46-51.
 35. Merkus Pj, Mijnsbergen Jy, Hop Wc, de Jongste Jc. Interrupter resistance in preschool children: measurement characteristics and reference values. *Am J Respir Crit Care Med [Internet]*. mai 2001 [cité 21 févr 2025];163(6). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11371400/>
 36. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 juin 2007;175(12):1304-45.
 37. Garcia G, Perez T, Mahut B. [Lung function testing and assessment of distal airways in asthma]. *Rev Mal Respir*. avr 2009;26(4):395-406; quiz 479, 482.
 38. Delacourt C. Explorations fonctionnelles respiratoires. In: Deblic J, éditeur. *Progrès en pédiatrie: pneumologie pédiatrique*. Rueil-Malmaison: Doin; 2002. p. 47-54.
 39. Beydon N, Matran R, Wuyam B, Amsallem F, Boule M, Alberti C, et al. [Methacholine challenge in young children: measurement of resistance by interruption]. *Rev Mal Respir*. déc 2005;22(6 Pt 1):959-66.
 40. Beydon N, M'buila C, Bados A, Peiffer C, Bernard A, Zaccaria I, et al. Interrupter resistance short-term repeatability and bronchodilator response in preschool children. *Respir Med*. déc 2007;101(12):2482-7.
 41. S. Wanin, F. Amat, A. Carsin, L. Coutier, I. Ioan, L. Weiss, et al. Définition, diagnostic positif et différentiel. *Rev Mal Respir*. sept 2024;8493(1001):e1.
 42. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(5):602-15.
 43. Helen K. Reddel, D. Robin Taylor, Eric D. Bateman, Louis-Philippe Boulet, Homer A. Boushey, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juill 2009;180(1):59-99.
 44. Brouwer AFJ, Brand PLP. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. *Paediatr Respir Rev*. sept 2008;9(3):193-9; quiz 199-200.
 45. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. juill 2022;60(1):2101499.
 46. Ora J, Giorgino FM, Bettin FR, Gabriele M, Rogliani P. Pulmonary Function Tests: Easy Interpretation in Three Steps. *J Clin Med*. 22 juin 2024;13(13):3655.
 47. Agnaldo José Lopes. Advances in spirometry testing for lung function analysis. *Expert Rev Respir Med*. juin 2019;13(6):559-69.
 48. N. I. H. Asthma. *Diagnosis and Monitoring of Asthma in Adults, Children and Young People*. 2017.
 49. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management [Internet]. NICE; 2010 [cité 17 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg101/resources/chronic-obstructivepulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-andmanagement-35109323931589>
 50. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Society BT. British guideline on the management of asthma [Internet]. London: BTS/SIGN; 2019. Disponible sur: <https://www.brit-thoracic.org.uk/news/2019/btssign-british-guideline-on-the-management-of-asthma-2019/#:~:text=Updated%20BTS%2FSIGN%20national%20Guideline%20on%20the%20management%20of%20asthma&text=Health%20professionals%20advised%20to%20assess,be%20referred%20for%20specialist%20care>.
 51. D'Alonzo GE, Steinijans VW, Keller A. Measurements of morning and evening airflow grossly underestimate the circadian variability of FEV1 and peak expiratory flow rate in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3):1097-9.
 52. Chowienzyk PJ, Parkin DH, Lawson CP, Cochrane GM. Do asthmatic patients correctly record home spirometry measurements? *BMJ*. 1994;309(6969):1618.
 53. Kamps AW, Roorda RJ, Brand PL. Peak flow diaries in childhood asthma are unreliable. *Thorax*. 2001;56(3):180-2.

54. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Cooper S, Burney PG, Tattersfield AE. Comparison of bronchial reactivity and peak expiratory flow variability measurements for epidemiologic studies. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(3):588-93.
55. Gannon PF, Newton DT, Belcher J, Pantin CF, Burge PS. Development of OASYS-2: a system for the analysis of serial measurement of peak expiratory flow in workers with suspected occupational asthma. *Thorax.* 1996;51(5):484-9.
56. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the american thoracic society was adopted by the ATS board of directors, july 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(1):309-29.
57. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy.* 1977;7(3):235-43.
58. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89(1 Pt 1):23-30.
59. Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med.* 2023;11(7):589.
60. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH, Bronchoprovocation Testing Task Force: Kai-Håkon Carlsen, Diamant Z, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J.* mai 2017;49(5):1601526.
61. Ahlstedt S, Murray CS. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* août 2006;15(4):228-36.
62. Joseph-Bowen J, de Klerk NH, Firth MJ, Kendall GE, Holt PG, Sly PD. Lung function, bronchial responsiveness, and asthma in a community cohort of 6-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(7):850-4.
63. Plantier L, Beydon N, Chambellan A, Degano B, Delclaux C, Dewitte JD, et al. [Guidelines for methacholine provocation testing]. *Rev Mal Respir.* sept 2018;35(7):759-75.
64. Virant FS, Randolph C, Nanda A, Baptist AP, Akuthota P, Adams K, et al. Pulmonary Procedures During the COVID-19 Pandemic: A Work Group Report of the AAAAI Asthma Diagnosis and Treatment (ADT) Interest Section. *J Allergy Clin Immunol Pract.* juin 2022;10(6):1474-84.
65. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, Mannino DM, Jithoo A, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax.* août 2012;67(8):718-26.
66. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, Hall GL, Carlsen KH, Kaminsky DA, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *Eur Respir J* [Internet]. 2018 [cité 16 avr 2025];52(5). Disponible sur: <https://publications.ersnet.org/content/erj/52/5/1801033.abstract>
67. Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2005;94(3):366-71.
68. British Thoracic Society (BTS), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2024. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng245>
69. C. Raherison-Semjen IB L Guilleminault. Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version longue. *Rev Mal Respir.* 2021;7138(10):e1-14.
70. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(8):912-30.
71. Haccuria A, Michils A, Michiels S, Van Muylem A. Exhaled nitric oxide: a biomarker integrating both lung function and airway inflammation changes. *J Allergy Clin Immunol.* sept 2014;134(3):554-9.
72. Kammoun R, Ben Saad H. From deficiency to handicap in the respiratory field: lung function tests (LFT) norms and quality of life (QOL) questionnaires validated for the Tunisian population. *Tunis Med.* mai 2020;98(5):378-95.
73. Alving K, Malinowski A. Basic aspects of exhaled nitric oxide. *Exhaled Biomark.* 2010;49:1-31.
74. Lex C, Payne DN, Zacharasiewicz A, Li AM, Wilson NM, Hansel TT, et al. Sputum induction in children with difficult asthma: safety, feasibility, and inflammatory cell pattern. *Pediatr Pulmonol.* 2005;39(4):318-24.
75. Ryttilä P, Pelkonen AS, Metso T, Nikander K, Haahtela T, Turpeinen M. Induced sputum in children with newly diagnosed mild asthma: The effect of 6 months of treatment with budesonide or disodium cromoglycate. *Allergy.* 2004;59(8):839-44.
76. Chan EY, Dundas I, Bridge PD, Healy MJ, McKenzie SA. Skin-prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2005;39(6):558-62.
77. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4 Pt 1):1403-6.
78. Eysink PE, ter Riet G, Aalberse RC, van Aalderen WM, Roos CM, van der Zee JS, et al. Accuracy of specific IgE

- in the prediction of asthma: development of a scoring formula for general practice. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2005;55(511):125-31.
79. Simpson A, Soderstrom L, Ahlstedt S, Murray CS, Woodcock A, Custovic A. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(4):744-9.
 80. Azad MB, Chan-Yeung M, Chan ES, Dytner AM, Kozyrskyj AL, Ramsey C, et al. Wheezing Patterns in Early Childhood and the Risk of Respiratory and Allergic Disease in Adolescence. *JAMA Pediatr.* 2016;170(4):393-5.
 81. H. Chabane, C. Klingebiel, G. Dalampira, A. Sarrat, S. Lefevre, C. Dzviga, et al. Recommandations pour la prescription et l'interprétation des examens biologiques utilisables dans le cadre du diagnostic ou du suivi des allergies, disponibles en France. *Texte court. Rev Fr Allergol.* août 2021;179(1001):3.
 82. Gerald LB, Grad R, Turner-Henson A, Hains C, Tang S, Feinstein R, et al. Validation of a multistage asthma case-detection procedure for elementary school children. *Pediatrics.* 2004;114(4):e459-68.
 83. Ly NP, Gold DR, Weiss ST, Celedon JC. Recurrent wheeze in early childhood and asthma among children at risk for atopy. *Pediatrics.* 2006;117(6):e1132-8.
 84. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest.* 2006;129(5):1132-41.
 85. Miller RL, Grayson MH, Strothman K. Advances in asthma: New understandings of asthma's natural history, risk factors, underlying mechanisms, and clinical management. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2021;148(6):1430-41.
 86. Saglani S, Menzie-Gow AN. Approaches to Asthma Diagnosis in Children and Adults. *Front Pediatr.* 17 avr 2019;7:148.
 87. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *Eur Respir J.* 2003;22(5):767-71.
 88. Schonberger H, van Schayck O, Muris J, Bor H, van den Hoogen H, Knottnerus A, et al. Towards improving the accuracy of diagnosing asthma in early childhood. *Eur J Gen Pract.* 2004;10(4):138-45.
 89. Carmen C. M. de Jong, Eva S. L. Pedersen, Rebeca Mozun, Myrofora Goutaki, Daniel Trachsel, Juerg Barben, et al. Diagnosis of asthma in children: the contribution of a detailed history and test results. *Eur Respir J.* déc 2019;54(6):1901326.
 90. Dundas I, Chan EY, Bridge PD, McKenzie SA. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. *Thorax.* 2005;60(1):13-6.
 91. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(4):473-8.
 92. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *The Lancet.* 30 janv 1999;353(9150):364-9.
 93. Remes ST, Pekkanen J, Remes K, Salonen RO, Korppi M. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. *Thorax.* 2002;57(2):120-6.
 94. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *Br Med J.* 1994;309(6947):90-3.
 95. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med.* 1995;332(3):133-8.
 96. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood - a birth cohort study. *Arch Dis Child.* 1991;66(9):1050-3.
 97. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *Br Med J.* 1996;312(7040):1195-9.
 98. Aberg N, Engstrom I. Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr Scand.* 1990;79(2):206-11.
 99. Toelle BG, Xuan W, Peat JK, Marks GB. Childhood factors that predict asthma in young adulthood. *Eur Respir J.* 2004;23(1):66-70.
 100. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax.* 1992;47(7):537-42.
 101. Martin AJ, McLennan LA, Landau LI, Phelan PD. The natural history of childhood asthma to adult life. *Br Med J.* 1980;280(6229):1397-400.
 102. Johnstone DE. A study of the natural history of bronchial asthma in children. *Am J Dis Child* 1911. 1968;115(2):213-6.
 103. L.G. Heaney, E. Conway, C. Kelly, B.T. Johnston, C. English, M. Stevenson, et al. Predictors of therapy resistant asthma: outcome of a systematic evaluation protocol. *Thorax.* 2003;58(7):561-6.
 104. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *BMJ.* 1993;306(6889):1386-90.
 105. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. *Br Med J.* 1991;302(6785):1116-8.
 106. Roorda RJ. Prognostic factors for the outcome of childhood asthma in adolescence. *Thorax.* 1996;51(Suppl 1):S7-12.
 107. Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, Herbison GP, Silva PA. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyper-responsiveness, and asthma. *Arch Dis Child.* 1996;75(5):392-8.
 108. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB, Speizer FE, Weiss ST. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol.* 1990;132(1):83-95.

109. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B. Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. *Pediatrics*. 1995;95(4):500-5.
110. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(5):587-93.
111. Blair H. Natural history of childhood asthma. 20-year follow-up. *Arch Dis Child*. 1977;52(8):613-9.
112. Clough JB, Keeping KA, Edwards LC, Freeman WM, Warner JA, Warner JO. Can we predict which wheezy infants will continue to wheeze? *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(5 Pt 1):1473-80.
113. Dodge R, Martinez FD, Cline MG, Lebowitz MD. Early childhood respiratory symptoms and the subsequent diagnosis of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98(1):48-54.
114. Reijonen TM, Kotaniemi-Syrjanen A, Korhonen K, Korppi M. Predictors of asthma three years after hospital admission for wheezing in infancy. *Pediatrics*. 2000;106(6):1406-12.
115. Kotaniemi-Syrjanen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen-specific immunoglobulin E antibodies in wheezing infants: the risk for asthma in later childhood. *Pediatrics*. 2003;111(3):e255-61.
116. Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Silva PA. The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 1989;19(4):419-24.
117. Rona RJ, Duran-Tauleria E, Chinn S. Family size, atopic disorders in parents, asthma in children, and ethnicity. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(4):454-60.
118. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, et al. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. SIDRIA Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*. nov 1999;160(5 Pt 1):1617-22.
119. Owora AH, Zhang Y. Childhood wheeze trajectory-specific risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. janv 2021;32(1):34-50.
120. Ben Ameur S, Belhadj R, Yaich S, Maaloul I, Damak J, Kammoun T. Childhood asthma : factors predicting severity and persistence of symptoms. *Tunis Med*. déc 2021;99(12):1174-9.
121. Maas T, Kaper J, Sheikh A, Knottnerus JA, Wesseling G, Dompeling E, et al. Mono and multifaceted inhalant and/or food allergen reduction interventions for preventing asthma in children at high risk of developing asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2009;
122. Maas T, Dompeling E, Muris J, Wesseling G, Knottnerus J, van Schayck OC. Prevention of asthma in genetically susceptible children: a multifaceted intervention trial focussed on feasibility in general practice. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(8):794-802.
123. Maciag MC, Phipatanakul W. Prevention of asthma: Targets for intervention. *Chest*. sept 2020;158(3):913-22.
124. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(6 Pt1):763-9.
125. Corver K, Kerkhof M, Brussee JE, Brunekreef B, van Strien RT, Vos AP, et al. House dust mite allergen reduction and allergy at 4 yr: follow up of the PIAMA-study. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. août 2006;17(5):329-36.
126. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to housedust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet Lond Engl*. 2000;356(9239):1392-7.
127. Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, Dimich-Ward H, Rousseau R, Lilley M, et al. The canadian childhood asthma primary prevention study: outcomes at 7 years of age. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(1):49-55.
128. Horak F Jr, Matthews S, Ihorst G, Arshad SH, Frischer T, Kuehr J, et al. Effect of mite-impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth-cohort study – 24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2004;34(8):1220-5.
129. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during the first year of life: a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2001;358(9277):188-93.
130. Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Pipis SD, Kissen P, et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):433-9.
131. Takkouche B, Gonzalez-Barcala FJ, Etminan M, Fitzgerald M. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2008;63(7):857-64.
132. Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Hill DJ, Hosking CS, Abramson MJ, et al. Perinatal cat and dog exposure and the risk of asthma and allergy in the urban environment: a systematic review of longitudinal studies. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:176484.
133. Chen CM, Tischer C, Schnappinger M, Heinrich J. The role of cats and dogs in asthma and allergy--a systematic review. *Int J Hyg Environ Health*. janv 2010;213(1):1-31.
134. Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen K, Mowinckel P, Wijga A, Brunekreef B, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis

- of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e43214.
135. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part I: immunologic background and criteria for hypoallergenicity. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(2):103-11.
 136. Quansah R, Jaakkola MS, Hugg TT, Heikkinen SAM, Jaakkola JJK. Residential dampness and molds and the risk of developing asthma: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2012;7(11):e47526.
 137. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(4):291-307.
 138. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2006;
 139. Vance GH, Grimshaw KE, Briggs R, Lewis SA, Mullee MA, Thornton CA, et al. Serum ovalbumin-specific immunoglobulin G responses during pregnancy reflect maternal intake of dietary egg and relate to the development of allergy in early infancy. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2004;34(12):1855-61.
 140. van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, et al. Breast feeding and allergic disease: a multi-disciplinary review of the literature (1996-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy*. 2003;58(9):833-43.
 141. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet Lond Engl*. 2002;360(9337):901-7.
 142. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON ALLERGY AND IMMUNOLOGY. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics*. avr 2019;143(4):e20190281.
 143. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax*. févr 2003;58 Suppl 1(Suppl 1):i1-94.
 144. Nuzzi G, Di Cicco M, Trambusti I, Agosti M, Peroni DG, Comberiati P. Primary Prevention of Pediatric Asthma through Nutritional Interventions. *Nutrients*. 10 févr 2022;14(4):754.
 145. Tricon S, Willers S, Smit HA, Burney PG, Devereux G, Frew AJ, et al. Nutrition and allergic disease. *Clin Exp Allergy Rev*. 2006;6(5):117-88.
 146. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(6):1178-84.
 147. Mahrshahi S, Peat JK, Webb K, Oddy W, Marks GB, Mellis CM. Effect of omega-3 fatty acid concentrations in plasma on symptoms of asthma at 18 months of age. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(6):517-22.
 148. Shaheen SO, Newson RB, Henderson AJ, Emmett PM, Sherrieff A, Cooke M. Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. *Eur Respir J*. 2004;24(2):292-7.
 149. Devereux G, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, Harbour PJ, et al. Low maternal vitamin E intake during pregnancy is associated with asthma in 5-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):499-507.
 150. V F, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child*. 2006;91(4):334-9.
 151. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):661-6.
 152. Chen YC, Dong GH, Lin KC, Lee YL. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2013;14(3):222-31.
 153. Egan KB, Ettinger AS, Bracken MB. Childhood body mass index and subsequent physician-diagnosed asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Pediatr*. 2013;13:121.
 154. Forno E, Young OM, Kumar R, Simhan H, Cledon JC. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics*. 2014;134(2):e535-46.
 155. Belfort MB, Cohen RT, Rhein LM, McCormick MC. Preterm infant growth and asthma at age 8 years. *Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(3):F230-4.
 156. Rzehak P, Wijga AH, Keil T, Eller E, Bindeslev-Jensen C, Smit HA, et al. Body mass index trajectory classes and incident asthma in childhood: Results from 8 European Birth Cohorts—a Global Allergy and Asthma European Network initiative. *J Allergy Clin Immunol*. 1 juin 2013;131(6):1528-1536.e13.
 157. Nuolivirta K, Koponen P, Helminen M, Korppi M. Weight gain in infancy and post-bronchiolitis wheezing. *Acta Paediatr*. 2012;101(1):38-42.
 158. Holt PG, Sly PD, Björkstén B. Atopic versus infectious diseases in childhood: a question of balance? *Pediatr*

- Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol. mai 1997;8(2):53-8.
159. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the « hygiene hypothesis ». *Thorax*. août 2000;55 Suppl 1(Suppl 1):S2-10.
 160. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis CA, Benjaponpitak S, Caraballo L, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organ J*. 31 janv 2013;6(1):3.
 161. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. janv 2018;15(1):e1002494.
 162. Peroni DG, Nuzzi G, Trambusti I, Di Cicco ME, Comberiati P. Microbiome Composition and Its Impact on the Development of Allergic Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:700.
 163. Rantala AK, Jaakkola MS, Mäkityrö EMS, Hugg TT, Jaakkola JJK. Early Respiratory Infections and the Development of Asthma in the First 27 Years of Life. *Am J Epidemiol*. 1 oct 2015;182(7):615-23.
 164. Brouard J, Dupont C, Tran L, Ribault M, Vabret A. [Rhinovirus during childhood: Asthma at adolescence? The chicken or the egg causality dilemma]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. juin 2016;23(6):557-60.
 165. Eysers S, Weatherall M, Jefferies S, Beasley R. Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. avr 2011;41(4):482-9.
 166. Cheelo M, Lodge CJ, Dharmage SC, Simpson JA, Matheson M, Heinrich J, et al. Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. janv 2015;100(1):81-9.
 167. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax*. 1999;54(4):357-66.
 168. Dezateau C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(2):403-10.
 169. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Vora H, Rappaport EB, et al. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax*. 2000;55(4):271-6.
 170. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH, Nafstad P, Bakkevig L. Perinatal risk factors for recurrent wheeze in early life. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 1999;10(2):89-95.
 171. Braun M, Klingelhöfer D, Oremek GM, others. Influence of second-hand smoke and prenatal tobacco smoke exposure on biomarkers, genetics and physiological processes in children-an overview in research insights of the last few years. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):3212.
 172. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest*. 2005;127(2):502-8.
 173. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development, and childhood asthma. *Am J Public Health*. 2004;94(1):136-40.
 174. Kabisch M, Hoefler C, Carr D, Leupold W, Weiland SK, von Mutius E. Glutathione S transferase deficiency and passive smoking increase childhood asthma. *Thorax*. 2004;59(7):569-73.
 175. Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, Ren P, et al. Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *Am J Epidemiol*. 2003;158(3):195-202.
 176. Lee YL, Lin YC, Lee YC, Wang JY, Hsiue TR, Guo YL. Glutathione S-transferase P1 gene polymorphism and air pollution as interactive risk factors for childhood asthma. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2004;34(11):1707-13.
 177. Miller RL, Garfinkel R, Horton M, Camann D, Perera FP, Whyatt RM, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons, environmental tobacco smoke, and respiratory symptoms in an inner-city birth cohort. *Chest*. 2004;126(4):1071-8.
 178. Pediatrics J. Effect of vitamin C supplementation for pregnant smokers on offspring airway function and wheeze at age 5 years: Follow-up of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2023;177(1):16-24.
 179. Achakulwisut P, Brauer M, Hystad P, Anenberg SC. Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO2 pollution: estimates from global datasets. *Lancet Planet Health*. avr 2019;3(4):e166-78.
 180. Kemp A, Björkstén B. Immune deviation and the hygiene hypothesis: a review of the epidemiological evidence. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. avr 2003;14(2):74-80.
 181. Martignon G, Orszczyn MP, Annesi-Maesano I. Does childhood immunization against infectious diseases protect from the development of atopic disease? *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. mai 2005;16(3):193-200.
 182. Greiwe J, Nyenhuys SM. Wearable Technology and How This Can Be Implemented into Clinical Practice. *Curr Allergy Asthma Rep*. 6 juin 2020;20(8):36.
 183. Leas BF, D'Anci KE, Apter AJ, Bryant-Stephens T, Lynch MP, Kaczmarek JL, et al. Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2018;141(5):1854-69.
 184. Singh M, Jaiswal N. Dehumidifiers for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 juin 2013;2013(6):CD003563.

185. Leas BF, D'Anci KE, Apter AJ, MP L, JL K, others. Effectiveness of indoor allergen reduction in the management of asthma: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;13:13.
186. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF Jr, Eggleston PA. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;83(4):730-4.
187. Wood RA, Johnson EF, Van Natta ML, Chen PH, Eggleston PA. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(1):115-20.
188. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet Lond Engl*. 2001;357(9258):752-6.
189. Hughes KM, Price D, Torriero AAJ, Symonds MRE, Suphioglu C. Impact of Fungal Spores on Asthma Prevalence and Hospitalization. *Int J Mol Sci*. 13 avr 2022;23(8):4313.
190. Ben M'rad S, Moetamri Z, Chaouch N, Merai S, Tritar F, Yaalaoui S, et al. La sensibilisation aux blattes à Tunis. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 1 oct 2004;44(6):504-8.
191. Chalmers GW, MacLeod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax*. 2002;57(3):226-30.
192. Ehrlich R, Jordaan E, Du Toit D, Potter P, Volmink J, Zwarenstein M, et al. Household smoking and bronchial hyperresponsiveness in children with asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2001;38(3):239-51.
193. Gallefoss F, Bakke PS. Does smoking affect the outcome of patient education and self-management in asthmatics? *Patient Educ Couns*. 2003;49(1):91-7.
194. Mannino DM, Homa DM, Redd SC. Involuntary smoking and asthma severity in children: Data from the third national health and nutrition examination survey. *Chest*. 2002;122(2):409-15.
195. Dick S, Doust E, Cowie H, Ayres JG, Turner S. Associations between environmental exposures and asthma control and exacerbations in young children: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(2):e003827.
196. Behbod B, Sharma M, Baxi R, Roseby R, Webster P. Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to environmental tobacco smoke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(1).
197. Tonnesen P, Pisinger C, Hvidberg S, Wennike P, Bremann L, Westin A, et al. Effects of smoking cessation and reduction in asthmatics. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. 2005;7(1):139-48.
198. Rasmussen F, Siersted HC, Lambrechtsen J, Hansen HS, Hansen NC. Impact of airway lability, atopy, and tobacco smoking on the development of asthmalike symptoms in asymptomatic teenagers. *Chest*. 2000;117(5):1330-5.
199. Entwistle MR, Valle K, Schweizer D, Cisneros R. Electronic cigarette (e-cigarette) use and frequency of asthma symptoms in adult asthmatics in California. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. nov 2021;58(11):1460-6.
200. Xuechao Li, Yi Zhang, Rongqiang Zhang, Fei Chen, Lihua Shao, Li Zhang. Association Between E-Cigarettes and Asthma in Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Prev Med*. juin 2022;62(6):953-60.
201. Cahill K, Johnson T, Perveen Z, Schexnayder M, Xiao R, Heffernan L, et al. In utero exposures to mint-flavored JUUL aerosol impair lung development and aggravate house dust mite-induced asthma in adult offspring mice. *Toxicology*. juill 2022;477:153272.
202. Devalia JL, Rusznak C, Herdman MJ, Trigg CJ, Tarraf H, Davies RJ. Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet Lond Engl*. 17 déc 1994;344(8938):1668-71.
203. Molfino NA, Wright SC, Katz I, Tarlo S, Silverman F, McClean PA, et al. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet Lond Engl*. 27 juill 1991;338(8761):199-203.
204. Holgate ST, Anderson HR. Department of Health, Committee on the Medical Effects of Air Pollutants. Asthma and outdoor pollution. London: Her Majesty's Stationery Office; 1995.
205. Lin M, Chen Y, Burnett RT, Villeneuve PJ, Krewski D. Effect of short-term exposure to gaseous pollution on asthma hospitalisation in children: a bi-directional case-crossover analysis. *J Epidemiol Community Health*. janv 2003;57(1):50-5.
206. Prescott SL, Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and allergic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(2):123-9.
207. Stephensen CB. Fish oil and inflammatory disease: is asthma the next target for n-3 fatty acid supplements? *Nutr Rev*. 2004;62(12):486-9.
208. Thien FC, De Luca S, Woods RK, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma. *Cochrane Libr*. 2002;
209. MF A, RA L. Selenium supplementation for asthma. *Cochrane Libr*. 2004;
210. Pearson PJ, Lewis SA, Britton J, Fogarty A. Vitamin E supplements in asthma: a parallel group randomised placebo controlled trial. *Thorax*. 2004;59(8):652-6.
211. Ram FS, Rowe BH, Kaur B. Vitamin C supplementation for asthma. *Cochrane Libr*. 2004;
212. Koumpagioti D, Boutopoulou B, Moriki D, Priftis KN, Douros K. Does Adherence to the Mediterranean Diet Have a Protective Effect against Asthma and Allergies in Children? A Systematic Review. *Nutrients*. 13 avr 2022;14(8):1618.
213. Williamson A, Martineau AR, Sheikh A, Jolliffe D, Griffiths CJ. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 févr 2023;2(2):CD011511.
214. Farzan S, Coyle T, Coscia G, Rebaza A, Santiago M. Clinical Characteristics and Management Strategies for

- Adult Obese Asthma Patients. *J Asthma Allergy*. 2022;15:673-89.
215. Jensen ME, Gibson PG, Collins CE, Hilton JM, Wood LG. Diet-induced weight loss in obese children with asthma: A randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2013;43(7):775-84.
 216. Ma J, Strub P, Xiao L, Lavori PW, Camargo CA Jr, Wilson SR, et al. Behavioral weight loss and physical activity intervention in obese adults with asthma. A randomized trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(1):1-11.
 217. van Leeuwen JC, Hoogstrate M, Duiverman EJ, Thio BJ. Effects of dietary induced weight loss on exercise-induced bronchoconstriction in overweight and obese children. *Pediatr Pulmonol*. déc 2014;49(12):1155-61.
 218. Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight Loss for Children and Adults with Obesity and Asthma. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Ann Am Thorac Soc*. mai 2019;16(5):613-25.
 219. Eslick S, Jensen ME, Collins CE, Gibson PG, Hilton J, Wood LG. Characterising a Weight Loss Intervention in Obese Asthmatic Children. *Nutrients*. 17 févr 2020;12(2):507.
 220. Redmond C, Akinoso-Imran AQ, Heaney LG, Sheikh A, Kee F, Busby J. Socioeconomic disparities in asthma health care utilization, exacerbations, and mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2022;149(5):1617-27.
 221. Panton J, Barley EA. Family therapy for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000089.
 222. Bjorksten B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(4):516-20.
 223. T H, S H, T H. No effect of oral treatment with an intestinal bacterial strain, *Lactobacillus rhamnosus* (ATCC 53103), on birch pollen allergy: a placebo-controlled double-blind study. *Allergy*. 2002;57(3):243-6.
 224. Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2000;30(11):1604-10.
 225. Wheeler JG, Shema SJ, Bogle ML, Shirrell MA, Burks AW, Pittler A, et al. Immune and clinical impact of *Lactobacillus acidophilus* on asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 1997;79(3):229-33.
 226. Gruber C, Illi S, Lau S, Nickel R, Forster J, Kamin W, et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics*. 2003;111(3):e282-8.
 227. Gruber C, Meinlschmidt G, Bergmann R, Wahn U, Stark K. Is early BCG vaccination associated with less atopic disease? An epidemiological study in German preschool children with different ethnic backgrounds. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2002;13(3):177-81.
 228. Henderson J, North K, Griffiths M, Harvey I, Golding J. Pertussis vaccination and wheezing illnesses in young children: prospective cohort study. The Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Team. *BMJ*. 1999;318(7192):1173-6.
 229. Nilsson L, Kjellman NI, Bjorksten B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(8):734-8.
 230. Choi IS, Koh YI. Therapeutic effects of BCG vaccination in adult asthmatic patients: a randomized, controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2002;88(6):584-91.
 231. Arikan C, Bahceciler NN, Deniz G, Akdis M, Akkoc T, Akdis CA, et al. *Bacillus Calmette-Guerin*-induced interleukin-12 did not additionally improve clinical and immunologic parameters in asthmatic children treated with sublingual immunotherapy. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2004;34(3):398-405.
 232. Tsai JJ, Peng HJ, Shen HD. Therapeutic effect of *Bacillus Calmette-Guerin* with allergen on human allergic asthmatic patients. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. 2002;35(2):99-102.
 233. Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS, Ahmed AH, Wiselka MJ, Leese J, Ayres J, et al. Randomised placebo-controlled crossover trial on effect of inactivated influenza vaccine on pulmonary function in asthma. *Lancet Lond Engl*. 1998;351(9099):326-31.
 234. Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC, van Suijlekom-Smit LW, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, et al. Influenza vaccination in children with asthma: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(4):488-93.
 235. Bueving HJ, van der Wouden JC, Raat H, Bernsen RM, de Jongste JC, van Suijlekom-Smit LW, et al. Influenza vaccination in asthmatic children: Effects on quality of life and symptoms. *Eur Respir J*. 2004;24(6):925-31.
 236. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma. *Cochrane Libr*. 2002;
 237. Busse WW, Peters SP, Fenton MJ, Mitchell H, Bleecker ER, Castro M, et al. Vaccination of Patients with Mild and Severe Asthma with a 2009 Pandemic H1N1 Influenza Virus Vaccine. *J Allergy Clin Immunol*. janv 2011;127(1):130-137.e3.
 238. Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, El Ferkh K, von Wissmann B, McMenamin J, et al. Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 oct 2017;65(8):1388-95.
 239. Linde K, Jobst K, Panton J. Acupuncture for chronic asthma. *Cochrane Libr*. 2000;
 240. Martin J, Donaldson AN, Villarroel R, Parmar MK, Ernst E, Higgs J. Efficacy of acupuncture in asthma: systematic review and meta-analysis of published data from 11 randomised controlled trials. *Eur Respir J*. 2002;20(4):846-52.
 241. Gruber W, Eber E, Malle-Scheid D, Pflieger A, Weinhandl E, Dorfer L, et al. Laser acupuncture in children and

- adolescents with exercise induced asthma. *Thorax*. 2002;57(3):222-5.
242. M M, J A, C C, B S. No effect of chinese acupuncture on isocapnic hyperventilation with cold air in asthmatics, measured with impulse oscillometry. *Acupunct Med J Br Med Acupunct Soc*. 2002;20(2-3):66-73.
243. Haute Autorité de Santé. Prescription d'activité physique. *Asthme*. 2022;
244. Del Giacco SR, Firinu D, Bjermer L, Carlsen KH. Exercise and asthma: an overview. *Eur Clin Respir J*. 2015;2:27984.
245. Klain A, Indolfi C, Dinardo G, Contieri M, Decimo F, Miraglia Del Giudice M. Exercise-Induced Bronchoconstriction in Children. *Front Med*. 2021;8:814976.
246. Bruton A, Lee A, Yardley L, Raftery J, Arden-Close E, Kirby S, et al. Physiotherapy breathing retraining for asthma: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(1):19-28.
247. O'Connor E, Patnode CD, Burda BU, Buckley DI, Whitlock EP. Breathing exercises and/or retraining techniques in the treatment of asthma: Comparative effectiveness [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012. Disponible sur: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=1251>
248. Freitas Diana A, Holloway Elizabeth A, Bruno Selma S, Chaves Gabriela SS, Fregonezi Guilherme AF, Mendonça Karla MPP. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10).
249. Prem V, Sahoo RC, Adhikari P. Comparison of the effects of Buteyko and pranayama breathing techniques on quality of life in patients with asthma - a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27(2):133-41.
250. Silva IS, Fregonezi GA, Dias FA, Ribeiro CT, Guerra RO, Ferreira GM. Inspiratory muscle training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9).
251. Yang Z-Y, Zhong H-B, Mao C, Yuan J-Q, Huang Y-F, Wu X-Y, et al. Yoga for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(4).
252. Macêdo Thalita MF, Freitas Diana A, Chaves Gabriela SS, Holloway Elizabeth A, Mendonça Karla MPP. Breathing exercises for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(4).
253. Huntley A, Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review. *Thorax*. 2000;55(11):925-9.
254. Chan CK, Kuo ML, Shen JJ, See LC, Chang HH, Huang JL. Ding Chuan Tang, a Chinese herb decoction, could improve airway hyper-responsiveness in stabilized asthmatic children: a randomized, double-blind clinical trial. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17(5):316-22.
255. Hsu CH, Lu CM, Chang TT. Efficacy and safety of modified Mai-Men-Dong-Tang for treatment of allergic asthma. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(1):76-81.
256. Linde K, Jobst KA. Homeopathy for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;
257. White A, Slade P, Hunt C, Hart A, Ernst E. Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. *Thorax*. 2003;58(4):317-21.
258. Raissy HH, Kelly HW, Harkins M, Szeffler SJ. Inhaled corticosteroids in lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 avr 2013;187(8):798-803.
259. Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting β 2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J*. avr 2020;55(4):1901872.
260. Papi A, Chipps BE, Beasley R, Panettieri RAJ, Israel E, Cooper M, et al. Albuterol-budesonide fixed-dose combination rescue inhaler for asthma. *N Engl J Med*. juin 2022;386(22):2071-83.
261. Taillé C. Traitement de fond de l'asthme : des fondamentaux aux nouveautés. *Presse Médicale Form*. 1 mai 2021;2(2):152-8.
262. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4a: inhaled corticosteroid vs theophylline [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.4a.html>
263. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4c: inhaled corticosteroid vs leukotriene receptor antagonists [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.4c.html>
264. Adams N, Bestall J, Jones PW. Inhaled fluticasone propionate for chronic asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2000;
265. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100(4):452-7.
266. Carlsen KC, Stick S, Kamin W, Cirule I, Hughes S, Wixon C. The efficacy and safety of fluticasone propionate in very young children with persistent asthma symptoms. *Respir Med*. 2005;99(11):1393-402.
267. Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM, Bergada I. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37(2):111-5.
268. Teper AM, Kofman CD, Szulman GA, Vidaurreta SM, Maffey AF. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):587-90.
269. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics*. 2004;113(2):e87-94.

270. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(5):1167-74.
271. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2009;123(3):e519-525.
272. Kerwin EM, Pearlman DS, de Guia T, Carlsson LG, Gillen M, Uryniak T, et al. Evaluation of efficacy and safety of budesonide delivered via two dry powder inhalers. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(5):1497-510.
273. Knuffman JE, Sorkness CA, Lemanske RFJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Martinez FD, et al. Phenotypic predictors of long-term response to inhaled corticosteroid and leukotriene modifier therapies in pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(2):411-6.
274. Papi A, Nicolini G, Baraldi E, Boner AL, Cutrera R, Rossi GA, et al. Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children. *Allergy*. 2009;64(10):1463-71.
275. Rachelefsky G. Inhaled corticosteroids and asthma control in children: assessing impairment and risk. *Pediatrics*. 2009;123(1):353-66.
276. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.7: high dose step down [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.7.html>
277. Eccles M, Rousseau N, Higgins B, Thomas L. Evidencebased guideline on the primary care management of asthma. *Fam Pract*. 2001;18(2):223-9.
278. W.E. Berger. Budesonide inhalation suspension for the treatment of asthma in infants and children. *Drugs*. 2005;65(14):1973-89.
279. Hodges IG, Netherway TA. Once-daily fluticasone propionate is as effective as twice-daily treatment in stable, mild-to-moderate childhood asthma. *Clin Drug Investig*. 2005;25(1):13-22.
280. Chen YZ, Busse WW, Pedersen S, Tan W, Lamm CJ, O'Byrne PM. Early intervention of recent onset mild persistent asthma in children aged under 11 yrs: the Steroid Treatment As Regular Therapy in early asthma (START) trial. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17(Suppl 17):7-13.
281. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehmer SJ, Lemanske RFJ, Mauger DT, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2011;377(9766):650-7.
282. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(6):1608-18.
283. Bisgaard H, Hermansen MN, Lohland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med*. mai 2006;354(19):1998-2005.
284. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. *Pediatrics*. juin 2016;137(6):e20154496.
285. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.25: budesonide vs beclometasone [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.25.html>
286. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.15: mometasone furoate dry powder inhalation [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.15.html>
287. Woodcock A, Bateman ED, Busse WW, Lotvall J, Snowise NG, Forth R, et al. Efficacy in asthma of once-daily treatment with fluticasone furoate: a randomized, placebo-controlled trial. *Respir Res*. 2011;12:132.
288. Woodcock A, Bleecker ER, Busse WW, Lotvall J, Snowise NG, Frith L, et al. Fluticasone furoate: once-daily evening treatment versus twice-daily treatment in moderate asthma. *Respir Res*. 2011;12:160.
289. Fay JK, Jones A, Ram FS. Primary care based clinics for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2002;
290. Sharek PJ, Bergman DA. The effect of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2000;106(1):E8.
291. Dunlop KA, Carson DJ, Steen HJ, McGovern V, McNaboe J, Shields MD. Monitoring growth in asthmatic children treated with high dose inhaled glucocorticoids does not predict adrenal suppression. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):713-6.
292. A. Kelly, R. Tang, S. Becker, C.A. Stanley. Poor specificity of low growth hormone and cortisol levels during fasting hypoglycemia for the diagnoses of growth hormone deficiency and adrenal insufficiency. *Pediatrics*. 2008;122(3):e522-8.
293. Tomlinson JE, McMahon AD, Chaudhuri R, Thompson JM, Wood SF, Thomson NC. Efficacy of low and high dose inhaled corticosteroid in smokers versus nonsmokers with mild asthma. *Thorax*. 2005;60(4):282-7.
294. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.4d: leukotriene receptor antagonists with short-acting beta-agonists [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.4d.html>
295. Ducharme FM. Inhaled glucocorticoids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: systematic review of current evidence. *BMJ*. 2003;326(7390):621.

296. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics*. 2001;108(3):E48.
297. Valovirta E, Boza ML, Robertson CF, Verbruggen N, Smugar SS, Nelsen LM, et al. Intermittent or daily montelukast versus placebo for episodic asthma in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(6):518-26.
298. Deschildre A, Abou Taam R, Drummond D, al. et. Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française. *Rev Mal Respir*. 2021;
299. Van Ganse E, Kaufman L, Derde MP, Yernault JC, Delaunois L, Vincken W. Effects of antihistamines in adult asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Eur Respir J*. 1997;10(10):2216-24.
300. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11b: add-on drugs for inhaled steroids: long acting or oral B2 agonists [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.11b.html>
301. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11d: add-on drugs for inhaled steroids: theophylline, beclometasone dipropionate, budesonide [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.11d.html>
302. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11c: add-on drugs for inhaled steroids - anticholinergics [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.11c.html>
303. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.11a: add-on drugs for inhaled steroids - chromones [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.11a.html>
304. Becker AB, Simons FE. Formoterol, a new long-acting selective beta 2-adrenergic receptor agonist: double-blind comparison with salbutamol and placebo in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;84(6 Pt 1):891-5.
305. Kips JC, Pauwels RA. Long-acting inhaled beta(2)-agonist therapy in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(6):923-32.
306. de Blic J, Ogorodova L, Klink R, Sidorenko I, Valiulis A, Hofman J, et al. Salmeterol/fluticasone propionate vs. double dose fluticasone propionate on lung function and asthma control in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;20(8):763-71.
307. M. Gappa, W. Zachgo, A. von Berg, W. Kamin, C. Stern-Strater, G. Steinkamp, et al. Add-on salmeterol compared to double dose fluticasone in pediatric asthma: A double-blind, randomized trial (VIAPAED). *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(11):1132-42.
308. Morice AH, Peterson S, Beckman O, Kukova Z. Efficacy and safety of a new pressurised metered-dose inhaler formulation of budesonide/formoterol in children with asthma: a superiority and therapeutic equivalence study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2008;21(1):152-9.
309. Pearlman D, Qaqundah P, Matz J, Yancey SW, Stempel DA, Ortega HG. Fluticasone propionate/salmeterol and exercise-induced asthma in children with persistent asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(5):429-35.
310. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1).
311. Medicines, products Regulatory Agency H. Salmeterol (Serevent) and formoterol (Oxis) in asthma management. *Curr Probl Pharmacovigil* [Internet]. 2003;29. Disponible sur: <http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/CurrentProblemsinPharmacovigilance/CON007449>
312. Seymour SM, Lim R, Xia C, Andraca-Carrera E, Chowdhury BA. Inhaled Corticosteroids and LABAs - Removal of the FDA's Boxed Warning. *N Engl J Med*. 28 juin 2018;378(26):2461-3.
313. Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, Milan SJ, Ducharme FM. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 24 nov 2015;2015(11):CD007949.
314. Dissanayake SB. Safety of β 2-Agonists in asthma: Linking mechanisms, meta-analyses and regulatory practice. *AAPS J*. 2015;17(3):754-7.
315. Singh D, Garcia G, Maneechotesuwan K, Daley-Yates P, Irusen E, Aggarwal B, et al. New versus old: The impact of changing patterns of inhaled corticosteroid prescribing and dosing regimens in asthma management. *Adv Ther*. 2022;39(5):1895-914.
316. Medicines, Healthcare Products Regulatory Agency. Long-acting β 2-agonists: reminder for use in children and adults. Vol. 4. 2010. p. H2.
317. Cates CJ, C. Karner. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4).
318. Rogliani P, Beasley R, Cazzola M, Calzetta L. SMART for the treatment of asthma: A network meta-analysis of real-world evidence. *Respir Med*. nov 2021;188:106611.
319. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition,

- evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. févr 2014;43(2):343-73.
320. Sobieraj DM. Association of inhaled corticosteroids and long-acting [beta]-agonists as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma: a systematic review and meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc*. 2018;
 321. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.8c: children with poor asthma control on ICS - is addition of leukotriene receptor antagonists helpful? [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.8c.html>
 322. Joos S, Miksch A, Szecsenyi J, Wieseler B, Grouven U, Kaiser T, et al. Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review. *Thorax*. 2008;63(5):453-62.
 323. Zhou XJ, Qin Z, Lu J, Hong JG. Efficacy and safety of salmeterol/fluticasone compared with montelukast alone (or add-on therapy to fluticasone) in the treatment of bronchial asthma in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(24):2954-61.
 324. Cao Y, Wang J, Bunjhoo H, Xie M, Xu Y, Fang H. Comparison of leukotriene receptor antagonists in addition to inhaled corticosteroid and inhaled corticosteroid alone in the treatment of adolescents and adults with bronchial asthma: a meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012;30(2):130-8.
 325. Dixon EG, Rugg-Gunn CE, Sellick V, Sinha IP, Hawcutt DB. Adverse drug reactions of leukotriene receptor antagonists in children with asthma: a systematic review. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):e001206.
 326. Ankermann T, Brehler R. Allergic asthma: an indication for allergen immunotherapy. *Allergol Sel*. 2023;7:33-8.
 327. Fritzsche B, al. et. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: Results from the REACT study, a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health - Eur*. 2022;13.
 328. GINA committee. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023 Update. *Glob Initiat Asthma Font WI USA*. 2023;
 329. Penagos M, Durham S. Long-term efficacy of the sublingual and subcutaneous routes in allergen immunotherapy. *Allergy Asthma Proc*. 2022;43:292-8.
 330. Kew KM, Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1).
 331. Kew KM, Evans DJ, Allison DE, Boyter AC. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus addition of long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6).
 332. Kew KM, Anderson DE, Boyter AC. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus the same dose of ICS alone for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8).
 333. Bateman ED, Kornmann O, Schmidt P, Pivovarov A, Engel M, Fabbri LM. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2):315-22.
 334. Evans DJ, Kew KM, Anderson DE, Boyter AC. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus higher dose ICS for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7).
 335. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, Diver S, Ferreira DS, Fitzpatrick A, et al. Management of Severe Asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society Guideline. *Eur Respir J [Internet]*. 1 janv 2019 [cité 19 oct 2022]; Disponible sur: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2019/09/19/13993003.00588-2019>
 336. Cloutier MM, Dixon AE, Krishnan JA, Lemanske RF, Pace W, Schatz M. Managing asthma in adolescents and adults: 2020 asthma guideline update from the National Asthma Education and Prevention Program. *Jama*. 2020;324(22):2301-17.
 337. Kerstjens HAM, Moroni-Zentgraf P, Tashkin DP, Dahl R, Paggiaro P, Vandewalker M, et al. Tiotropium improves lung function, exacerbation rate, and asthma control, independent of baseline characteristics including age, degree of airway obstruction, and allergic status. *Respir Med*. 2016;117:198-206.
 338. Qin J, Wang G, Han D. Benefits of LAMA in patients with asthma-COPD overlap: A systematic review and meta-analysis. *Clin Immunol*. 2022;237.
 339. Jiang T, Li P, Wang Y. Effect of budesonide formoterol combined with tiotropium bromide on pulmonary function and inflammatory factors in patients with asthma-COPD overlap syndrome. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2023;51(4):131-8.
 340. Albertson TE, Chenoweth JA, Pearson SJ, Murin S. The pharmacological management of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS). *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:213-31.
 341. Dusser D, Ducharme FM. Safety of tiotropium in patients with asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13.
 342. Vogelberg C, Moroni-Zentgraf P, Leonaviciute-Klimantaviciene M, Sigmund R, Hamelmann E, Engel M, et al. A randomised dose-ranging study of tiotropium Respimat® in children with symptomatic asthma despite inhaled corticosteroids. *Respir Res*. 2015;16.
 343. Szeftler SJ, Murphy K, Harper TIII, Boner A, Laki I, Engel M, et al. A phase III randomized controlled trial of tiotropium add-on therapy in children with severe symptomatic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:1277-87.

344. Murphy KR, Chipps BE. Tiotropium in children and adolescents with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124:267.e-276.e.
345. Undela K, Goldsmith L, Kew KM, Ferrara G. Macrolides versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;(11).
346. Ghimire JJ, Jat KR, Sankar J, al. et. Azithromycin for poorly controlled asthma in children: a randomized controlled trial. *Chest.* 2022;161(6):1456-64.
347. Thomas D, Gibson PG. Long-term, low-dose azithromycin for uncontrolled asthma in children. *Chest.* 2022;162(1):27-9.
348. DL. Hahn. Azithromycin response in uncontrolled asthma in children: Binary or continuous? *Chest.* 2022;162(1).
349. Sun J, Li Y. Long-term, low-dose macrolide antibiotic treatment in pediatric chronic airway diseases. *Pediatr Res.* 2022;91(5):1036-42.
350. Pijnenburg MW, Fleming L. Advances in understanding and reducing the burden of severe asthma in children. *Lancet Respir Med.* 2020;8(10):1032-44.
351. Graham ER, Eames C, Soe W, Fox L, Whitfield C, Kerley S, et al. Maintenance oral steroids are not required in severe asthma. *ERJ Open Res.* nov 2024;10(6):00568-2024.
352. Norman G, Faria R, Paton F, Llewellyn A, Fox D, Palmer S, et al. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl.* nov 2013;17(52):1-342.
353. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 janv 2014;2014(1):CD003559.
354. Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodriguez JA. Efficacy and safety of subcutaneous omalizumab vs placebo as add-on therapy to corticosteroids for children and adults with asthma: a systematic review. *Chest.* janv 2011;139(1):28-35.
355. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ.* 2003;326(7399):1115.
356. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Beclomethasone versus placebo for chronic asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr.* 2005;
357. Henriksen JM, Agertoft L, Pedersen S. Protective effect and duration of action of inhaled formoterol and salbutamol on exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89(6):1176-82.
358. Raissy HH, Harkins M, Kelly F, Kelly HW. Pretreatment with albuterol versus montelukast for exercise-induced bronchospasm in children. *Pharmacotherapy.* 2008;28(3):287-94.
359. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3d: leukotriene receptor antagonists in exercise induced asthma [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.3d.html>
360. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.3c: theophyllines in exercise-induced asthma [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.3c.html>
361. Stelmach I, Grzelewski T, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, Kuna P. Effect of different antiasthmatic treatments on exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(2):383-9.
362. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.10: rhinitis [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.10.html>
363. Pedroletti C, Lundahl J, Alving K, Hedlin G. Effect of nasal steroid treatment on airway inflammation determined by exhaled nitric oxide in allergic schoolchildren with perennial rhinitis and asthma. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(3):219-26.
364. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* oct 2017;140(4):950-8.
365. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.19: allergic bronchopulmonary aspergillosis [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.19.html>
366. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.21: aspirin intolerant asthma [Internet]. 2002. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/table4.21.html>
367. Wark PA, Gibson PG, Wilson AJ. Azoles for allergic bronchopulmonary aspergillosis associated with asthma (Cochrane Review). 2004.
368. Woo SD, Luu QQ, Park HS. NSAID-exacerbated respiratory disease (NERD): From pathogenesis to improved care. *Front Pharmacol.* juill 2020;11:1147.
369. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastrooesophageal reflux treatment for asthma in adults and children (Cochrane Review). 2003.
370. Sopo SM, Radzik D, Calvani M. Does treatment with proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease (GERD) improve asthma symptoms in children with asthma and GERD? A systematic review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19(1):1-5.
371. Z. Kopsaftis, H.S. Yap, K.S. Tin, K. Hnin, K.V. Carson-Chahhoud. Pharmacological and surgical interventions for the treatment of gastro-oesophageal reflux in adults and children with asthma. 2021.

372. Morales DR, Jackson C, Lipworth BJ, Donnan PT, Guthrie B. Adverse respiratory effect of acute β -blocker exposure in asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. avr 2014;145(4):779-86.
373. Bennett M, Chang CL, Tatley M, Savage R, Hancox RJ. The safety of cardioselective β 1-blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. *ERJ Open Res*. janv 2021;7(1):00801-2020.
374. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9.
375. Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebuliser in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr*. 2000;136(4):497-502.
376. Closa RM, Ceballos JM, Gomez-Papi A, Galiana AS, Gutierrez C, Marti-Henneber C. Efficacy of bronchodilators administered by nebulizers versus spacer devices in infants with acute wheezing. *Pediatr Pulmonol*. 1998;26(5):344-8.
377. Delgado A, Chou KJ, Silver EJ, Crain EF. Nebulizers vs metered-dose inhalers with spacers for bronchodilator therapy to treat wheezing in children aged 2 to 24 months in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(1):76-80.
378. Hughes DA, Woodcock A, Walley T. Review of therapeutically equivalent alternatives to short acting beta(2) adrenoceptor agonists delivered via chlorofluorocarbon-containing inhalers. *Thorax*. 1999;54(12):1087-92.
379. Farmer IS, Middle M, Savic J, Perri VL, Herdman MJ. Therapeutic equivalence of inhaled beclomethasone dipropionate with CFC and non-CFC (HFA 134a) propellants both delivered via the Easibreathe inhaler for the treatment of paediatric asthma. *Respir Med*. 2000;94(1):57-63.
380. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. Vol. 5. 2001. p. 1-149.
381. Cates CJ, Adams N, Bestall J. Holding chambers versus nebulisers for inhaled steroids in chronic asthma (Cochrane Review). 2001.
382. Alotaibi S, Hassan WM, Alhashimi H. Concurrent use of metered dose inhalers without spacer and dry powder inhalers by asthmatic children adversely affect proper inhalation technique. *Internet J Pediatr Neonatol*. 2011;13(1).
383. van der Palen J, Klein JJ, van Herwaarden CL, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. *Eur Respir J*. 1999;14(5):1034-7.
384. Myrdal PB, Sheth P, Stein SW. Advances in metered dose inhaler technology: formulation development. *AAPS PharmSciTech*. 2014;15(2):434-55.
385. Environmental Audit Committee. UK progress on reducing F-Gas emissions inquiry [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.parliament.uk/business/committees/committees-a-z/commons-select/environmental-audit-committee/inquiries/parliament-2017/uk-progress-on-reducing-f-gas-emissions-17-19/publications/>
386. Kwah JH, Peters AT. Asthma in adults: Principles of treatment. *Allergy Asthma Proc*. 1 nov 2019;40(6):396-402.
387. Yılmaz İ, Paçacı Çetin G, Arslan B. Classification of asthma severity: Severe/not severe asthma or mild/moderate/severe asthma? *Tuberk Ve Toraks*. sept 2022;70(3):300-1.
388. FitzGerald JM, Barnes PJ, Chipps BE, Jenkins CR, O'Byrne PM, Pavord ID, et al. The burden of exacerbations in mild asthma: a systematic review. *ERJ Open Res*. juill 2020;6(3):00359-2019.
389. Akhmetova L, Cucchiara R, Charbonnier F, Sommer J, Salamun J, Nehme M, et al. Asthme. *Rev Médicale Suisse*. 2022;(797).
390. Pinnock H, Burton C, Campbell S, Gruffydd-Jones K, Hannon K, Hoskins G, et al. Clinical implications of the Royal College of Physicians three questions in routine asthma care: a real-life validation study. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. sept 2012;21(3):288-94.
391. Chipps B, Zeiger RS, Murphy K, Mellon M, Schatz M, Kosinski M, et al. Longitudinal Validation of the Test for Respiratory and Asthma Control in Kids in Pediatric Practices. *Pediatrics*. 1 mars 2011;127(3):e737-47.
392. Barnes PJ, Szefer SJ, Reddel HK, Chipps BE. Symptoms and perception of airway obstruction in asthmatic patients: Clinical implications for use of reliever medications. *J Allergy Clin Immunol*. nov 2019;144(5):1180-6.
393. Yangui F, Melki B, Triki M, Abouda M, Charfi MR. Caractéristiques de l'asthme non contrôlé en Tunisie. *Rev Mal Respir*. 1 janv 2018;35:A78.
394. Pavord ID, Beasley R, Agusti A, Anderson GP, Bel E, Brusselle G, et al. After asthma: redefining airways diseases. *The Lancet*. 27 janv 2018;391(10118):350-400.
395. Blakey JD, Price DB, Pizzichini E, Popov TA, Dimitrov BD, Postma DS, et al. Identifying risk of future asthma attacks using UK medical record data: a respiratory effectiveness group initiative. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(4):1015-1024.e8.
396. Calhoun WJ, Haselkorn T, Mink DR, Miller DP, Dorenbaum A, Zeiger RS. Clinical burden and predictors of asthma exacerbations in patients on guideline-based steps 4-6 asthma therapy in the TENOR cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(2):193-200.
397. Kimura H, Konno S, Makita H, Taniguchi N, Shimizu K, Suzuki M, et al. Prospective predictors of exacerbation status in severe asthma over a 3-year follow-up. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2018;21:21.

398. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE, Group TS. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. *Respir Med.* 2007;101(3):481-9.
399. O'Connor RD, Bleecker ER, Long A, Tashkin D, Peters S, Klingman D, et al. Subacute lack of asthma control and acute asthma exacerbation history as predictors of subsequent acute asthma exacerbations: evidence from managed care data. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2010;47(4):422-8.
400. Price D, Wilson AM, Chisholm A, Rigazio A, Burden A, Thomas M, et al. Predicting frequent asthma exacerbations using blood eosinophil count and other patient data routinely available in clinical practice. *J Asthma Allergy.* 2016;9:1-12.
401. Quezada W, Kwak ES, Reibman J, Rogers L, Mastronarde J, Teague WG, et al. Predictors of asthma exacerbation among patients with poorly controlled asthma despite inhaled corticosteroid treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(2):112-7.
402. Schatz M, Zeiger RS, Yang SJ, Chen W, Crawford W, Sajjan S, et al. The relationship of asthma impairment determined by psychometric tools to future asthma exacerbations. *Chest.* 2012;141(1):66-72.
403. Tanaka A, Uno T, Sato H, Jinno M, Hirai K, Miyata Y, et al. Predicting future risk of exacerbations in Japanese patients with adult asthma: A prospective 1-year follow up study. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol.* 2017;66(4):568-73.
404. Tay TR, Wong HS, Tee A. Predictors of future exacerbations in a multi-ethnic Asian population with asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2018;1-8.
405. Tomita K, Sano H, Iwanaga T, Ishihara K, Ichinose M, Kawase I, et al. Association between episodes of upper respiratory infection and exacerbations in adult patients with asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2012;49(3):253-9.
406. Ko FWS, Hui DSC, Leung T-F, Chu H-Y, Wong GWK, Tung AHM, et al. Evaluation of the asthma control test: a reliable determinant of disease stability and a predictor of future exacerbations. *Respirol Carlton Vic.* 2012;17(2):370-8.
407. Zeiger RS, Yegin A, Simons FER, Haselkorn T, Rasouliyan L, Szeffler SJ, et al. Evaluation of the National Heart, Lung, and Blood Institute guidelines impairment domain for classifying asthma control and predicting asthma exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2012;108(2):81-7.
408. Wei H-H, Zhou T, Wang L, Zhang H-P, Fu J-J, Wang L, et al. Current asthma control predicts future risk of asthma exacerbation: a 12-month prospective cohort study. *Chin Med J Peking China* 1932. 2012;125(17):2986-93.
409. Meltzer EO, Busse WW, Wenzel SE, Belozeroff V, Weng HH, Feng J, et al. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1):167-72.
410. Stephenson JJ, Quimbo RA, Gutierrez B. Subacute lack of asthma control as a predictor of subsequent acute asthma exacerbation in a managed care population. *Am J Manag Care.* 2010;16(2):108-14.
411. Bloom CI, Nissen F, Douglas IJ, Smeeth L, Cullinan P, Quint JK. Exacerbation risk and characterisation of the UK's asthma population from infants to old age. *Thorax.* 2018;73(4):313-20.
412. Lim H, Kwon HJ, Lim JA, Choi JH, Ha M, Hwang SS, et al. Short-term Effect of Fine Particulate Matter on Children's Hospital Admissions and Emergency Department Visits for Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Prev Med Public Health Yebang Uihakhoe Chi.* juill 2016;49(4):205-19.
413. Zheng X yan, Ding H, Jiang L na, Chen S wei, Zheng J ping, Qiu M, et al. Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138146.
414. Mazenq J, Dubus JC, Gaudart J, Charpin D, Viudes G, Noel G. City housing atmospheric pollutant impact on emergency visit for asthma: A classification and regression tree approach. *Respir Med.* nov 2017;132:1-8.
415. Su JG, Barrett MA, Combs V, Henderson K, Van Sickle D, Hogg C, et al. Identifying impacts of air pollution on subacute asthma symptoms using digital medication sensors. *Int J Epidemiol.* 18 févr 2022;51(1):213-24.
416. Semprini R, Williams M, Semprini A, McDouall A, Fingleton J, Holweg C, et al. Type 2 biomarkers and prediction of future exacerbations and lung function decline in adult asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;30:30.
417. Price DB, Rigazio A, Campbell JD, Bleecker ER, Corrigan CJ, Thomas M, et al. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):849-58.
418. Westerhof GA, de Groot JC, Amelink M, de Nijs SB, Ten Brinke A, Weersink EJ, et al. Predictors of frequent exacerbations in (ex)smoking and never smoking adults with severe asthma. *Respir Med.* 2016;118:122-7.
419. Hamzaoui A, Mami HA. Asthme sévère Recommandations ERS/ATS.
420. Haselkorn T, Fish JE, Zeiger RS, Szeffler SJ, Miller DP, Chipps BE, et al. Consistently very poorly controlled asthma, as defined by the impairment domain of the Expert Panel Report 3 guidelines, increases risk for future severe asthma exacerbations in The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(5):895-902.e1-4.
421. Denlinger LC, Heymann P, Lutter R, Gern JE. Exacerbation-Prone Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 1 févr 2020;8(2):474-82.
422. Enrico Heffler, Claudia Crimi, Raffaele Campisi, Stefania Sichili, Giuliana Nicolosi, Porto M, et al. Bronchodilator

- response as a marker of poor asthma control. *Respir Med.* mars 2016;112:45-50.
423. Coverstone AM, Bacharier LB, Wilson BS, Fitzpatrick AM, Teague WG, Phipatanakul W, et al. Clinical significance of the bronchodilator response in children with severe asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(11):1694-703.
 424. Petsky HL, Kew KM, Turner C, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(9).
 425. Petsky HL, Kew KM, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(11).
 426. Essat M, Harnan S, Gomersall T, Tappenden P, Wong R, Pavord I, et al. Fractional exhaled nitric oxide for the management of asthma in adults: a systematic review. *Eur Respir J.* 2016;47(3):751-68.
 427. Chang-Chien J, Huang HY, Tsai HJ, Lo CJ, Lin WC, Tseng YL, et al. Metabolomic differences of exhaled breath condensate among children with and without asthma. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* févr 2021;32(2):264-72.
 428. Petsky HL, Li A, Chang AB. Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(8).
 429. Shimoda T, Obase Y, Nagasaka Y, Nakano H, Kishikawa R, Iwanaga T. Lung sound analysis can be an index of the control of bronchial asthma. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol.* 2017;66(1):64-9.
 430. Kelly RS, Dahlin A, McGeachie MJ, Qiu W, Sordillo J, Wan ES, et al. Asthma Metabolomics and the Potential for Integrative Omics in Research and the Clinic. *Chest.* févr 2017;151(2):262-77.
 431. Hamill L, Ferris K, Kapande K, McConaghy L, Douglas I, McGovern V, et al. Exhaled breath temperature measurement and asthma control in children prescribed inhaled corticosteroids: A cross sectional study. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(1):13-21.
 432. Menzies-Gow A, Bafadhel M, Busse WW, Casale TB, Kocks JWH, Pavord ID, et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol.* mars 2020;145(3):757-65.
 433. Institute of Medicine of the National Academies. The 1st annual crossing the quality chasm summit: a focus on communities. Washington D.C.: The National Academies Press; 2004.
 434. Ring N, Jepson R, Hoskins G, Wilson C, Pinnock H, Sheikh A, et al. Understanding what helps or hinders asthma action plan use: a systematic review and synthesis of the qualitative literature. *Patient Educ Couns.* 2011;85(2):e131-143.
 435. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD001117.
 436. Lefevre F, Piper M, Weiss K, Mark D, Clark N, Aronson N. Do written action plans improve patient outcomes in asthma? An evidence-based analysis. *J Fam Pract.* oct 2002;51(10):842-8.
 437. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax.* févr 2004;59(2):94-9.
 438. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2002(1):CD004107.
 439. Bussey-Smith KL, Rossen RD. A systematic review of randomized control trials evaluating the effectiveness of interactive computerized asthma patient education programs. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* juin 2007;98(6):507-16; quiz 516, 566.
 440. Smith JR, Mugford M, Holland R, Noble MJ, Harrison BDW. Psycho-educational interventions for adults with severe or difficult asthma: a systematic review. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* avr 2007;44(3):219-41.
 441. Boyd M, Lasserson TJ, McKean MC, Gibson PG, Ducharme FM, Haby M. Interventions for educating children who are at risk of asthma-related emergency department attendance. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 avr 2009;2009(2):CD001290.
 442. Coffman JM, Cabana MD, Halpin HA, Yelin EH. Effects of asthma education on children's use of acute care services: a meta-analysis. *Pediatrics.* mars 2008;121(3):575-86.
 443. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD000326.
 444. Clarke SA, Calam R. The effectiveness of psychosocial interventions designed to improve health-related quality of life (HRQOL) amongst asthmatic children and their families: a systematic review. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* juin 2012;21(5):747-64.
 445. Bravata DM, Gienger AL, Holty JEC, Sundaram V, Khazeni N, Wise PH, et al. Quality improvement strategies for children with asthma: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* juin 2009;163(6):572-81.
 446. Bhogal S, Zemek R, Ducharme FM. Written action plans for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 19 juill 2006;(3):CD005306.
 447. Zemek RL, Bhogal SK, Ducharme FM. Systematic review of randomized controlled trials examining written action plans in children: what is the plan? *Arch Pediatr Adolesc Med.* févr 2008;162(2):157-63.
 448. Kessler KR. Relationship between the use of asthma action plans and asthma exacerbations in children with asthma: a systematic review. *J Asthma Allergy Educ.* 2011;2(1):11-21.
 449. Coffman JM, Cabana MD, Yelin EH. Do school-based asthma education programs improve self-management and health outcomes? *Pediatrics.* 2009;124(2):729-42.
 450. Ahmad E, Grimes DE. The effects of self-management education for school-age children on asthma morbidity:

- a systematic review. *J Sch Nurs Off Publ Natl Assoc Sch Nurses*. 2011;27(4):282-92.
451. Welsh EJ, Hasan M, Li L. Home-based educational interventions for children with asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2011;
 452. Viswanathan M, Kraschnewski J, Nishikawa B, Morgan LC, Thieda P, Honeycutt A, et al. Outcomes of community health worker interventions. *Evid Reporttechnology Assess*. 2009;181:1-144.
 453. Bailey EJ, Cates CJ, Kruske SG, Morris PS, Brown N, Chang AB. Culture-specific programs for children and adults from minority groups who have asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2009;(2).
 454. Press VG, Pappalardo AA, Conwell WD, Pincavage AT, Prochaska MH, Arora VM. Interventions to improve outcomes for minority adults with asthma: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2012;27(8):1001-15.
 455. Tapp S, Lasserson T, Rowe B. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2010;
 456. Wilson SR, Latini D, Starr NJ, Fish L, Loes LM, Page A, et al. Education of parents of infants and very young children with asthma: a developmental evaluation of the Wee Wheezers program. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 1996;33(4):239-54.
 457. Clark NM, Gong M, Schork MA, Evans D, Roloff D, Hurwitz M, et al. Impact of education for physicians on patient outcomes. *Pediatrics*. 1998;101(5):831-6.
 458. Stevens CA, Wesseldine LJ, Couriel JM, Dyer AJ, Osman LM, Silverman M. Parental education and guided self-management of asthma and wheezing in the pre-school child: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2002;57(1):39-44.
 459. Butz AM, Malveaux FJ, Eggleston PA, Thompson L, K H, Rand CS. A review of community-based asthma interventions for inner-city children. *Pediatr Asthma Allergy Immunol*. 1994;8(3):149-56.
 460. Eakin MN, Rand CS, Bilderback A, Bollinger ME, Butz A, Kandasamy V, et al. Asthma in Head Start children: effects of the Breathmobile program and family communication on asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(3):664-70.
 461. Hederos CA, Janson S, Hedlin G. Group discussions with parents have long-term positive effects on the management of asthma with good cost-benefit. *Acta Paediatr*. 2005;94(5):602-8.
 462. Hederos CA, Janson S, Hedlin G. Six-year follow-up of an intervention to improve the management of preschool children with asthma. *Acta Paediatr*. 2009;98(12):1939-44.
 463. Szczepanski R, Jaeschke R, Spindler T, Ihorst G, Forster J, Group AS. Preschoolers' and parents' asthma education trial (P2AET)—a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*. 2010;169(9):1051-60.
 464. Warschburger P, von Schwerin A-D, Buchholz HT, Petermann F. An educational program for parents of asthmatic preschool children: short- and medium-term effects. *Patient Educ Couns*. 2003;51(1):83-91.
 465. Moudgil H, Marshall T, Honeybourne D. Asthma education and quality of life in the community: a randomised controlled study to evaluate the impact on white European and Indian subcontinent ethnic groups from socioeconomically deprived areas in Birmingham, UK. *Thorax*. 2000;55(3):177-83.
 466. Barbanel D, Eldridge S, Griffiths C. Can a self-management programme delivered by a community pharmacist improve asthma control? A randomised trial. *Thorax*. 2003;58(10):851-4.
 467. Nokela M, Arnlin M, Ehlers P-O, Krakau I, Forslund L, Jonsson EW. The influence of structured information and monitoring on the outcome of asthma treatment in primary care: a cluster randomized study. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2010;79(5):388-94.
 468. Partridge MR, Caress AL, Brown C, Hennings J, Luker K, Woodcock A, et al. Can lay people deliver asthma self-management education as effectively as primary care based practice nurses? *Thorax*. 2008;63(9):778-83.
 469. Guendelman S, Meade K, Benson M, Chen YQ, Samuels S. Improving asthma outcomes and self-management behaviors of inner-city children: a randomized trial of the Health Buddy interactive device and an asthma diary. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(2):114-20.
 470. Delaronde S, Peruccio DL, Bauer BJ. Improving asthma treatment in a managed care population. *Am J Manag Care*. 2005;11(6):361-8.
 471. Feifer RA, Verbrugge RR, Khalid M, Levin R, O'Keefe GB, Aubert RE. Improvements in asthma pharmacotherapy and self-management: An example of a population-based disease management program. *Manag Health Outcomes*. 2004;12(2):93-102.
 472. Glasgow NJ, Ponsonby AL, Yates R, Beilby J, Dugdale P. Proactive asthma care in childhood: general practice based randomised controlled trial. *Br Med J*. 2003;327(7416):659.
 473. Homer CJ, Forbes P, Horvitz L, Peterson LE, Wypij D, Heinrich P. Impact of a quality improvement program on care and outcomes for children with asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(5):464-9.
 474. Cleland JA, Hall S, Price D, Lee AJ. An exploratory, pragmatic, cluster randomised trial of practice nurse training in the use of asthma action plans. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2007;16(5):311-8.
 475. de Jongh T, Gurol-Urganci I, Vodopivec-Jamsek V, Car J, Atun R. Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 déc 2012;12(12):CD007459.
 476. Kew KM, Quinn M, Quon BS, Ducharme FM. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 juin 2016;2016(6):CD007524.
 477. Crossingham I, Turner S, Ramakrishnan S, Fries A, Gowell M, Yasmin F, et al. Combination fixed-dose β agonist and steroid inhaler as required for adults or children with mild asthma: a Cochrane systematic review. *BMJ Evid-Based Med*. juin 2022;27(3):178-84.

478. Lee Hatter, Claire Houghton, Pepa Bruce, Mark Holliday, Allie Eathorne, Pavord I, et al. Asthma control with ICS-formoterol reliever versus maintenance ICS and SABA reliever therapy: a post hoc analysis of two randomised controlled trials. *BMJ Open Respir Res.* août 2022;9(1):e001271.
479. Thoonen BP, Schermer TR, Van Den Boom G, Molema J, Folgering H, Akkermans RP, et al. Self-management of asthma in general practice, asthma control and quality of life: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2003;58(1):30-6.
480. Griffiths C, Foster G, Barnes N, Eldridge S, Tate H, Begum S, et al. Specialist nurse intervention to reduce unscheduled asthma care in a deprived multiethnic area: the east London randomised controlled trial for high risk asthma (ELECTRA). *Br Med J.* 2004;328(7432):144.
481. Osman LM, Abdalla MI, Beattie JA, Ross SJ, Russell IT, Friend JA, et al. Reducing hospital admission through computer supported education for asthma patients. *Br Med J.* 1994;308(6928):568-71.
482. Osman LM, Calder C, Godden DJ, Friend JA, McKenzie L, Legge JS, et al. A randomised trial of self-management planning for adult patients admitted to hospital with acute asthma. *Thorax.* 2002;57(10):869-74.
483. Yoon R, McKenzie DK, Bauman A, Miles DA. Controlled trial evaluation of an asthma education programme for adults. *Thorax.* 1993;48(11):1110-6.
484. Madge P, McColl J, Paton J. Impact of a nurse-led home management training programme in children admitted to hospital with acute asthma: a randomised controlled study. *Thorax.* 1997;52(3):223-8.
485. Szeffler SJ. Managing asthma and allergies in schools: an opportunity to coordinate health care. *J Allergy Clin Immunol.* août 2009;124(2):201-4.
486. Reznik M, Halterman JS. School asthma policies and teachers' confidence and attitudes about their role in asthma management. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* mai 2016;116(5):473-5.
487. Garrett J, Fenwick JM, Taylor G, Mitchell E, Rea H. Peak expiratory flow meters (PEFMs)—who uses them and how and does education affect the pattern of utilisation? *Aust N Z J Med.* 1994;24(5):521-9.
488. Redline S, Wright EC, Kattan M, Kercsmar C, Weiss K. Short-term compliance with peak flow monitoring: results from a study of inner city children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 1996;21(4):203-10.
489. of Integrated Care (GRASSIC) GAS. Effectiveness of routine self monitoring of peak flow in patients with asthma. *BMJ.* 1994;308(6928):564-7.
490. Burkhart PV, Dunbar-Jacob JM, Fireman P, Rohay J. Children's adherence to recommended asthma self-management. *Pediatr Nurs.* 2002;28(4):409-14.
491. Yoos HL, Kitzman H, McMullen A, Henderson C, Sidora K. Symptom monitoring in childhood asthma: a randomized clinical trial comparing peak expiratory flow rate with symptom monitoring. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;88(3):283-91.
492. for Primary Care NCC. Clinical Guidelines and Evidence Review for Medicines Adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence [Internet]. NICE; 2009. Disponible sur: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG76>
493. Krishnan JA, Bender BG, Wamboldt FS, Szeffler SJ, Adkinson Jr NF, Zeiger RS, et al. Adherence to inhaled corticosteroids: An ancillary study of the Childhood Asthma Management Program clinical trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(1):112-8.
494. Patel M, Perrin K, Pritchard A, Williams M, Wijesinghe M, Weatherall M, et al. Accuracy of patient self-report as a measure of inhaled asthma medication use. *Respirol Carlton Vic.* 2013;18(3):546-52.
495. Schultz A, Sly PD, Zhang G, Venter A, Devadason SG, le Souef PN. Usefulness of parental response to questions about adherence to prescribed inhaled corticosteroids in young children. *Arch Dis Child.* 2012;97(12):1092-6.
496. Reznik M, Ozuah PO. Measurement of inhaled corticosteroid adherence in inner-city, minority children with persistent asthma by parental report and integrated dose counter. *J Allergy.* 2012;(570850).
497. McNicholl DM, Stevenson M, McGarvey LP, Heaney LG. The utility of fractional exhaled nitric oxide suppression in the identification of nonadherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(11):1102-8.
498. Hagan JB, Netzel BC, Matthews MR, Korpi-Steiner NL, Singh RJ. Urinary fluticasone propionate-17beta-carboxylic acid to assess asthma therapy adherence. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(4):e35-39.
499. Geryk LL, Roberts CA, Carpenter DM. A systematic review of school-based interventions that include inhaler technique education. *Respir Med.* 2017;132:21-30.
500. Hui CY, Walton R, McKinstry B, Jackson T, Parker R, Pinnock H. The use of mobile applications to support self-management for people with asthma: a systematic review of controlled studies to identify features associated with clinical effectiveness and adherence. *J Am Med Inform Assoc JAMIA.* 2017;24(3):619-32.
501. Miller L, Schuz B, Walters J, Walters EH. Mobile technology interventions for asthma self-management: Systematic review and meta-analysis. *JMIR MHealth UHealth.* 2017;5(5):e57.
502. Moullec G, Gour-Provençal G, Bacon SL, Campbell TS, Lavoie KL. Efficacy of interventions to improve adherence to inhaled corticosteroids in adult asthmatics: Impact of using components of the chronic care model. *Respir Med.* 2012;106(9):1211-25.
503. Normansell R, Kew KM, Stovold E. Interventions to improve adherence to inhaled steroids for asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr.* 2017;
504. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a

- systematic review. *Arch Intern Med*. 2007;167(6):540-50.
505. Kahana S, Drotar D, Frazier T. Meta-analysis of psychological interventions to promote adherence to treatment in pediatric chronic health conditions. *J Pediatr Psychol*. 2008;33(6):590-611.
 506. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, Ashok M, Blalock SJ, Wines RCM, et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012;157(11):785-95.
 507. Brooks TL, Leventhal H, Wolf MS, O'Connor R, Morillo J, Martynenko M, et al. Strategies used by older adults with asthma for adherence to inhaled corticosteroids. *J Gen Intern Med*. 2014;29(11):1506-12.
 508. Britto MT, Rohan JM, Dodds CM, Byczkowski TL. A randomized trial of user-controlled text messaging to improve asthma outcomes: a pilot study. *Clin Pediatr Phila*. 2017;56(14):1336-44.
 509. Johnson KB, Patterson BL, Ho YX, Chen Q, Nian H, Davison CL, et al. The feasibility of text reminders to improve medication adherence in adolescents with asthma. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2016;23(3):449-55.
 510. BG B, PJ C, GK G, R L, HA N, C R, et al. Pragmatic trial of health care technologies to improve adherence to pediatric asthma treatment: a randomized clinical trial. *Jama Pediatr*. 2015;169(4):317-23.
 511. Foster JM, Usherwood T, Smith L, Sawyer SM, Xuan W, Rand CS, et al. Inhaler reminders improve adherence with controller treatment in primary care patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(6):1260-8.e3.
 512. Kenyon CC, Gruschow SM, Quarshie WO, Griffis H, Leach MC, Zorc JJ, et al. Controller adherence following hospital discharge in high risk children: A pilot randomized trial of text message reminders. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2018;1-9.
 513. Pinnock H, Adlem L, Gaskin S, Harris J, Snellgrove C, Sheikh A. Accessibility, clinical effectiveness, and practice costs of providing a telephone option for routine asthma reviews: phase IV controlled implementation study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2007;57(542):714-22.
 514. Kemple T, Rogers C. A mailed personalised self-management plan improves attendance and increases patients' understanding of asthma. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2003;12(4):110-4.
 515. Lindberg M, Ahlner J, Ekstrom T, Jonsson D, Moller M. Asthma nurse practice improves outcomes and reduces costs in primary health care. *Scand J Caring Sci*. 2002;16(1):73-8.
 516. Bunting BA, Cranor CW. The Asheville Project: long-term clinical, humanistic, and economic outcomes of a community-based medication therapy management program for asthma. *J Am Pharm Assoc JPhA*. 2006;46(2):133-47.
 517. Gerald LB, Redden D, Wittich AR, Hains C, Turner-Henson A, Hemstreet MP, et al. Outcomes for a comprehensive school-based asthma management program. *J Sch Health*. 2006;76(6):291-6.
 518. Vollmer WM, Kirshner M, Peters D, Drane A, Stibolt T, Hickey T, et al. Use and impact of an automated telephone outreach system for asthma in a managed care setting. *Am J Manag Care*. 2006;12(12):725-33.
 519. Forshee JD, Whalen EB, Hackel R, Butt LT, Smeltzer PA, Martin J, et al. The effectiveness of one-on-one nurse education on the outcomes of high-risk adult and pediatric patients with asthma. *Manag Care Interface*. 1998;11(12):82-92.
 520. Chini L, Iannini R, Chianca M, Corrente S, Graziani S, La Rocca M, et al. Happy air®, a successful school-based asthma educational and interventional program for primary school children. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2011;48(4):419-26.
 521. Bunik M, Federico MJ, Beaty B, Rannie M, Olin JT, Kempe A. Quality improvement for asthma care within a hospital-based teaching clinic. *Acad Pediatr*. 2011;11(1):58-65.
 522. SE F, G T, R MR, N M, S K, R AM, et al. A community-based strategy for improving asthma management and outcomes for preschoolers. *J Urban Health Bull N Y Acad Med*. 2011;88(Suppl 1):85-99.
 523. Polivka BJ, Chaudry RV, Crawford J, Bouton P, Sweet L. Impact of an urban healthy homes intervention. *J Environ Health*. 2011;73(9):16-20.
 524. Swanson V, Wright S, Power KG, Duncan B, Morgan J, Turner E, et al. The impact of a structured programme of asthma care in general practice. *Int J Clin Pract*. 2000;54(9):573-80.
 525. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax*. 2006;61(8):663-70.
 526. Kauppi P, Linna M, Martikainen J, Makela MJ, Haahtela T. Follow-up of the Finnish Asthma Programme 2000-2010: reduction of hospital burden needs risk group rethinking. *Thorax*. 2013;68(3):292-3.
 527. WC A, P C, L L, J B. A pediatric asthma management program in a low-income setting resulting in reduced use of health service for acute asthma. *Allergy*. 2010;65(11):1472-7.
 528. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J*. 2010;35(3):515-21.
 529. Ring N, Malcolm C, Wyke S, Macgillivray S, Dixon D, Hoskins G, et al. Promoting the use of personal asthma action plans: a systematic review. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group*. 2007;16(5):271-83.
 530. Fu LS, Tsai MC. Asthma Exacerbation in Children: A Practical Review. *Pediatr Neonatol*. 1 avr 2014;55(2):83-91.
 531. subcommittee of the BTA Research Committee A. Accuracy of death certificates in bronchial asthma. Accuracy of certification procedures during the

- confidential inquiry by the British Thoracic Association. *Thorax*. 1984;39(7):505-9.
532. Bucknall CE, Slack R, Godley CC, Mackay TW, Wright SC. Scottish confidential inquiry into asthma deaths (SCIAD), 1994-6. *Thorax*. 1999;54(11):978-84.
 533. Burr ML, Davies BH, Hoare A, Jones A, Williamson IJ, Holgate SK, et al. A confidential inquiry into asthma deaths in Wales. *Thorax*. 1999;54(11):985-9.
 534. Mohan G, Harrison BD, Badminton RM, Mildenhall S, Wareham NJ. A confidential enquiry into deaths caused by asthma in an English health region: implications for general practice. *Br J Gen Pract*. 1996;46(410):529-32.
 535. Wareham NJ, Harrison BD, Jenkins PF, Nicholls J, Stableforth DE. A district confidential enquiry into deaths due to asthma. *Thorax*. 1993;48(11):1117-20.
 536. Royal College of Physicians. Why asthma still kills: the national review of asthma deaths (NRAD); confidential enquiry report 2014 [Internet]. Royal College of Physicians; 2014. Disponible sur: <http://www.rcplondon.ac.uk/sites/545-549>
 537. Levy ML. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? *Breathe Sheff*. 2015;11(1):14-24.
 538. Engelkes M, de Ridder MA, Svensson E, Berencsi K, Prieto-Alhambra D, Lapi F, et al. Multinational cohort study of mortality in patients with asthma and severe asthma. *Respir Med*. 1 avr 2020;165:105919.
 539. Guilleminault L, Mounié M, Sommet A, Camus C, Didier A, Reber LL, et al. Healthcare resource consumption prior to asthma-related death: a nationwide descriptive study. *Ther Adv Respir Dis*. 2022;16:17534666221130217.
 540. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med*. 1992;326(8):501-6.
 541. Suissa S, Blais L, Ernst P. Patterns of increasing beta-agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 1994;7(9):1602-9.
 542. Harrison B, Slack R, Berrill WT, Burr ML, Stableforth DE, Wright SC. Results of a national confidential enquiry into asthma deaths. *Asthma J*. 2000;5(4):180-6.
 543. Jalaludin BB, Smith MA, Chey T, Orr NJ, Smith WT, Leeder SR. Risk factors for asthma deaths: a population-based, case-control study. *Aust N Z J Public Health*. 1999;23(6):595-600.
 544. Rea HH, Scragg R, Jackson R, Beaglehole R, Fenwick J, Sutherland DC. A case-control study of deaths from asthma. *Thorax*. 1986;41(11):833-9.
 545. Campbell MJ, Cogman GR, Holgate ST, Johnston SL. Age specific trends in asthma mortality in England and Wales, 1983-95: results of an observational study. *BMJ*. 1997;314(7092):1439-41.
 546. Richards GN, Kolbe J, Fenwick J, Rea HH. Demographic characteristics of patients with severe life threatening asthma: comparison with asthma deaths. *Thorax*. 1993;48(11):1105-9.
 547. Innes NJ, Reid A, Halstead J, Watkin SW, Harrison BD. Psychosocial risk factors in near-fatal asthma and in asthma deaths. *J R Coll Physicians Lond*. 1998;32(5):430-4.
 548. Barr RG, Woodruff PG, Clark S, Camargo CAJr. Sudden-onset asthma exacerbations: clinical features, response to therapy, and 2-week follow-up. *Eur Respir J*. 2000;15(2):266-73.
 549. Kolbe J, Fergusson W, Garrett J. Rapid onset asthma: a severe but uncommon manifestation. *Thorax*. 1998;53(4):241-7.
 550. Kolbe J, Fergusson W, Vamos M, Garrett J. Case-control study of severe life threatening asthma (SLTA) in adults: demographics, health care, and management of the acute attack. *Thorax*. 2000;55(12):1007-15.
 551. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Rapid-onset asthma attack: a prospective cohort study about characteristics and response to emergency department treatment. *Chest*. 2000;118(6):1547-52.
 552. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(6):1804-9.
 553. Woodruff PG, Emond SD, Singh AK, Camargo CAJr. Sudden-onset severe acute asthma: clinical features and response to therapy. *Acad Emerg Med*. 1998;5(7):695-701.
 554. Royal College of Physicians of London, National Asthma Campaign British Thoracic Society, Royal College of Paediatrics, The British Paediatric Respiratory Society Emergency Medicine, Child Health. The British guidelines on asthma management 1995 review and position statement. *Thorax*. 1997;52(Suppl 1):S1-21.
 555. (SIGN) SIGN. Emergency management of acute asthma. SIGN; 1999. Report No.: 38.
 556. National Heart L, Blood Institute NI of H. International consensus report on the diagnosis and treatment of asthma. Bethesda, Maryland: NHLBI; 1992. Report No.: 92-3091.
 557. E. Neville, H. Gribbin, B.D. Harrison. Acute severe asthma. *Respir Med*. 1991;85(6):463-74.
 558. Brenner B, Kohn MS. The acute asthmatic patient in the ED: to admit or discharge. *Am J Emerg Med*. 1998;16(1):69-75.
 559. Boulet LP, Becker A, Berube D, Beveridge R, Ernst P. Canadian asthma consensus report, 1999. *Can Med Assoc J*. 1999;161(11 Suppl):S1-61.
 560. Abramson MJ, Bailey MJ, Couper FJ, Driver JS, Drummer OH, Forbes AB, et al. Are asthma medications and management related to deaths from asthma? *Am J Respir Crit Care Med*. janv 2001;163(1):12-8.
 561. Robinson SM, Harrison BD, Lambert MA. Effect of a preprinted form on the management of acute asthma in an accident and emergency department. *J Accid Emerg Med*. 1996;13(2):93-7.
 562. Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé. Protocole de prise en charge des urgences vitales médicales de l'adulte dans les établissements

- hospitaliers / INEAS [Internet]. 2023 [cité 12 mars 2025]. Disponible sur: <http://portail.ineas.tn/Default/doc/SYRACUSE/1268/p-rotocole-de-prise-en-charge-des-urgences-vitales-medicales-de-l-adulte-dans-les-etablissements-hosp>
563. Arnold DH, Gebretsadik T, Minton PA, Higgins S, Hartert TV. Clinical measures associated with FEV1 in persons with asthma requiring hospital admission. *Am J Emerg Med.* mai 2007;25(4):425-9.
 564. B.R. O'Driscoll, L.S. Howard, A.G. Davison, British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax.* 2008;63(suppl. 6):vi1-68.
 565. Carruthers D, Harrison BD. Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax.* 1995;50(2):186-8.
 566. Shim CS, Williams MH. Evaluation of the severity of asthma: Patients versus physicians. *Am J Med.* 1 janv 1980;68(1):11-3.
 567. Emerman CL, Cydulka RK. Effect of pulmonary function testing on the management of acute asthma. *Arch Intern Med.* 13 nov 1995;155(20):2225-8.
 568. Zouinekh M. Crise d'asthme de l'adulte aux urgences : étude épidémiologique prospective multicentrique. 2013.
 569. Knapp B, Wood C. The prehospital administration of intravenous methylprednisolone lowers hospital admission rates for moderate to severe asthma. *Prehosp Emerg Care.* 2003;7(4):423-6.
 570. Pearson MG, Spence DP, Ryland I, Harrison BD. Value of pulsus paradoxus in assessing acute severe asthma. *BMJ.* 1993;307(6905):659.
 571. Williams TA, Finn Judith, Fatovich Daniel, Perkins Gavin D., Summers Quentin, and Jacobs I. Paramedic Differentiation of Asthma and COPD in the Prehospital Setting Is Difficult. *Prehosp Emerg Care.* 2 oct 2015;19(4):535-43.
 572. Delbridge T, Domeier R, Key CB. P REHOSPITAL ASTHMA MANAGEMENT. *Prehosp Emerg Care* [Internet]. 1 janv 2003 [cité 14 mars 2025]; Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10903120390937076>
 573. Fishe JN, Okorji O, Blake K. EMS Pre-Hospital Evaluation and Treatment of Asthma in Children. 2018 [cité 14 mars 2025]; Disponible sur: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk534210>
 574. McFadden ERJr, Lyons HA. Arterial-blood gas tension in asthma. *N Engl J Med.* 1968;278(19):1027-32.
 575. Rebuck AS, Read J. Assessment and management of severe asthma. *Am J Med.* 1971;51(6):788-98.
 576. Jenkins PF, Benfield GF, Smith AP. Predicting recovery from acute severe asthma. *Thorax.* 1981;36(11):835-41.
 577. Molfino NA, Nannini LJ, Martelli AN, Slutsky AS. Respiratory arrest in near-fatal asthma. *N Engl J Med.* 1991;324(5):285-8.
 578. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax.* 2011;66(11):937-41.
 579. McFadden ER. Critical appraisal of the therapy of asthma--an idea whose time has come. *Am Rev Respir Dis.* mai 1986;133(5):723-4.
 580. Rossing TH, Fanta CH, Goldstein DH, Snapper JR, McFadden ERJr. Emergency therapy of asthma: comparison of the acute effects of parenteral and inhaled sympathomimetics and infused aminophylline. *Am Rev Respir Dis.* 1980;122(3):365-71.
 581. Siegel D, Sheppard D, Gelb A, Weinberg PF. Aminophylline increases the toxicity but not the efficacy of an inhaled beta-adrenergic agonist in the treatment of acute exacerbations of asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(2):283-6.
 582. Rodrigo G, Nannini L. Comparison between nebulized adrenaline and beta2 agonists for the treatment of acute asthma. A meta-analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med.* 2006;24(2):217-22.
 583. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;2001(2):CD002988.
 584. Gleeson JG, Green S, Price JF. Air or oxygen as driving gas for nebulised salbutamol. *Arch Dis Child.* 1988;63(8):900-4.
 585. Douglas JG, Rafferty P, Fergusson RJ, Prescott RJ, Crompton GK, Grant IW. Nebulised salbutamol without oxygen in severe acute asthma: how effective and how safe? *Thorax.* 1985;40(3):180-3.
 586. Lin RY, Sauter D, Newman T, Sirleaf J, Walters J, Tavakol M. Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med.* 1993;22(12):1847-53.
 587. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med.* 1993;22(12):1842-6.
 588. Shrestha M, Bidadi K, Gourlay S, Hayes J. Continuous vs intermittent albuterol, at high and low doses, in the treatment of severe acute asthma in adults. *Chest.* 1996;110(1):42-7.
 589. C.A. Camargo Jr., C. Spooner, B.H. Rowe. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr.* 2009;
 590. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids (Cochrane Review). *Cochrane Libr.* 2001;
 591. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr.* 2001;
 592. Le Conte P, Terzi N, Mortamet G, Abroug F, Carreaux G, Charasse C, et al. Prise en charge de l'exacerbation

- sévère d'asthme. *Médecine Intensive Réanimation*. 24 juill 2020;29(2):43-64.
593. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2001;
 594. Hatton MQ, Vathenen AS, Allen MJ, Davies S, Cooke NJ. A comparison of « abruptly stopping » with « tailing off » oral corticosteroids in acute asthma. *Respir Med*. 1995;89(2):101-4.
 595. O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, Pickering CA, Carroll KB, Woodcock AA. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet Lond Engl*. 1993;341(8841):324-7.
 596. Edmonds ML, Camargo CA, Jr. CVP, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2003;(3).
 597. Rodrigo GJ. Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma: an evidence-based evaluation. *Chest*. 2006;130(5):1301-11.
 598. Lanes SF, Garrett JE, III CEW, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest*. 1998;114(2):365-72.
 599. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med*. 1999;107(4):363-70.
 600. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med*. 1999;34(1):8-18.
 601. Blitz M, Blitz S, Beasley R, Diner BM, Hughes R, Knopp JA, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr*. 2005;
 602. M. Blitz, S. Blitz, R. Hughes, B. Diner, R. Beasley, J. Knopp, et al. Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review. *Chest*. 2005;128(1):337-44.
 603. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Jr. CAC. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001490.
 604. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5).
 605. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Gray A, Bengier J, Coats T, et al. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2013;1(4):293-300.
 606. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, Knopp-Sihota JA, Rowe BH, Normansell N, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(11).
 607. Graham VA, Milton AF, Knowles K, Davies RJ. Routine antibiotics in hospital management of acute asthma. *Lancet Lond Engl*. 1982;1(8269):418-20.
 608. Long W, Li LJ, Huang GZ, Zhang XM, Zhang YC, Tang JG, et al. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in patients hospitalized with severe acute exacerbations of asthma: A randomized controlled study with 12-month follow-up. *Crit Care*. 2014;18(5).
 609. Tang J, Long W, Yan L, Zhang Y, Xie J, Lu G, et al. Procalcitonin guided antibiotic therapy of acute exacerbations of asthma: a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2013;13:596.
 610. Via LL, Sanfilippo F, Cuttone G, Dezio V, Falcone M, Brancati S, et al. Use of ketamine in patients with refractory severe asthma exacerbations: systematic review of prospective studies. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78:1613-22.
 611. L. Lewis, I. Ferguson, S.L. House, K. Aubuchon, J. Schneider, K. Johnson, et al. Albuterol administration is commonly associated with increases in serum lactate in patients with asthma treated for acute exacerbation of asthma. *Chest*. 2014;145(1):53-9.
 612. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Elevated plasma lactate level associated with high dose inhaled albuterol therapy in acute severe asthma. *Emerg Med J EMJ*. juin 2005;22(6):404-8.
 613. Ben Kaddour Rym. Asthme aigu grave hypercapnique aux urgences : aspects épidémio-cliniques et pronostiques. [Tunis]: Faculté de Médecine de Tunis; 2016.
 614. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest*. 1996;110(3):767-74.
 615. Althoff MD, Holguin F, Yang F, Grunwald GK, Moss M, Vandivier RW, et al. Noninvasive ventilation use in critically ill patients with acute asthma exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:1520-30.
 616. Manglani R, Landaetab M, Maldonadob M, Hogebe G, Basirb R, Menon V. The use of non-invasive ventilation in asthma exacerbation – a two-year retrospective analysis of outcomes. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2021;11(5):727-32.
 617. Gayen S, Dachert S, Lashari BH, Gordon M, Desai P, Criner GJ, et al. Critical care management of severe asthma exacerbations. *J Clin Med*. 2024;13.
 618. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, et al. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:1096-104.
 619. Kallel M. Exacerbations aiguës sévères d'asthme : intérêt de la ventilation non invasive [phd]. Faculté de Médecine de Tunis; 2021.
 620. Deng H, He Y, Fu X, Mei Z, Li Y. The efficacy of high-flow oxygen versus conventional oxygen for asthma control: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Postepy Dermatol Alergol*. déc 2022;39(6):1077-82.

621. Ruangsomboon O, Limsuwat C, Praphruetkit N, Monsomboon A, Chakorn T. Nasal High-flow Oxygen Versus Conventional Oxygen Therapy for Acute Severe Asthma Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. mai 2021;28(5):530-41.
622. Allala R, Madhioub F, Baccouch N, Hamida CB, Chelly H, Bahloul M, et al. FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'ASTHME AIGU GRAVE EN MILIEU DE RÉANIMATION PROGNOSTIC FACTORS OF SEVERE ACUTE ASTHMA IN THE RESUSCITATION DEPARTMENT.
623. Udawadia ZF, Harrison BD. An attempt to determine the optimal duration of hospital stay following a severe attack of asthma. *J R Coll Physicians Lond*. 1990;24(2):112-4.
624. Pearson MG, Ryland I, Harrison BD. National audit of acute severe asthma in adults admitted to hospital. Standards of Care Committee, British Thoracic Society. *Qual Health Care QHC*. mars 1995;4(1):24-30.
625. Emerman CL, Woodruff PG, Cydulka RK, Gibbs MA, Jr. CVP, Jr. CAC. Prospective multicenter study of relapse following treatment for acute asthma among adults presenting to the emergency department. *Chest*. 1999;115(4):919-27.
626. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF, Field SK. The effect of a peak flow-based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. *Chest*. déc 1997;112(6):1534-8.
627. Hebaieb F, Arfaoui R, Hmaïssi R, Gzara S, Aissa S. Impact of online therapeutic education on asthma control in youth: an emergency department. *Tunis Médicale*. 2023;101(2):306-12.
628. Connett GJ, Lenney W. Use of pulse oximetry in the hospital management of acute asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol*. 1993;15(6):345-9.
629. Geelhoed GC, Landau LI, Souef PNL. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med*. 1994;23(6):1236-41.
630. Schuh S, Johnson D, Stephens D, Callahan S, Canny G. Hospitalization patterns in severe acute asthma in children. *Pediatr Pulmonol*. 1997;23(3):184-92.
631. Wright RO, Santucci KA, Jay GD, Steele DW. Evaluation of pre- and posttreatment pulse oximetry in acute childhood asthma. *Acad Emerg Med*. 1997;4(2):114-7.
632. Alnaji F, Zemek R, Barrowman N, Plint A. PRAM score as predictor of pediatric asthma hospitalization. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. août 2014;21(8):872-8.
633. Ducharme FM, Chalut D, Plotnick L, Savdie C, Kudirka D, Zhang X, et al. The pediatric respiratory assessment measure: a valid clinical score for assessing acute asthma severity from toddlers to teenagers. *J Pediatr*. avr 2008;152(4):476-480.e1.
634. Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E. Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. *Chest*. 1982;82(3):315-8.
635. Gershel JC, Goldman HS, Stein RE, Shelov SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. *N Engl J Med*. 1983;309(6):336-9.
636. Majerus CR, Tredway TL, Yun NK, others. Utility of chest radiographs in children presenting to a pediatric emergency department with acute asthma exacerbation and chest pain. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(7):e372-5.
637. Watnick C, others. Successful chest radiograph reduction by using quality improvement methodology for children with asthma. *Pediatrics*. 2019;144(Supplement_1):S49-50.
638. Dias E, Shetty VP. A Study on Initial Arterial Blood Gas in Acute Asthmatic Children in Karnataka India. 2023;
639. Chandra DB, Kulkarni S, Desai HT. Parametric correlation of arterial blood gas status with the duration of stay in hospital in cases of acute severe asthmatic children. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2020;10(2):129-33.
640. Schuh S, Reider MJ, Canny G, Pender E, Forbes T, Tan YK, et al. Nebulized albuterol in acute childhood asthma: comparison of two doses. *Pediatrics*. 1990;86(4):509-13.
641. Hancock S, Ahmed A, Gillespie M, Huddart M. Acute Asthma Management Guideline for Infants Greater than 2 Years Old. 2023 [cité 28 avr 2025]; Disponible sur: <https://www.sheffieldchildrens.nhs.uk/download/1017/breathing/23441/acute-asthma-management-guideline-embrace.pdf>
642. Schuh S, Parkin P, Rajan A, Canny G, Healy R, Rieder M, et al. High-versus low-dose, frequently administered, nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics*. 1989;83(4):513-8.
643. Robertson CF, Smith F, Beck R, Levison H. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr*. 1985;106(4):672-4.
644. Schuh S, Johnson DW, Stephens D, Callahan S, Winders P, Canny GJ. Comparison of albuterol delivered by a metered dose inhaler with spacer versus a nebulizer in children with mild acute asthma. *J Pediatr*. 1999;135(1):22-7.
645. Khine H, Fuchs SM, Saville AL. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med*. 1996;3(11):1019-24.
646. Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med*. 1993;21(10):1479-86.
647. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergic agents and beta-2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;2000(2).
648. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children

- with acute asthma in hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 31 juill 2014;2014(7):CD010283.
649. Altamimi S, Robertson G, Jastaniah W, Davey A, Dehghani N, Chen R, et al. Single-dose oral dexamethasone in the emergency management of children with exacerbations of mild to moderate asthma. *Pediatr Emerg Care*. 2006;22(12):786-93.
 650. Gordon S, Tompkins T, Dayan PS. Randomized trial of single-dose intramuscular dexamethasone compared with prednisolone for children with acute asthma. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23(8):521-7.
 651. Greenberg RA, Kerby G, Roosevelt GE. A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47(8):817-23.
 652. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med*. 2009;360(4):329-38.
 653. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E, et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(4):586-90.
 654. Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, Kuppermann N. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med*. 1997;29(2):212-7.
 655. Hewer SL, Hobbs J, Reid F, Lenney W. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages. *Respir Med*. 1998;92(3):541-6.
 656. McKean MC, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;
 657. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R, et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. *N Engl J Med*. 2000;343(10):689-94.
 658. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med*. 2009;360(4):339-53.
 659. Edmonds ML, Brenner BE, Camargo CA, Rowe BH. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;3.
 660. Papi A, Nicolini G, Boner AL, Baraldi E, Cutrera R, Fabbri LM, et al. Short term efficacy of nebulized beclomethasone in mild-to-moderate wheezing episodes in pre-school children. *Ital J Pediatr*. 2011;37:39.
 661. Schuh S, Dick PT, Stephens D, Hartley M, Khaikin S, Rodrigues L, et al. High-dose inhaled fluticasone does not replace oral prednisolone in children with mild to moderate acute asthma. *Pediatrics*. 2006;118(2):644-50.
 662. Upham BD, Mollen CJ, Scarfone RJ, Seiden J, Chew A, Zorc JJ. Nebulized budesonide added to standard pediatric emergency department treatment of acute asthma: a randomized, double-blind trial. *Acad Emerg Med*. 2011;18(7):665-73.
 663. Volovitz B, Bilavsky E, Nussinovitch M. Effectiveness of high repeated doses of inhaled budesonide or fluticasone in controlling acute asthma exacerbations in young children. *J Asthma*. 2008;45(7):561-7.
 664. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of asthma. Evidence table 4.24a: Other preventor therapies - Chromones in children aged 5-12 [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2005. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/guideline63/index.html>
 665. Rebecca Normansell, Ben Sayer, Samuel Waterson, Emma J Dennett, Manuela Del Forno, Anne Dunleavy. Antibiotics for exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 25 juin 2018;2018(6):CD002741.
 666. Singhi S, Grover S, Bansal A, Chopra K. Randomised comparison of intravenous magnesium sulphate, terbutaline and aminophylline for children with acute severe asthma. *Acta Paediatr*. 2014;103(12):1301-6.
 667. Travers AH, Jones AP, Camargo CA, Milan SJ, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists versus intravenous aminophylline for acute asthma (Cochrane Review). *Cochrane Libr [Internet]*. 2012; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com>
 668. Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2016;(4). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com>
 669. Schuh S, Sweeney J, Rumantir M, Coates AL, Willan AR, Stephens D, et al. Effect of Nebulized Magnesium vs Placebo Added to Albuterol on Hospitalization Among Children With Refractory Acute Asthma Treated in the Emergency Department: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 24 nov 2020;324(20):2038-47.
 670. Zhantao Su, Rui Li, Zhongtao Gai. Intravenous and Nebulized Magnesium Sulfate for Treating Acute Asthma in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Emerg Care*. juin 2018;34(6):390-5.
 671. Siddiqui H, Siddiqui SA, Yadav RK, Singh MV, Kumar D, Kumar D, et al. Nebulized Salbutamol with or without Magnesium Sulphate in the Management of Acute Asthma in Children in India: A Randomized Controlled Trial. *J Trop Pediatr*. 4 août 2022;68(5):fmac070.
 672. Le Conte P, Terzi N, Mortamet G, Abroug F, Carreaux G, Charasse C, et al. Management of severe asthma exacerbation: guidelines from the Société Française de Médecine d'Urgence, the Société de Réanimation de Langue Française and the French Group for Pediatric Intensive Care and Emergencies. *Ann Intensive Care*. 10 oct 2019;9(1):115.
 673. Leung JS. Paediatrics: how to manage acute asthma exacerbations. *Drugs Context*. 2021;10:2020-12-7.
 674. Binsaeedu AS, Prabakar D, Ashkar M, Joseph C, Alsabri M. Evaluating the Safety and Efficacy of Ketamine as a Bronchodilator in Pediatric Patients With Acute Asthma

- Exacerbation: A Review. *Cureus*. juin 2023;15(6):e40789.
675. Gauto Benítez R, Morilla Sanabria LP, Pavlicich V, Mesquita M. High flow nasal cannula oxygen therapy in patients with asthmatic crisis in the pediatric emergency department. *Rev Chil Pediatr*. déc 2019;90(6):642-8.
 676. Ballesterio Y, De Pedro J, Portillo N, Martinez-Mugica O, Arana-Arri E, Benito J. Pilot Clinical Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Children with Asthma in the Emergency Service. *J Pediatr*. mars 2018;194:204-210.e3.
 677. Gates RM, Haynes KE, Rehder KJ, Zimmerman KO, Rotta AT, Miller AG. High-Flow Nasal Cannula in Pediatric Critical Asthma. *Respir Care*. août 2021;66(8):1240-6.
 678. Dai J, Wang L, Wang F, Wang L, Wen Q. Noninvasive positive-pressure ventilation for children with acute asthma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pediatr*. 2023;11:1167506.
 679. Stormon MO, Mellis CM, Van Asperen PP, Kilham HA. Outcome evaluation of early discharge of asthmatic children from hospital: a randomized control trial. *J Qual Clin Pract*. sept 1999;19(3):149-54.
 680. Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, Wang H, Sindhusake D, Bruce C, et al. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 10 mars 2001;322(7286):583-5.
 681. Clark NM, Shah S, Dodge JA, Thomas LJ, Andridge RR, Little RJA. An evaluation of asthma interventions for preteen students. *J Sch Health*. févr 2010;80(2):80-7.
 682. Joseph CLM, Peterson E, Havstad S, Johnson CC, Hoerauf S, Stringer S, et al. A web-based, tailored asthma management program for urban African-American high school students. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 mai 2007;175(9):888-95.
 683. Halterman JS, Szilagyi PG, Fisher SG, Fagnano M, Tremblay P, Conn KM, et al. Randomized controlled trial to improve care for urban children with asthma: results of the School-Based Asthma Therapy trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. mars 2011;165(3):262-8.
 684. Gerald LB, McClure LA, Mangan JM, Harrington KF, Gibson L, Erwin S, et al. Increasing adherence to inhaled steroid therapy among schoolchildren: randomized, controlled trial of school-based supervised asthma therapy. *Pediatrics*. févr 2009;123(2):466-74.
 685. Bruzzese JM, Sheares BJ, Vincent EJ, Du Y, Sadeghi H, Levison MJ, et al. Effects of a school-based intervention for urban adolescents with asthma. A controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 avr 2011;183(8):998-1006.
 686. Volerman A, Lowe AA, Pappalardo AA, Anderson CMC, Blake KV, Bryant-Stephens T, et al. Ensuring Access to Albuterol in Schools: From Policy to Implementation. An Official ATS/AANMA/ALA/NASN Policy Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 sept 2021;204(5):508-22.
 687. Lowe AA, Onge IS, Trivedi M. Updates in school-based asthma management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 1 avr 2023;23(2):119-31.
 688. G. Tercé, S. Fry J.-M. Grosbois. Apports de l'activité physique et de la réadaptation respiratoire dans l'asthme de l'adulte. *Rev Mal Respir*. 2021;7138(4):331-442.
 689. Mahay G, de Menonville C, Boulet LP, Louzir B, Martinat Y. Asthme, sport et activité physique. *Rev Mal Respir Actual*. 2020;12(1):S29-31.
 690. Holloway E, FS R. Breathing exercises for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(CD001277).
 691. Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cité 18 mars 2025];(9). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001116.pub4/abstract>
 692. Støle Melsom H, Randa A, Hisdal J, Stang JS, Stensrud T. Prevalence of Asthma among Norwegian Elite Athletes. Calbet JAL, éditeur. *Transl Sports Med*. 6 juill 2022;2022:1-10.
 693. Minic PB, Sovtic AD. Exercise intolerance and exercise-induced bronchoconstriction in children. *Front Biosci*. 2017;9:21-32.
 694. Reier-Nilsen T, Sewry N, Chenuel B, Backer V, Larsson K, Price OJ, et al. Diagnostic approach to lower airway dysfunction in athletes: a systematic review and meta-analysis by a subgroup of the IOC consensus on 'acute respiratory illness in the athlete'. *Br J Sports Med*. 2023;57(8):481-9.
 695. Hostrup M, Hansen ESH, Rasmussen SM, Jessen S, Backer V. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes: Diagnosis, treatment, and anti-doping challenges. *Scand J Med Sci Sports*. janv 2024;34(1):e14358.
 696. Eichenberger PA, Scherer TA, Spengler CM. Pre-Exercise Hyperpnea Attenuates Exercise-Induced Bronchoconstriction Without Affecting Performance. *PloS One*. 2016;11(11):e0167318.
 697. Jeppesen JS, Jessen S, Thomassen M, Backer V, Bangsbo J, Hostrup M. Inhaled beta₂-agonist, formoterol, enhances intense exercise performance, and sprint ability in elite cyclists. *Scand J Med Sci Sports*. janv 2024;34(1):e14500.
 698. Agence mondiale antidopage. Standard international pour les autorisations d'usage à des fins thérapeutiques [Internet]. Agence mondiale antidopage; 2023 [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-09/standard_international_pour_lautorisation_dusage_a_des_fins_therapeutiques_siaut_2023_0.pdf
 699. McQuaid EL, Kopel SJ, Nassau JH. Behavioral adjustment in children with asthma: A meta-analysis. *J Dev Behav Pediatr*. 2001;22(6):430-9.
 700. Smith JR, Mugford M, Holland R, Candy B, Noble MJ, Harrison BD, et al. A systematic review to examine the impact of psycho-educational interventions on health outcomes and costs in adults and children with difficult asthma. *Health Technol Assess*. 2005;9(23):iii-iv, 1-167.

701. Salleron B, Chenivresse C. Le syndrome d'hyperventilation, définition, diagnostic et thérapeutique. *Rev Mal Respir.* 2023;40(6):499-505.
702. Heaney LG, Conway E, C K, BT J, C E, M S, et al. Predictors of therapy resistant asthma: outcome of a systematic evaluation protocol. *Thorax.* 2003;58(7):561-6.
703. Robinson DS, Campbell DA, Durham SR, Pfeffer J, Barnes PJ, Chung KF, et al. Systematic assessment of difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J.* 2003;22(3):478-83.
704. Malaty J, Wu V. Vocal Cord Dysfunction: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician.* 1 nov 2021;104(5):471-5.
705. Sala KA, Carroll CL, Tang YS, others. Factors associated with the development of severe asthma exacerbations in children. *J Asthma.* 2011;48:558-64.
706. Kang HR, Song HJ, Nam JH, others. Risk factors of asthma exacerbation based on asthma severity: a nationwide population-based observational study in South Korea. *BMJ Open [Internet].* 2018;8(e020825). Disponible sur: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/7/e020825>
707. Caillaud D, Leynaert B, Keirsbulck M, others. Indoor mould exposure, asthma and rhinitis: findings from systematic reviews and recent longitudinal studies. *Eur Respir Rev.* 2018;27(170137).
708. Sinclair R, Russell C, Kray G, others. Asthma risk associated with indoor mold contamination in Hispanic communities in eastern Coachella Valley, California. *J Environ Public Health.* 2018;2018:1-7.
709. Gabriel MF, Postigo I, Tomaz CT, Martínez J. *Alternaria alternata* allergens: Markers of exposure, phylogeny and risk of fungi-induced respiratory allergy. *Environ Int.* 2016;89-90:71-80.
710. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2002;360(9347):1715-21.
711. Jayaram L, Pizzichini MM, Cook RJ, Boulet LP, Lemiere C, Pizzichini E, et al. Determining asthma treatment by monitoring sputum cell counts: Effect on exacerbations. *Eur Respir J.* 2006;27(3):483-94.
712. Chlumsky J, Striz I, Terl M, Vondracek J. Strategy aimed at reduction of sputum eosinophils decreases exacerbation rate in patients with asthma. *J Int Med Res.* 2006;34(2):129-39.
713. Schleich FN, Manise M, Sele J, Henket M, Seidel L, Louis R. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: Predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation. *BMC Pulm Med.* 2013;13:11.
714. Cowan DC, Taylor DR, Peterson LE, Cowan JO, Palmay R, Williamson A, et al. Biomarker-based asthma phenotypes of corticosteroid response. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):877-83.
715. Fahy JV, Boushey HA, Lazarus SC, Mauger EA, Cherniack RM, Chinchilli VM, et al. Safety and reproducibility of sputum induction in asthmatic subjects in a multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1470-5.
716. Grootendorst DC, van den Bos JW, Romeijn JJ, Veselic-Charvat M, Duiverman EJ, Vrijlandt EJ, et al. Induced sputum in adolescents with severe stable asthma. Safety and the relationship of cell counts and eosinophil cationic protein to clinical severity. *Eur Respir J.* 1999;13(3):647-53.
717. Loh LC, Kanabar V, D'Amato M, Barnes NC, O'Connor BJ. Sputum induction in corticosteroid-dependant asthmatics: risks and airway cellular profile. *Asian Pac J Allergy Immunol.* déc 2005;23(4):189-96.
718. Tarodo de la Fuente P, Romagnoli M, Carlsson L, Godard P, Bousquet J, Chanez P. Eosinophilic inflammation assessed by induced sputum in corticosteroid-dependent asthma. *Respir Med.* 1999;93(3):183-9.
719. Louhaichi S, Mlika M, Hamdi B, Hamzaoui K, Hamzaoui A. Sputum IL-26 is overexpressed in severe asthma and induces proinflammatory cytokine production and th17 cell generation: a case-control study of women. *J Asthma Allergy.* 2020;3(13):95-107.
720. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 févr 2010;181(4):315-23.
721. Kaur R, Chupp G. Phenotypes and endotypes of adult asthma: Moving toward precision medicine. *J Allergy Clin Immunol.* juill 2019;144(1):1-12.
722. Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma--present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol.* janv 2015;15(1):57-65.
723. Habib N, Pasha MA, Tang DD. Current Understanding of Asthma Pathogenesis and Biomarkers. *Cells.* 5 sept 2022;11(17):2764.
724. Busse WW, Kraft M, Rabe KF, Deniz Y, Rowe PJ, Ruddy M, et al. Understanding the key issues in the treatment of uncontrolled persistent asthma with type 2 inflammation. *Eur Respir J.* 5 août 2021;58(2):2003393.
725. Ji T, Li H. T-helper cells and their cytokines in pathogenesis and treatment of asthma. *Front Immunol.* 2023;14:1149203.
726. Simpson AJ, Hekking PP, Shaw DE, Fleming LJ, Roberts G, Riley JH, et al. Treatable traits in the European U-BIOPRED adult asthma cohorts. *Allergy.* févr 2019;74(2):406-11.
727. McDonald VM, Hiles SA, Godbout K, Harvey ES, Marks GB, Hew M, et al. Treatable traits can be identified in a severe asthma registry and predict future exacerbations. *Respirol Carlton Vic.* janv 2019;24(1):37-47.
728. McDonald VM, Clark VL, Cordova-Rivera L, Wark PAB, Baines KJ, Gibson PG. Targeting treatable traits in severe asthma: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* mars 2020;55(3):1901509.

729. Cazzola M, Ora J, Cavalli F, Rogliani P, Matera MG. Treatable Mechanisms in Asthma. *Mol Diagn Ther.* 1 mars 2021;25(2):111-21.
730. Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, et al. The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol.* mars 1988;81(3):509-17.
731. Gluck JC, Gluck PA. The effect of pregnancy on the course of asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* févr 2006;26(1):63-80.
732. Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax.* avr 1996;51(4):411-4.
733. Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Effect of pregnancy and stage of pregnancy on asthma severity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2004;190(5):1201-10.
734. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review. *J Allergy Clin Immunol.* févr 1999;103(2 Pt 2):S330-336.
735. Stenius-Aarniala B, Piirilä P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax.* janv 1988;43(1):12-8.
736. Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol.* janv 2004;103(1):5-12.
737. Fitzsimons R, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.* août 1986;78(2):349-53.
738. Perlow JH, Montgomery D, Morgan MA, Towers CV, Porto M. Severity of asthma and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* oct 1992;167(4 Pt 1):963-7.
739. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. Kaiser-Permanente Asthma and Pregnancy Study Group. *Chest.* août 1990;98(2):389-92.
740. Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med.* oct 1998;158(4):1091-5.
741. Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Saftlas A, Beckett WS, Leaderer BP. Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies. *Obstet Gynecol.* oct 2003;102(4):739-52.
742. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2006;194(1):120-6.
743. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* avr 1995;151(4):1170-4.
744. Abdullah K, Zhu J, Gershon A, Dell S, To T. Effect of asthma exacerbation during pregnancy in women with asthma: a population-based cohort study. *Eur Respir J.* févr 2020;55(2):1901335.
745. Robijn AL, Bokern MP, Jensen ME, Barker D, Baines KJ, Murphy VE. Risk factors for asthma exacerbations during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 30 juin 2022;31(164):220039.
746. Grarup PA, Janner JH, Ulrik CS. Passive smoking is associated with poor asthma control during pregnancy: a prospective study of 500 pregnancies. *PloS One.* 2014;9(11):e112435.
747. Lin SY, Wang L, Zhou W, Kitsantas P, Wen X, Xue H. E-cigarette use during pregnancy and its association with adverse birth outcomes in the US. *Prev Med.* janv 2023;166:107375.
748. Albrecht SA, Maloni JA, Thomas KK, Jones R, Halleran J, Osborne J. Smoking cessation counseling for pregnant women who smoke: scientific basis for practice for AWHONN's SUCCESS project. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN.* 2004;33(3):298-305.
749. Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chilingar L, Petitti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* sept 1997;100(3):301-6.
750. Tata LJ, Lewis SA, McKeever TM, Smith CJP, Doyle P, Smeeth L, et al. Effect of maternal asthma, exacerbations and asthma medication use on congenital malformations in offspring: a UK population-based study. *Thorax.* nov 2008;63(11):981-7.
751. Schatz M, Zeiger RS, Harden KM, Hoffman CP, Forsythe AB, Chilingar LM, et al. The safety of inhaled beta-agonist bronchodilators during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* oct 1988;82(4):686-95.
752. Ibrahim WH, Rasul F, Ahmad M, Bajwa AS, Alamlihi LI, El Arabi AM, et al. Asthma knowledge, care, and outcome during pregnancy: The QAKCOP study. *Chron Respir Dis.* 2019;16:1479972318767719.
753. Gluck JC, Gluck PA. Asthma controller therapy during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(2):369-80.
754. Garne E, Hansen AV, Morris J, Zaupper L, Addor MC, Barisic I, et al. Use of asthma medication during pregnancy and risk of specific congenital anomalies: A European case-malformed control study. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2015;136(6):1496-1502.e7.
755. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review. *Hum Exp Toxicol.* août 2006;25(8):447-52.
756. Skuladottir H, Wilcox AJ, Ma C, Lammer EJ, Rasmussen SA, Werler MM, et al. Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* juin 2014;100(6):499-506.
757. Crowhurst JA, Plaat F. Why mothers die--report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom 1994-96. *Anaesthesia.* mars 1999;54(3):207-9.

758. Lewis G. Why mothers die 1997-1999: The fifth report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. RCOG press; 2001.
759. Lewis G (Ed.), éditeur. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Why mothers die: the sixth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the UK. London: RCOG Press; 2004.
760. Bowyer L, éditeur. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003–2005. The Seventh Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK. Obstet Med. sept 2008;1(1):54.
761. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2011;118:1-203.
762. Intensive Care National Audit, Centre R. Female admissions (aged 16-50 years) to adult, general critical care units in England, Wales and Northern Ireland reported as 'currently pregnant' or 'recently pregnant' [Internet]. London; 2013. Disponible sur: http://www.oaa-anaes.ac.uk/assets/_managed/cms/files/Obstetric%20admissions%20to%20critical%20care%202009-2012%20-%20FINAL.pdf
763. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. Teratology. déc 2000;62(6):385-92.
764. Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ, et al. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. Am J Obstet Gynecol. déc 2007;197(6):585.e1-7; discussion 683-684, e1-7.
765. Campbell LA, Klocke RA. Implications for the pregnant patient. Am J Respir Crit Care Med. avr 2001;163(5):1051-4.
766. Templeton A, Kelman GR. Maternal blood-gases, PAo2-Pao2), hysiological shunt and VD/VT in normal pregnancy. Br J Anaesth. oct 1976;48(10):1001-4.
767. Van Hook JW, Harvey CJ, Anderson GD. Effect of pregnancy on maternal oxygen saturation values: use of reflectance pulse oximetry during pregnancy. South Med J. déc 1996;89(12):1188-92.
768. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. Am J Obstet Gynecol. juill 1996;175(1):150-4.
769. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet Lond Engl. 1 juin 2002;359(9321):1877-90.
770. Gee JB, Packer BS, Millen JE, Robin ED. Pulmonary mechanics during pregnancy. J Clin Invest. juin 1967;46(6):945-52.
771. Izci B, Riha RL, Martin SE, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, et al. The upper airway in pregnancy and pre-eclampsia. Am J Respir Crit Care Med. 15 janv 2003;167(2):137-40.
772. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. Am J Perinatol. mars 1997;14(3):119-24.
773. Stephansson O, Granath F, Svensson T, Haglund B, Ekblom A, Kieler H. Drug use during pregnancy in Sweden - assessed by the Prescribed Drug Register and the Medical Birth Register. Clin Epidemiol. 1 févr 2011;3:43-50.
774. Mabie WC, Barton ,John R., Wasserstrum ,Nathan, and Sibai BM. Clinical Observations on Asthma in Pregnancy. J Matern Fetal Med. 1 janv 1992;1(1):45-50.
775. Lao TT, Huengsburg M. Labour and delivery in mothers with asthma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1990;35(2-3):183-90.
776. Schatz M. Asthma during pregnancy: interrelationships and management. Ann Allergy. févr 1992;68(2):123-33.
777. Arad I, Landau H. Adrenocortical reserve of neonates born of long-term, steroid-treated mothers. Eur J Pediatr. sept 1984;142(4):279-80.
778. Turner ES, Greenberger PA, Patterson R. Management of the pregnant asthmatic patient. Ann Intern Med. déc 1980;93(6):905-18.
779. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. Reprod Toxicol Elmsford N. sept 2008;26(1):19-23.
780. Ost L, Wettrell G, Björkhem I, Rane A. Prednisolone excretion in human milk. J Pediatr. juin 1985;106(6):1008-11.
781. McKenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast milk. Arch Dis Child. nov 1975;50(11):894-6.
782. Greenberger PA, Odeh YK, Frederiksen MC, Atkinson AJ. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. Clin Pharmacol Ther. mars 1993;53(3):324-8.
783. Meredith S, Nordman H. Occupational asthma: measures of frequency from four countries. Thorax. avr 1996;51(4):435-40.
784. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? Am J Med. déc 1999;107(6):580-7.
785. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(5):787.
786. Ross DJ. Ten years of the SWORD project. Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease. Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol. juin 1999;29(6):750-3.

787. Hendrick DJ. Occupational disorders of the lung: recognition, management and prevention. Gulf Professional Publishing; 2002.
788. Banks DE, Wang ML. Occupational asthma: « the big picture ». *Occup Med Phila Pa*. 2000;15(2):335-58.
789. Maher M, Wided B, Souhail C, Ezzeddine G, Houda K, Houda K, et al. Epidemiology of occupational asthma in Tunisia: results of a first national study. *Occup Dis Environ Med*. 2016;4(2):27-36.
790. Ameille J, Pauli G, Calastreng-Crinquand A, Vervloët D, Iwatsubo Y, Popin E, et al. Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med*. févr 2003;60(2):136-41.
791. Brhel P. Occupational respiratory diseases in the Czech Republic. *Ind Health*. avr 2003;41(2):121-3.
792. Cortona G, Pisati G, Dellabianca A, Moscato G. [Respiratory occupational allergies: the experience of the Hospital Operative Unit of Occupational Medicine in Lombardy from 1990 to 1998]. *G Ital Med Lav Ergon*. 2001;23(1):64-70.
793. Gannon PF, Burge PS. The SHIELD scheme in the West Midlands Region, United Kingdom. Midland Thoracic Society Research Group. *Br J Ind Med*. sept 1993;50(9):791-6.
794. Hnizdo E, Esterhuizen TM, Rees D, Lalloo UG. Occupational asthma as identified by the Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Diseases programme in South Africa. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. janv 2001;31(1):32-9.
795. McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported Incidence of Occupational Asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med*. 2000;57(12):823-9.
796. Meyer JD, Holt DL, Cherry NM, McDonald JC. SWORD '98: surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occup Med Oxf Engl*. nov 1999;49(8):485-9.
797. Sallie BA, Ross DJ, Meredith SK, McDonald JC. SWORD '93. Surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occup Med Oxf Engl*. sept 1994;44(4):177-82.
798. Torén K, Järholm B, Brisman J, Hagberg S, Hermansson BA, Lillienberg L. Adult-onset asthma and occupational exposures. *Scand J Work Environ Health*. oct 1999;25(5):430-5.
799. Mezni AB, Guissi R, Hsinet J, Maiz NB, Essid D, Hamdouni M, et al. Analyse des dossiers d'asthme professionnel reconnu sur une période de 15 ans dans une population du Nord de la Tunisie. *Rev Fr Allergol*. 2018;58(6):427-36.
800. Meredith SK, Taylor VM, McDonald JC. Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: a report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br J Ind Med*. mai 1991;48(5):292-8.
801. Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R, Karjalainen J, Klaukka T. Exploration of asthma risk by occupation--extended analysis of an incidence study of the Finnish population. *Scand J Work Environ Health*. févr 2002;28(1):49-57.
802. Reijula K, Haahtela T, Klaukka T, Rantanen J. Incidence of occupational asthma and persistent asthma in young adults has increased in Finland. *Chest*. juill 1996;110(1):58-61.
803. Jaakkola JJK, Piipari R, Jaakkola MS. Occupation and asthma: a population-based incident case-control study. *Am J Epidemiol*. 15 nov 2003;158(10):981-7.
804. Johnson AR, Dimich-Ward HD, Manfreda J, Becklake MR, Ernst P, Sears MR, et al. Occupational asthma in adults in six Canadian communities. *Am J Respir Crit Care Med*. déc 2000;162(6):2058-62.
805. Kogevinas M, Antó JM, Soriano JB, Tobias A, Burney P. The risk of asthma attributable to occupational exposures. A population-based study in Spain. Spanish Group of the European Asthma Study. *Am J Respir Crit Care Med*. juill 1996;154(1):137-43.
806. Kogevinas M, Antó JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet Lond Engl*. 22 mai 1999;353(9166):1750-4.
807. Fishwick D, Barber CM, Bradshaw LM, Ayres JG, Barraclough R, Burge S, et al. Standards of care for occupational asthma: an update. *Thorax*. 2012;67(3):278-80.
808. Nicholson PJ, Cullinan P, Burge PS, Boyle C. Occupational asthma: Prevention, identification & management: Systematic review & recommendations [Internet]. British Occupational Health Research Foundation; 2010. Disponible sur: <http://www.bohrf.org.uk/projects/asthma.html>
809. S C, Lp B, J L, A F, D B, S C, et al. Frequency of work-related respiratory symptoms in workers without asthma. *Am J Ind Med* [Internet]. juin 2009 [cité 28 avr 2025];52(6). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19308958/>
810. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax*. 1984;39(12):912-8.
811. Park D, Moore VC, Burge CBSG, Jaakkola MS, Robertson AS, Burge PS. Serial PEF measurement is superior to cross-shift change in diagnosing occupational asthma. *Eur Respir J*. sept 2009;34(3):574-8.
812. Moore VC, Jaakkola MS, Burge PS. A systematic review of serial peak expiratory flow measurements in the diagnosis of occupational asthma. *Ann Respir Med*. 2009;1(1):1.
813. Anees W, Gannon PF, Huggins V, Pantin CFA, Burge PS. Effect of peak expiratory flow data quantity on diagnostic sensitivity and specificity in occupational asthma. *Eur Respir J*. mai 2004;23(5):730-4.
814. Moore VC, Jaakkola MS, Burge CBSG, Pantin CF, Robertson AS, Vellore AD, et al. PEF analysis requiring

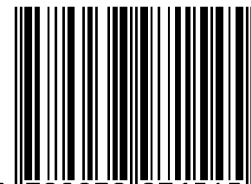
- shorter records for occupational asthma diagnosis. *Occup Med Oxf Engl*. sept 2009;59(6):413-7.
815. Burge CBSG, Moore VC, Pantin CFA, Robertson AS, Burge PS. Diagnosis of occupational asthma from time point differences in serial PEF measurements. *Thorax*. déc 2009;64(12):1032-6.
 816. Malmberg LP, Petays T, Haahtela T, Laatikainen T, Jousilahti P, Vartiainen E, et al. Exhaled nitric oxide in healthy nonatopic school-age children: determinants and height-adjusted reference values. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(7):635-42.
 817. Burge PS. Occupational asthma in electronics workers caused by colophony fumes: follow-up of affected workers. *Thorax*. mai 1982;37(5):348-53.
 818. Chan-Yeung M, Lam S, Koener S. Clinical features and natural history of occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). *Am J Med*. mars 1982;72(3):411-5.
 819. Merget R, Schulte A, Gebler A, Breitstadt R, Kulzer R, Berndt ED, et al. Outcome of occupational asthma due to platinum salts after transferral to low-exposure areas. *Int Arch Occup Environ Health*. janv 1999;72(1):33-9.
 820. Moscato G, Dellabianca A, Perfetti L, Bramè B, Galdi E, Niniano R, et al. Occupational asthma: a longitudinal study on the clinical and socioeconomic outcome after diagnosis. *Chest*. janv 1999;115(1):249-56.
 821. Pisati G, Baruffini A, Zedda S. Toluene diisocyanate induced asthma: outcome according to persistence or cessation of exposure. *Br J Ind Med*. janv 1993;50(1):60-4.
 822. Rosenberg N, Garnier R, Rousselin X, Mertz R, Gervais P. Clinical and socio-professional fate of isocyanate-induced asthma. *Clin Allergy*. janv 1987;17(1):55-61.
 823. Tarlo SM, Banks D, Liss G, Broder I. Outcome determinants for isocyanate induced occupational asthma among compensation claimants. *Occup Environ Med*. oct 1997;54(10):756-61.
 824. Valentino M, Pizzichini MA, Monaco F, Governa M. Latex-induced asthma in four healthcare workers in a regional hospital. *Occup Med*. 1 juill 1994;44(3):161-4.
 825. Valentino M, Rapisarda V. [Course of isocyanate-induced asthma in relation to exposure cessation: longitudinal study of 50 subjects]. *G Ital Med Lav Ergon*. 2002;24(1):26-31.
 826. Vandenplas O, Delwiche JP, Depelchin S, Sibille Y, Vande Weyer R, Delaunois L. Latex gloves with a lower protein content reduce bronchial reactions in subjects with occupational asthma caused by latex. *Am J Respir Crit Care Med*. mars 1995;151(3 Pt 1):887-91.
 827. Chan-Yeung M, MacLean L, Paggiaro PL. Follow-up study of 232 patients with occupational asthma caused by western red cedar (*Thuja plicata*). *J Allergy Clin Immunol*. mai 1987;79(5):792-6.
 828. Malo JL, Cartier A, Ghezzi H, Lafrance M, McCants M, Lehrer SB. Patterns of improvement in spirometry, bronchial hyperresponsiveness, and specific IgE antibody levels after cessation of exposure in occupational asthma caused by snow-crab processing. *Am Rev Respir Dis*. oct 1988;138(4):807-12.
 829. Gannon PF, Weir DC, Robertson AS, Burge PS. Health, employment, and financial outcomes in workers with occupational asthma. *Br J Ind Med*. juin 1993;50(6):491-6.



www.ineas.tn

30 rue Ibn Charaf- Le Belvédère 1002 Tunis Tunisie
Tél: 70161675 E-mail: contact@ineas.tn

ISBN 978-9938-9715-4-5



9 789938 971545