



## CLARIFIER LA PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME LÉGER, MODÉRÉ ET DE STADE AVANCÉ : VOS PATIENTS POURRONT ENFIN MIEUX RESPIRER!

**Dr Brian Grondin-Beaudoin**

Pneumologue-Intensiviste et directeur du service de pneumologie, CHUS | 19 octobre 2021

1



### — Divulgation des conflits d'intérêts potentiels

**Conférencier/honoraires :**

- Boehringer Ingelheim
- Astrazeneca
- Novartis
- GSK

2

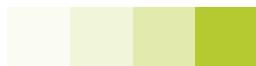


## Objectifs d'apprentissage

- Reconnaître les critères de contrôle de l'asthme et comprendre l'impact d'un asthme non maîtrisé notamment chez les patients traités au moyen d'un BACA seul;
- Revoir les recommandations de la GINA 2021 quant au traitement de secours et d'entretien de l'asthme léger, modéré et sévère de l'enfant et l'adulte;
- Intervenir efficacement par le biais de la loi 31 auprès des patients asthmatiques en reconnaissant les actes concrets que le pharmacien communautaire peut poser;
- Résumer les critères de référence médicale en pneumologie du patient asthmatique non maîtrisé;
- Décrire les services offerts par la clinique d'asthme du CHUS et les modalités pour y référer un patient candidat.

---

3



## Principales questions des participants

- Approche client dans les cas de non-adhésion. Comment convaincre?
- Comment gérer la surutilisation du Ventolin (Salbutamol) et comment convaincre les patients d'utiliser leur CSI?
- Connaître les caractéristiques des nouveaux produits.
- Connaître les nouveaux actes à poser dans le cadre de la Loi 31. Jusqu'où peut-on aller et comment les facturer?
- Revoir les plans d'action. Qui prend en charge le contrôle des épisodes?
- Connaître les critères de maîtrise de l'asthme.
- Prise en charge des crises d'asthme épisodiques suivant les crises d'allergies.
- Clarifier la prise de CSI régulière versus temporaire (ex. : lors d'un IVRS) : quelle est la bonne façon de prescrire?
- Y a-t-il une raison de prescrire un CSI sans BACA?

---

4



## Définition de l'asthme

« L'asthme est une maladie **hétérogène** qui se caractérise habituellement par une **inflammation chronique des voies respiratoires**.

Elle se définit par des antécédents de **symptômes respiratoires** qui **varient** au fil du temps et en intensité tels qu'une respiration sifflante, un essoufflement, une oppression thoracique et une toux, ainsi que par une **limitation variable du débit de l'air.** »

Gina Report 2019

5



## Global Initiative for asthma (GINA) et Société canadienne de thoracologie (SCT)



Stratégie mondiale intégrée fondée sur des preuves et centrée sur la traduction de l'évidence en pratique clinique<sup>1</sup> (version actuelle 2020, mise à jour annuelle)  
[www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

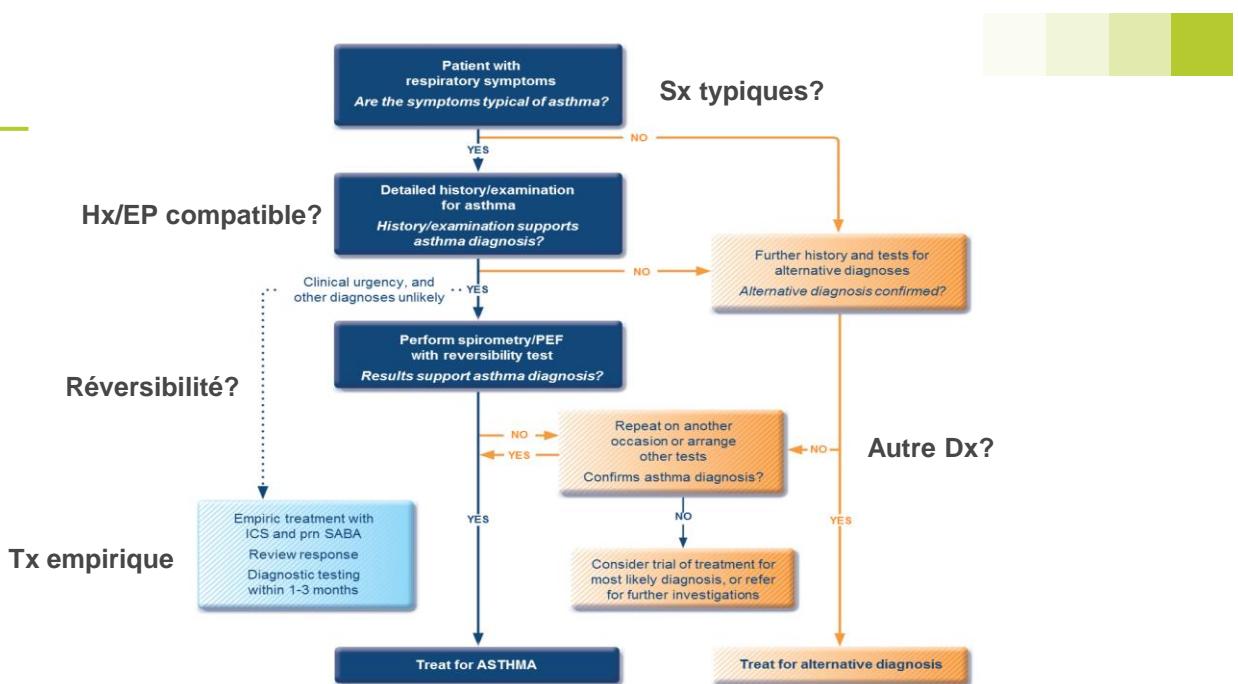


Société interprofessionnelle nationale de spécialités respiratoires du Canada qui émet les lignes directrices (ancienne version 2017, mise à jour en 2021)  
<https://cts-sct.ca/about-us>

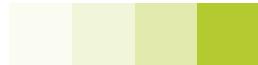
<sup>1</sup>The Global Initiative for Asthma (GINA): 25 years later  
 Louis-Philippe Boulet, Helen Reddel, Eric Bateman, Søren Pedersen, J. Mark FitzGerald, Paul M. O'Byrne European Respiratory Journal 2019; DOI : 10.1183/13993003.00598-2019

# COMMENT LE DIAGNOSTIQUER?

7



8



## — Établissement du diagnostic

- Vérifier la présence d'une **obstruction** des voies aériennes
  - Parfois absente dans l'asthme léger
  - Documenter la diminution du rapport VEMS/CVF (au moins une fois, quand le VEMS est faible)
  - Normalement, le rapport VEMS/CVF est  $> 0,75-0,80$  chez les adultes en santé
  - S'il n'y a pas d'obstruction, mais qu'un doute demeure, passer à la diapositive suivante

---

1. GINA Report 2017 [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)



## — Interprétation d'une courbe

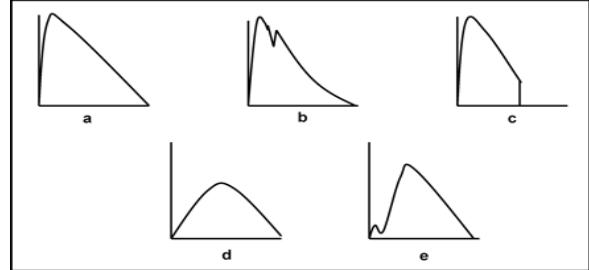
- Valeur de références: Immigrants!
- Matériel calibré
- Validité des courbes
- Reproductibilité des courbes



## Courbe débit-volume

### • En expiration

- **a**: courbe normale
- **b**: toux
- **c**: fin prématurée
- **d**: effort sous-maximal (au début)
- **e**: hésitation au début



Chest 2009; 136; 608-614

11



## Interprétation d'une Spirométrie

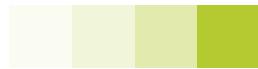
### Critères pour identifier le type de syndrome

	OBSTRUCTIF	RESCTRICTIF
VEMS	↓	↓
CVF	normal ou ↓	↓
VEMS/CVF	↓	normal ou ↑

**VEMS** = Volume Expiratoire Maximale Seconde

**CVF** = Capacité Vitale Forcée

12



## VEMS / CVF % ou Indice de Tiffeneau

- Le rapport permet de détecter une obstruction des voies aériennes
- Une diminution caractérise un syndrome obstructif et la valeur du VEMS indique la gravité de l'obstruction
- Valeur normale:
  - 80% à 20 ans
  - 70% à 70 ans
- Adulte: Si  $< 70\%$  = obstruction
- Si  $> 85\%$  = suggère une restriction
- Enfant: Si  $< 80\%$  = obstruction

13



## Interprétation d'une spirométrie

### Critères pour évaluer le degré de réversibilité significatif aux bronchodilatateurs

Description	VEMS	Commentaire
% de réversibilité	$\geq 12\%$	Et un changement minimum absolu de 200 ml

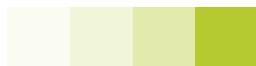
14



## — Établissement du diagnostic

- Vérifier s'il y a **réversibilité** de l'obstruction
  - Plus la **variation** est grande ou plus le nombre de variations est élevé, plus le diagnostic d'asthme est probable
  - **Réversibilité sous bronchodilatateur** excessive (adultes : hausse du VEMS > 12 % et > 200 mL)
  - Variabilité diurne importante établie par surveillance du **DEP** 2 fois par jour pendant 1-2 semaines (moyenne de l'amplitude quotidienne x 100/moyenne quotidienne)
  - Augmentation importante (amélioration de 20 %) du VEMS ou du DEP après 4 semaines de **traitement de contrôle**
  - **Si les résultats des tests initiaux sont négatifs :**
    - **Reprendre les tests** quand le patient est asymptomatique ou après l'arrêt du traitement bronchodilatateur
    - Demander un test de **provocation à la méthacholine**, surtout pour les personnes âgées

1. GINA Report 2017 [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)



## — Test de provocation à la méthacholine

- L'**hyperréactivité bronchique** est une caractéristique de l'asthme qui peut être évaluée par un test de provocation à la méthacholine.
- L'inhalation de méthacholine en brume aérosol cause une obstruction bronchique chez les sujets asthmatiques (mesurable par spirométrie avant et après l'examen).
- Peut être utile si l'on soupçonne la présence d'asthme, mais que les résultats de la spirométrie sont normaux.
- Un résultat négatif permet presque d'écartier la présence d'asthme; **un résultat positif doit être interprété avec prudence.**



1. GINA Report 2017 [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)



## Méthacholine

- Augmente la probabilité pré-test donc la valeur prédictive positive des autres tests
  - Permet pratiquement d'éliminer l'asthme sous-jacent (selon le seuil utilisé)
- Ne reproduit pas les conditions cliniques

---

17

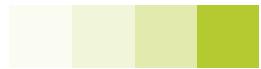


## Ergocycle

- 6 à 8 min à 80-90% de la fréquence cardiaque maximale
  - DOIT ATTEINDRE 40-60% de sa ventilation maximale ( $35 \times \text{VEMS}$ )
- VEMS pré et post q 5 min
- Positif si baisse de 10-15%

---

18



## Hyperventilation isocapnique

- Le patient respire un mélange d'air avec une plus grande concentration de CO<sub>2</sub>
- Hyperventilation 85% de la ventilation maximale x 6 min
  - $30 \times \text{VEMS réel} = 85\%$
- VEMS 1,5,10,15,20 min
  - Baisse de 10% (?) = significatif

19

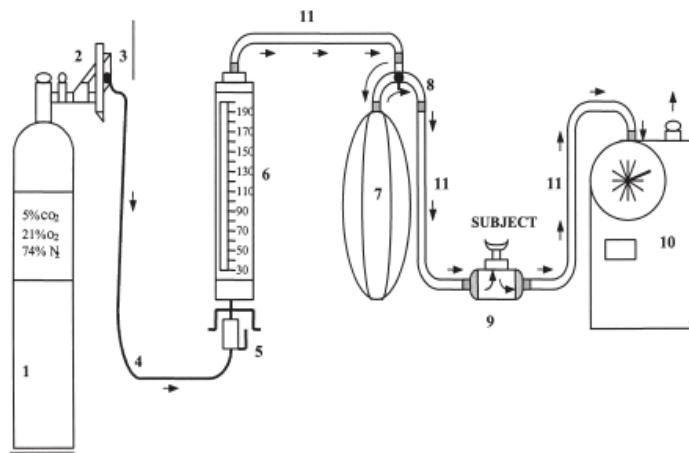


Fig. 3. An example of the equipment used for the EVH test. 1: Compressed gas mixture. 2: Regulator. 3: Demand resuscitator 30–150 L/min. 4: High-pressure tubing. 5: Demand valve. 6: Rotameter 30 - ~200 L/min. 7: Meteorological balloon 100–300 gm. 8: Metal connector with tap that simultaneously allows gas both to enter and leave the balloon—e.g., Morgan PKM 90750105 000. 9: Low-resistance, low dead-space volume—e.g., Hans-Rudolph valve no. 1400 children or 2700 adults. 10: Gas meter accurate to 1 L. 11: Hoses minimum diameter 1 1/4 inches. Arrows indicate direction of flow of gas.

20

---

## ASTHME LÉGER-MODÉRÉ

---

21



---

### Question

**Selon GINA, qu'est-ce qui correspond le mieux à la définition d'un asthme léger?**

- A. Asthme nouvellement diagnostiqué
- B. Asthme qui peut être contrôlé avec un traitement à l'étape 1 ou 2
- C. Asthme pour lequel les exacerbations ne nécessitent pas d'hospitalisation
- D. À l'effort uniquement
- E. Asthme dont la maîtrise est considérée comme bonne

---

22



## Niveaux de gravité de l'asthme

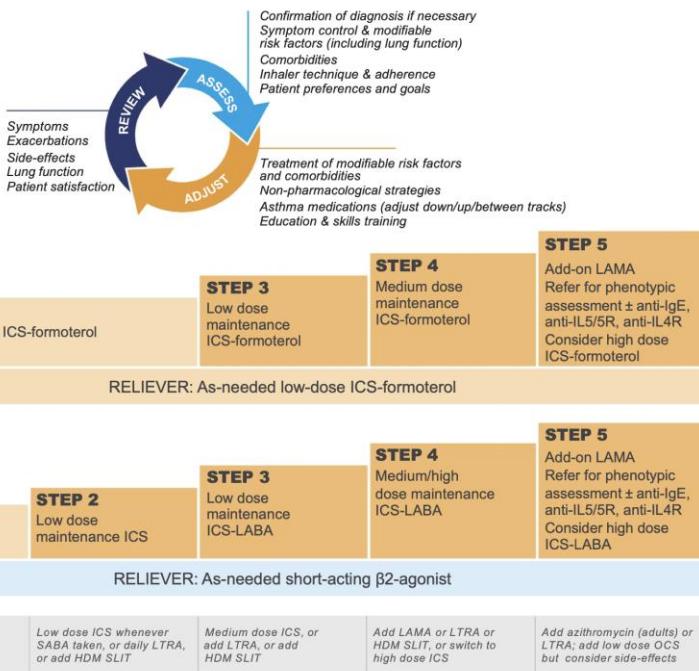
- Pas de critères objectifs.
- Basés sur les symptômes et les répercussions sur la qualité de vie : intermittent, léger/modéré/grave.
- Basés sur l'intensité du traitement (étape 1 à 5 du Gina).

23

### Adults & adolescents 12+ years

#### Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs

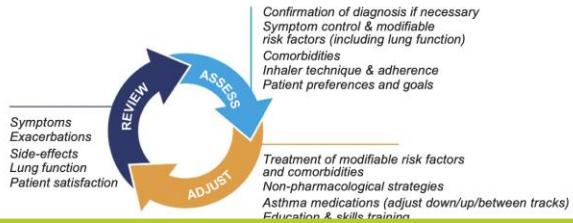




## Adults & adolescents 12+ years

### Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs



#### CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER

(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever

#### STEPS 1 – 2

As-needed low dose ICS-formoterol

#### STEP 3

Low dose maintenance ICS-formoterol

#### STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

#### STEP 5

Add-on LAMA  
Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R  
Consider high dose ICS-formoterol

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol

## Track 1, with low dose ICS-formoterol as the reliever, is the preferred approach

- Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, with similar symptom control and similar lung function

regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller

RELIEVER: As-needed short-acting  $\beta$ -agonist

Other controller options for either track

Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT

Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS

Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects

GINA 2021, Box 3-5A

© Global Initiative for Asthma, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

25

## STARTING TREATMENT

in adults and adolescents with a diagnosis of asthma

Track 1 is preferred if the patient is likely to be poorly adherent with daily controller ICS-containing therapy is recommended even if symptoms are infrequent, as it reduces the risk of severe exacerbations and need for OCS.



#### FIRST ASSESS:

#### START HERE IF:

- Confirm diagnosis
- Symptom control and modifiable risk factors, including lung function
- Comorbidities
- Inhaler technique and adherence
- Patient preferences and goals

**CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER**  
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever

Symptoms less than 4–5 days a week

#### STEPS 1 – 2

As-needed low dose ICS-formoterol

Symptoms most days, or waking with asthma once a week or more, and low lung function

#### STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

Short course OCS may also be needed for patients presenting with severely uncontrolled asthma

#### STEP 5

Add-on LAMA  
Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R  
Consider high dose ICS-formoterol

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol

#### START HERE IF:

**CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER**  
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller therapy

Symptoms less than twice a month

**STEP 1**  
Take ICS whenever SABA taken

Symptoms twice a month or more, but less than 4–5 days a week

**STEP 2**  
Low dose maintenance ICS

Symptoms most days, or waking with asthma once a week or more, and low lung function

#### STEP 3

Low dose maintenance ICS-LABA

Short course OCS may also be needed for patients presenting with severely uncontrolled asthma

#### STEP 5

Add-on LAMA  
Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R  
Consider high dose ICS-LABA

RELIEVER: As-needed short-acting  $\beta$ -agonist

GINA 2021, Box 3-4Bi

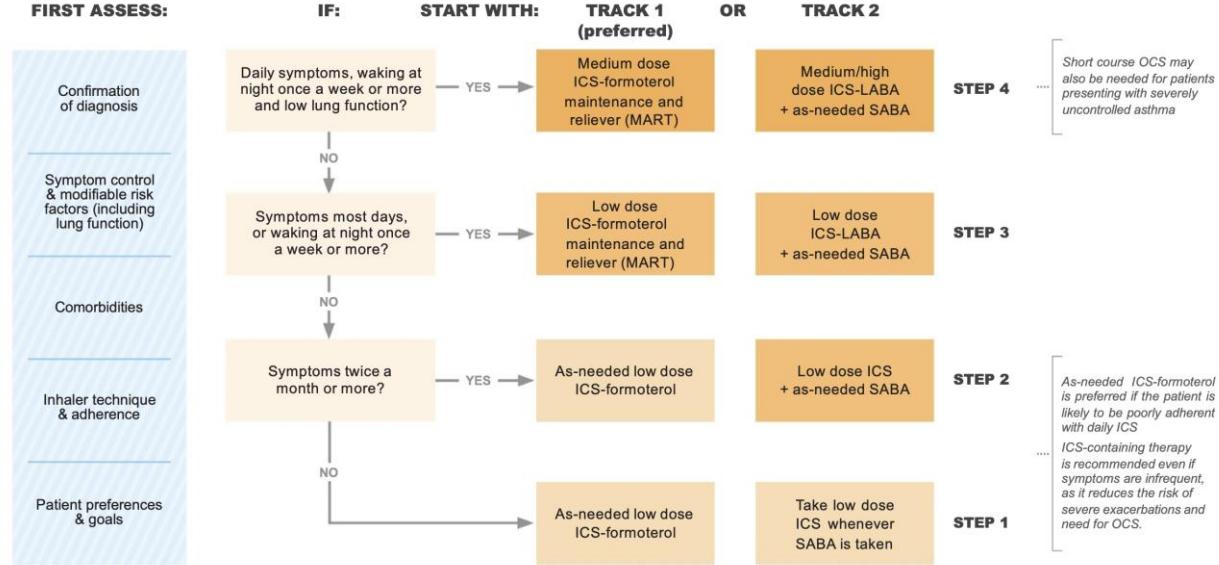
© Global Initiative for Asthma, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

26



## STARTING TREATMENT

in adults and adolescents 12+ years with a diagnosis of asthma



GINA 2021, Box 3-4Bi

© Global Initiative for Asthma, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

27



## Pourquoi s'attarder à l'asthme léger?

- 50 à 75% des patients atteints d'asthme ont un asthme léger.
- 30 à 40% des exacerbations qui nécessitent une consultation urgente surviennent chez des gens atteints d'asthme léger.
- Sous-consommation fréquente du CSI.
- Surconsommation fréquente du BACA.



## Mise en contexte

Les patients atteints d'asthme sont exposés au risque de graves exacerbations potentiellement mortelles, quelle que soit la gravité de la maladie<sup>1,2</sup>

- **Principales raisons :** L'asthme est une maladie inflammatoire variable; cependant, une bonne proportion des patients comptent sur leur inhalateur de Bêta-2 agoniste à courte durée d'action (BACA) en traitement « de secours » pour soulager leurs symptômes et ne prennent pas régulièrement leur traitement d'entretien anti-inflammatoire<sup>2-4</sup>

**En 2019, le consensus mondial sur l'asthme Global Initiative for Asthma (GINA) recommande un changement majeur dans la prise en charge de l'asthme**  
**Comprendre les paradoxes pour le mettre en pratique**

Références : 1. Bloom CI, et al. Thorax 2018;73:313–320. 2. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. Disponible au : <https://store.ginasthma.org/Pocket-Guides/GINA-Pocket-Guide-for-Asthma-Management-and-Prevention/>. Consulté le 8 août 2019. 3. Suissa S, et al. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:604–610. 4. Suissa S, et al. N Engl J Med. 2000;343:332–336.

29



## Les paradoxes de la prise en charge de l'asthme : freins à l'adhésion thérapeutique

1. À l'étape 1<sup>a,b</sup>, un BACA seul est recommandé bien que l'asthme soit une maladie inflammatoire chronique avec des épisodes d'aggravation.
2. À l'étape 1<sup>a,b</sup>, l'usage d'un BACA seul au besoin est accepté pour maîtriser les symptômes, mais à partir de l'étape 2<sup>a</sup>, une approche à dose fixe est préconisée afin de réduire l'utilisation de BACA.
3. Un CSI traite l'inflammation sous-jacente, mais les patients perçoivent souvent leur BACA comme le traitement qui leur est bénéfique.
4. Les messages relatifs à l'innocuité de l'utilisation des BACA et des BALA (bêta-2 agoniste à longue durée d'action) dans les lignes directrices sont contradictoires.
5. Il existe un fossé entre la compréhension qu'a le patient de la maîtrise de son asthme et ses symptômes réels

<sup>a</sup> Étapes 1 à 5 selon les critères diagnostiques de la GINA. <sup>b</sup> À l'étape 1 du traitement, l'autonomie du patient est acceptée. Référence : 1. O'Byrne PM, et al. Eur Respir J. 2017;50. pii:1701103.

30



## Fondement du traitement : Réduction de l'inflammation

### Tous les patients atteints d'asthme courent un risque d'exacerbations graves

- Dans le monde, on compte 176 millions d'exacerbations de l'asthme par année<sup>1</sup>; les exacerbations sont une menace physique et ont un poids émotionnel important pour les patients<sup>1</sup>
- Le risque d'exacerbation est associé à une maladie plus grave et à une moins bonne maîtrise de l'asthme, sans égard pour l'observance du traitement<sup>2,3</sup>

### Un BACA ne cible pas l'inflammation sous-jacente<sup>4</sup>

Il faut envisager d'autres stratégies de traitement tôt dans l'évolution de l'asthme

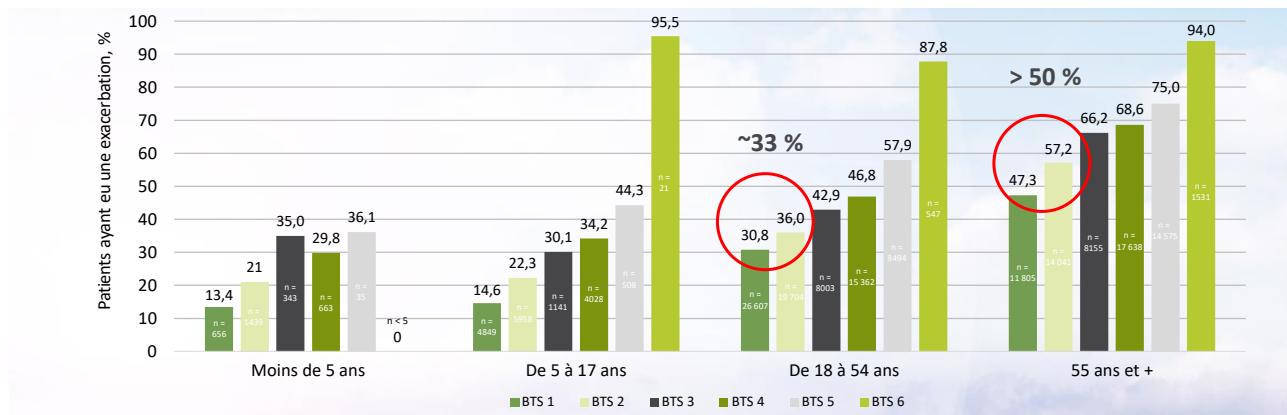
1. Sastre J et al. *World Allergy Organ J.* 2016;9:13; 2. Papi A et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:1989-1998; 3. Price D et al. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14009; 4. O'Byrne PM et al. *Eur Respir J.* 2017;50:1701103

31



## Quelle que soit la gravité de l'asthme, les patients demeurent exposés au risque d'exacerbations<sup>1</sup>

Exacerbations (2007-2015) en fonction des étapes du traitement de la BTS et de la cohorte d'âge



300 mg de corticostéroïdes par voie orale, une consultation aux urgences ou une hospitalisation. L'approche par étapes de la BTS (ajout d'une classe d'inhalateur et augmentation de la dose) est une méthode fondée sur des données probantes recommandée pour mesurer la gravité de l'asthme<sup>2</sup>. BTS : British Thoracic Society. Références : 1. Bloom Ci, et al. *Thorax* 2018;73:3113-320. 2. British Thoracic Society. BTS/SIGN British guideline on the management of asthma, 2016. Disponible au : <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>. Consulté le 19 juillet 2019.

32

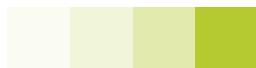


## Conséquences possibles pour les patients qui demeurent exposés au risque d'exacerbations (peu importe la gravité de l'asthme)

- Probabilité accrue de crises sévères nécessitant l'administration de **stéroïdes par voie orale**, une consultation aux urgences ou une hospitalisation<sup>1,2</sup>
- **Perte de la fonction respiratoire** en cas d'exacerbation<sup>3</sup>
- Effets secondaires associés à la prednisone<sup>4,5,a</sup>
- Décès évitables<sup>6</sup>
- Diminution de la qualité de vie du patient<sup>2</sup>
- Utilisation accrue des soins de santé<sup>2</sup>

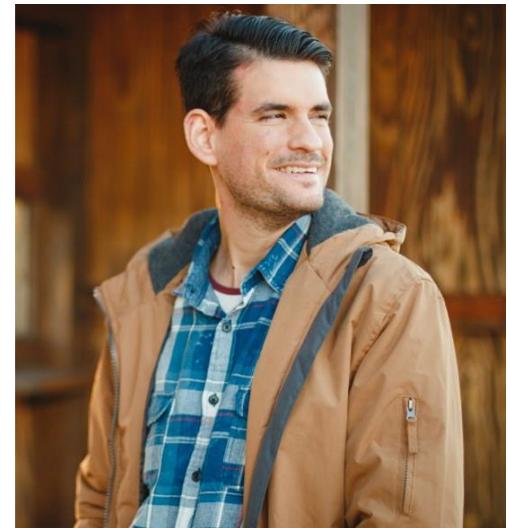
<sup>a</sup>Notamment : ostéoporose, inhibition de la fonction surréaliennne, hyperglycémie, dyslipidémie, maladie cardiovaseulaire, syndrome de Cushing, perturbations psychiatriques, immunosuppression, septicémie et thromboembolie veineuse. Références : 1. Balter M, et al. *Can Resp J* 2008;15 Suppl B : 18–198. 2. L'Association pulmonaire. Sondage sur la maîtrise de l'asthme au Canada<sup>NC</sup>, 2016. 3. O'Byrne P, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:19–24. 4. Liu D et al. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9:30. 5. Waljee AK et al. *BMJ* 2017;357:j1415. 6. Royal College of Physicians. *Why asthma still kills: the National Review of Asthma Deaths (NRAD) Confidential Enquiry report*. London : RCP, 2014.

33



## Cas clinique 1 : Pierre-Luc

- Patient ayant reçu un diagnostic confirmé d'asthme qui a été bien maîtrisé pendant 2 ans par un traitement associant un corticostéroïde inhalé (CSI) et un bêta-2 agoniste à courte durée d'action (BACA).
- Il présente des exacerbations nécessitant l'administration de prednisone.
- À l'anamnèse, le patient admet ne pas utiliser le CSI et surutiliser le BACA (il ne ressent que les bienfaits du BACA).
- Il a toujours son BACA sous la main pour soulager ses symptômes.

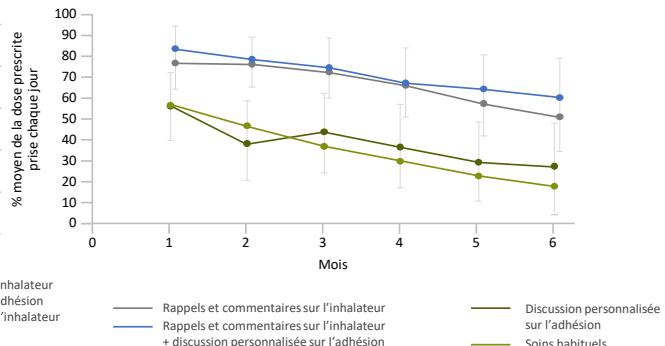
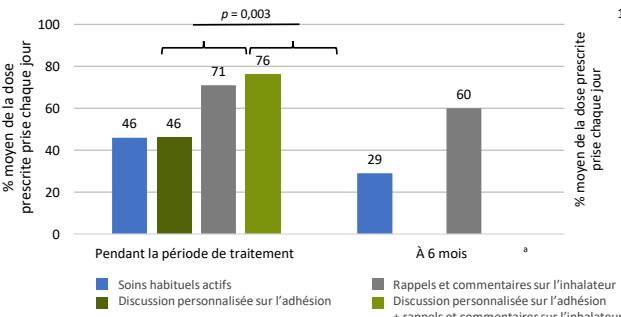


34

# L'adhésion au traitement de l'asthme par un CSI-BALA est faible, peu importe l'intervention



- Chez les patients traités par un omnipraticien (sans rappels, commentaires ou discussions), le taux d'adhésion était de 46 % sur 6 mois et avait diminué à 29 % à 6 mois<sup>1</sup>
- L'adhésion au traitement a diminué avec le temps dans tous les groupes, peu importe l'intervention<sup>2</sup>



\*Les données de toutes, les catégories n'étaient pas présentes dans l'article.  
BALA : bêta<sub>2</sub>-agoniste à longue durée d'action; CSI : corticostéroïde par inhalation

Références : 1. Bateman D. J Allergy Clin Immunol. 2014;134:1269-1270. 2. Foster J, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;134:1260-1268.

35

## Question

Quel est le principal paradoxe associé à la prise en charge de l'asthme présent dans la situation de Pierre-Luc?

- Au palier de traitement initial, un BACA seul est recommandé bien que l'asthme soit une maladie inflammatoire chronique.
- Au palier de traitement initial, on permet au patient de décider de son traitement, au besoin, pour maîtriser ses symptômes. Alors qu'aux paliers supérieurs, on demande au patient d'adopter un traitement quotidien à dose fixe.
- Le médicament recommandé au patient pour traiter l'inflammation sous-jacente (le CSI) n'est pas celui qui le soulage selon lui (le BACA).
- L'innocuité des BACA vs des bêta-2 agonistes à longue durée d'action (BALA).
- Écart entre la perception du patient au sujet de la maîtrise de son asthme et ses symptômes.

36

## QUELLES SONT LES OPTIONS POUR AMÉLIORER LA MAÎTRISE DE SON ASTHME?

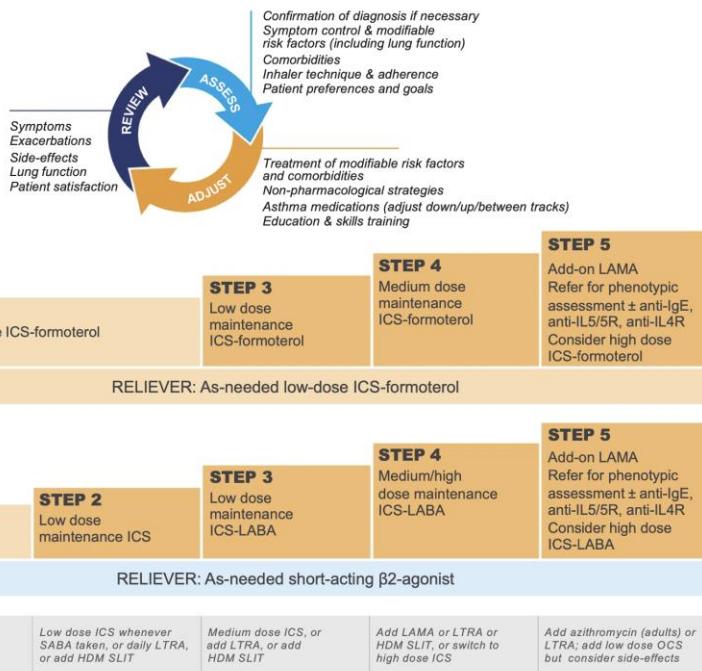
37



### Adults & adolescents 12+ years

#### Personalized asthma management

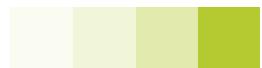
Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs



## EST-CE QUE LE REMPLACEMENT DU BACA PAR UN CSI/BALA PERMET UNE BRONCHODILATATION AUSSI RAPIDE?

Et au niveau du taux d'exacerbations?

39



## L'association budésonide-formotérol agira-t-elle aussi rapidement que le salbutamol?

Oui, entre 1 et 3 minutes dans les 2 cas

Effet sur le VEMS (volume expiratoire maximal par seconde) de 2 doses répétées de l'association budésonide-formotérol à 320/9 µg (2 inhalations) ou de salbutamol à 100 µg (8 inhalations), observé au cours des 3 heures suivant la prise de la première dose.

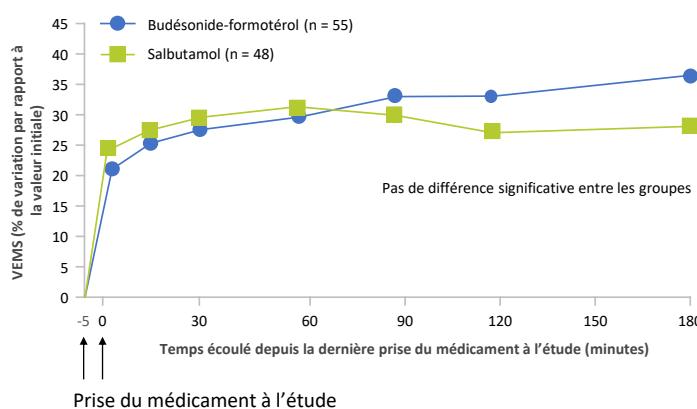
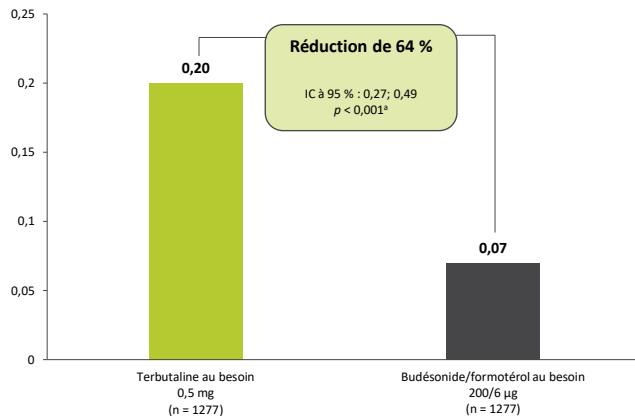


Figure adaptée de : Balanag VM, et al. *Pulmon Pharmacol Ther.* 2006;19:139-147.

40



## Taux d'exacerbations graves BACA vs CSI-BALA

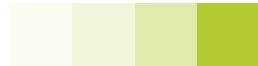


L'étude SYGMA 1 a démontré que l'emploi de budésonide-formoterol (CSI-BALA) au besoin a diminué significativement le taux d'exacerbations graves comparativement à la terbutaline (BACA) au besoin

Remarque : Les taux d'exacerbations graves de l'asthme ont été analysés au moyen d'un modèle de régression binomiale négative ayant comme facteurs le traitement randomisé, le traitement avant l'étude, la région et le nombre d'exacerbations graves durant les 12 mois précédent la sélection (0 ou  $\geq 1$ ). \*Les valeurs  $p$  ne sont pas contrôlés pour la multiplicité.  
f.p.j. = fois par jour; IC = intervalle de confiance; RRA = risque relatif approché; SYGMA = Symbicort Given as needed in Mild Asthma; SBMA = semaine de bonne maîtrise de l'asthme.

O'Byrne PM et al. Article et matériel supplémentaire. *N Engl J Med.* 2018;378:1865-1876.

41

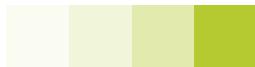


## Un exemple d'asthme modéré

Traitements de secours anti-inflammatoire et d'entretien:

- Budésonide/formoterol 200 (ou 100): 2 inhalations die (ou 1-2 bid) régulier
- + 1 inhalation PRN, répétable Q 5 minutes si non soulagé
- Maximum 6 doses par utilisation ou 8 par jour
- CESSER SALBUTAMOL

42



## — Cas clinique 2 : Juliette 16 ans

- Elle fait du patinage artistique, elle vit en garde partagée entre ses deux parents.
- Elle a été diagnostiquée asthmatique il y a 6 mois. Son médecin lui avait prescrit à ce moment un CSI faible dose + salbutamol au besoin.
- Lors d'une visite médicale, sa mère demande à son médecin une autre prescription de salbutamol.
- En discutant avec la mère, elle avoue avoir une crainte avec l'utilisation de la cortisone comme traitement pour sa fille.



---

43

---

## COMMENT EXPLIQUER À LA MÈRE LE RISQUE LIÉ À LA SURUTILISATION DU BACA SEUL?

---

44



## Question

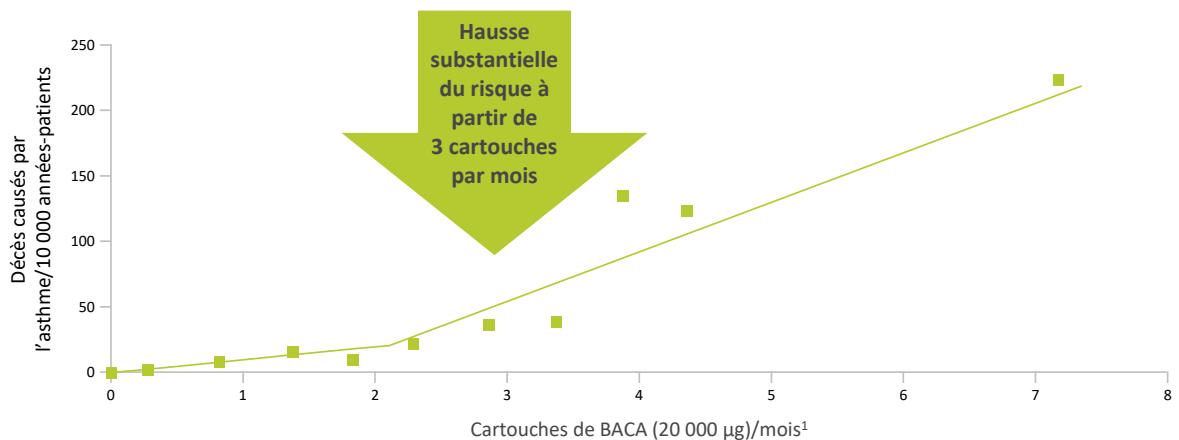
**Combien de pompes de salbutamol (Ventolin®)/terbutaline (Bricanyl®) devraient être utilisées par un asthmatique bien contrôlé?**

Combien en servez-vous?

45



**Le recours excessif aux BACA a été associé à la mortalité due à l'asthme**



Référence : 1. Suissa S, et al. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:604-610.

46

# Quelles sont les options pour améliorer la prise en charge de l'asthme de Juliette?

Selon GINA, une option serait l'association CSI-formotérol à faible dose au besoin comme traitement d'entretien et de secours, mais...

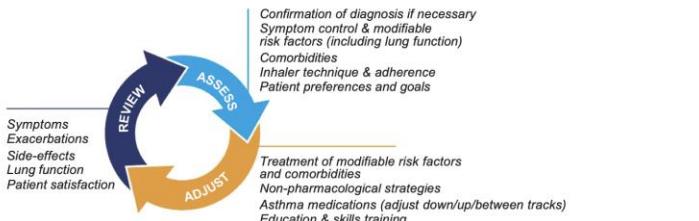
Quels résultats ont permis de conclure qu'un traitement quotidien pourrait être remplacé par un traitement au besoin?

47

## Adults & adolescents 12+ years

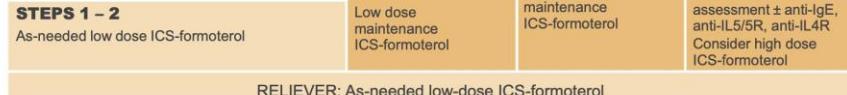
### Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs



### CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER

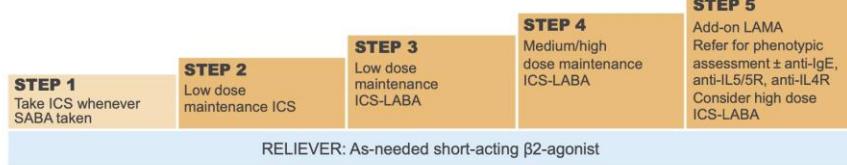
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



**RELIEVER:** As-needed low-dose ICS-formoterol

### CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER

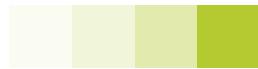
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



**RELIEVER:** As-needed short-acting  $\beta$ 2-agonist

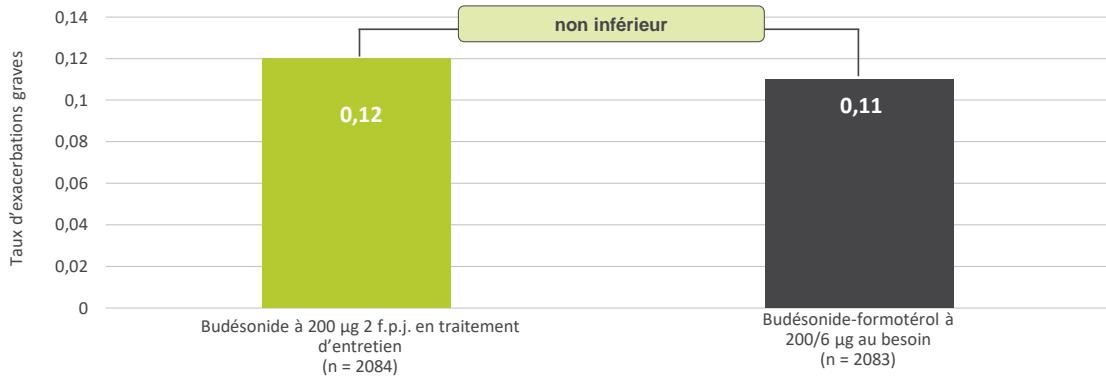
Other controller options  
for either track





## Taux d'exacerbations graves

L'étude SYGMA 2 a étudié l'association budésonide-formotérol (CSI/BALA) au besoin vs budésonide (CSI) en traitement d'entretien 2 f.p.j.



Remarque : Les taux d'exacerbations graves de l'asthme ont été analysés au moyen d'un modèle de régression binomiale négatif ayant comme facteurs le traitement randomisé, le traitement avant l'étude, la région et le nombre d'exacerbations graves durant les 12 mois précédent la sélection (0 ou  $\geq 1$ ).

f.p.j. : fois par jour; SYGMA : *SYmbicort Given as needed in Mild Asthma* Bateman ED, et al. *N Engl J Med.* 2018;378:1877–1887.

49



## Cas clinique 3 : Sophie

- Cadre dans la fonction publique. Elle télétravaille à la maison avec son chat.
- La patiente présente une respiration sifflante périodique post IVRS.
- Son médecin lui prescrit un bronchodilatateur à courte durée d'action.
- Lors de sa visite, trois mois plus tard, la patiente se dit soulagée par le BACA; le clinicien renouvelle son ordonnance.
- Six mois plus tard, à la visite suivante, la patiente déclare qu'elle utilise le BACA de 4 à 5 fois par semaine.
- La patiente considère que son asthme est léger, même s'il l'oblige parfois à changer ses habitudes de vie (p. ex. elle évite les séances de conditionnement physique quand les symptômes s'accentuent).



50



## Question

Quel est le principal paradoxe associé à la prise en charge de l'asthme présent dans la situation de Sophie?

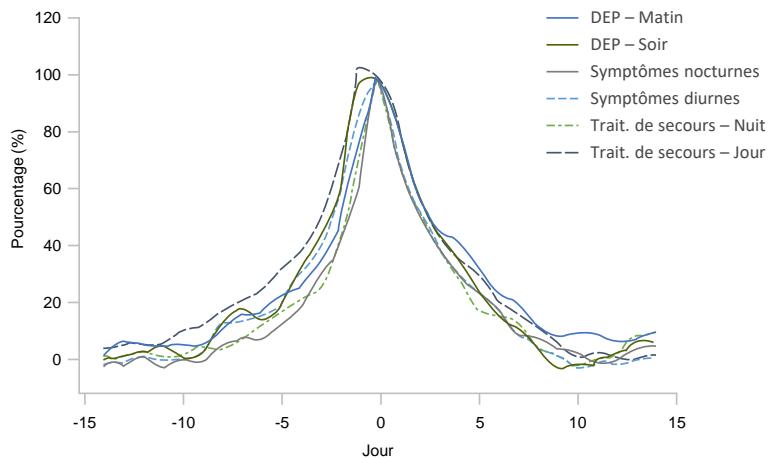
- A. Au palier de traitement initial, un BACA seul est recommandé bien que l'asthme soit une maladie inflammatoire chronique.
- B. Au palier de traitement initial, on permet au patient de décider de son traitement, au besoin, pour maîtriser ses symptômes. Alors qu'aux paliers supérieurs, on demande au patient d'adopter un traitement quotidien à dose fixe.
- C. Le médicament recommandé au patient pour traiter l'inflammation sous-jacente (le CSI) n'est pas celui qui le soulage selon lui (le BACA).
- D. L'innocuité des BACA vs des bêta-2 agonistes à longue durée d'action (BALA).
- E. Écart entre la perception du patient au sujet de la maîtrise de son asthme et ses symptômes.

51



## Une occasion d'agir : la prise de BACA augmente environ 2 semaines avant une exacerbation

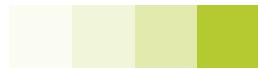
Comparaison des variations entre les DEP du matin et du soir, les symptômes diurnes et nocturnes et la prise de BACA durant l'exacerbation



\*Les données ont été normalisées (jour -14 = 0 %, variation maximale = 100 %) afin de permettre la comparaison des variations au fil du temps entre les différents paramètres.  
BACA : bêta<sub>2</sub>-agoniste à courte durée d'action; DEP : débit expiratoire de pointe.

Référence : Tattersfield AE. *Am J Respir Care Med*. 1999;160:594-599.

52



## Conséquences de l'utilisation inappropriée et excessive du BACA

- L'utilisation régulière ou fréquente de BACA peut entraîner<sup>1-3</sup> :
  - une diminution de la bronchoprotection
  - une hyperréactivité rebond
  - une **réponse réduite aux bronchodilatateurs**
  - une réaction allergique accentuée et une **inflammation éosinophilique accrue** des voies respiratoires
- Une plus grande utilisation de BACA est associée à<sup>4</sup> :
  - une augmentation de 45 % du risque d'**hospitalisations** liées à l'asthme
  - une augmentation de 25 % des **consultations** aux urgences liées à l'asthme

BACA : bêta-agoniste à courte durée d'action  
 Références : 1. Beasley R et al. *Eur Respir J*. 2018;52 : pii : 1 800 694. 2. Hancox RJ, et al. *Respir Med*. 2000;94:767-771. 3. Aldridge RE et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1459-1464. 4. Fitzgerald JM, et al. *Respir Med*. 2017;131:135-140.

53



## Un exemple d'asthme léger

Traitement de secours anti-inflammatoire seulement:

- Budésonide/formotérol 200 (PAS DE 100!): 1 inhalation PRN, répétable Q 5 minutes si non soulagée
- Maximum 6 doses par utilisation ou 8 par jour

54

---

# MAÎTRISE DE L'ASTHME

---

55



---

## But

- Maîtrise des symptômes au quotidien
- Éviter les dommages irréversibles
- Éviter les effets indésirables des médicaments

---

56



## Critères de maîtrise de l'asthme SCT 2021

Table 3. Well-controlled asthma criteria.

Characteristic	Frequency or value
Daytime symptoms	<2 days/week
Nighttime symptoms	<1 night/week and mild
Physical activity	Normal
Exacerbations	Mild and infrequent*
Absence from work or school due to asthma	None
Need for a reliever (SABA or bud/form) <sup>†</sup>	≤2 doses per week
FEV <sub>1</sub> or PEF	≥90% of personal best
PEF diurnal variation	<10–15% <sup>#</sup>
Sputum eosinophils	<2–3% <sup>•</sup>

A patient who meets all of the above criteria would be considered to have well-controlled asthma.

CANADIAN JOURNAL OF RESPIRATORY, CRITICAL CARE, AND SLEEP MEDICINE <https://doi.org/10.1080/24745332.2021.1877043>



## CTS 2021

CANADIAN JOURNAL OF RESPIRATORY, CRITICAL CARE, AND SLEEP MEDICINE  
<https://doi.org/10.1080/24745332.2021.1877043>



CTS GUIDELINES AND POSITION STATEMENTS

Check for updates

### 2021 Canadian Thoracic Society Guideline – A focused update on the management of very mild and mild asthma

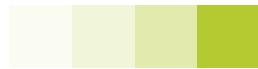
Connie L. Yang<sup>a</sup>, Elizabeth Anne Hicks<sup>b</sup>, Patrick Mitchell<sup>c</sup>, Joe Reisman<sup>d</sup>, Delanya Podgers<sup>e</sup>, Kathleen M. Hayward<sup>f</sup>, Mark Waite<sup>g</sup>, and Clare D. Ramsey<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Department of Pediatrics, British Columbia Children's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada;

<sup>b</sup>Pediatric Department, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada; <sup>c</sup>University of Calgary, Department of Medicine, Calgary, Alberta, Canada;

<sup>d</sup>Pediatric Department, University of Ottawa, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Ontario, Canada; <sup>e</sup>Kingston Health Sciences Centre, Kingston, Ontario, Canada; <sup>f</sup>Calgary COPD & Asthma Program, Alberta Health Services, Calgary, Alberta, Canada;

<sup>g</sup>Department of Family Medicine, The Moncton Hospital, Moncton, New Brunswick, Canada; <sup>h</sup>Department of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

**Table 4. Risk factors associated with severe asthma exacerbations**(This table is adapted from SIGN 158 - British guideline on the management of asthma by kind permission of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network).<sup>22</sup>**Greatly increased risk (Odds Ratio (OR) > 2.5<sup>\*</sup>)**

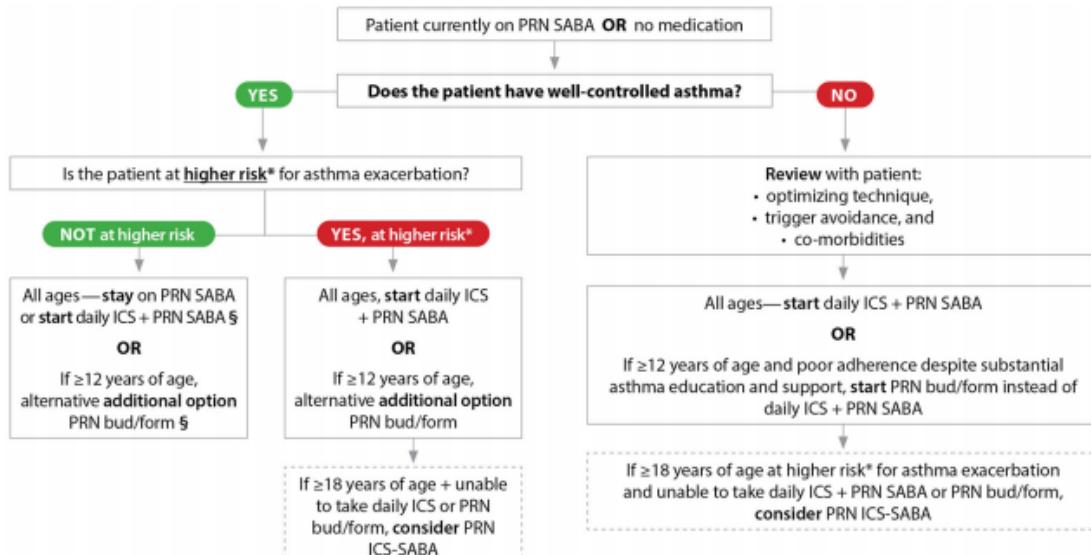
$\geq 12$ years of age	6-11 years of age	<6 years of age
History of previous severe exacerbation	<ul style="list-style-type: none"> <li>History of previous severe exacerbation</li> <li>Poorly-controlled asthma</li> <li>FEV<sub>1</sub> &lt;60% predicted</li> </ul>	History of previous severe exacerbation

**Moderate increased risk (OR 1.5-2.5<sup>\*</sup>)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>Poorly-controlled asthma</li> <li>Excessive SABA use (&gt;2 inhalers/year)<sup>48</sup></li> <li>Current smoker**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excessive SABA use (&gt;2 inhalers/year)</li> <li>Comorbid atopic/allergic disease</li> <li>Low socioeconomic status</li> <li>Vitamin D deficiency (&lt;30 nmol/L)</li> <li>FEV<sub>1</sub> 60-80% predicted</li> </ul>	
---	--	--

**Slightly increased risk (OR 1.1-1.5<sup>\*</sup>)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>Older age (especially &gt;55 years of age)</li> <li>Female</li> <li>FEV<sub>1</sub> &lt; 70% predicted</li> <li>Obesity</li> <li>Previous smoker**</li> <li>Depression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exposure to environmental tobacco smoke**</li> <li>Younger age</li> <li>Obesity</li> <li>Low parental education</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comorbid atopic/allergic disease</li> <li>Raised blood eosinophils (&gt;300/<math>\mu</math>L)</li> <li>Younger age</li> <li>Low socioeconomic status</li> <li>Male gender</li> <li>Underweight</li> </ul>
--	---	---

<sup>\*</sup> OR reported represent the OR found in the majority of studies examining the risk factor.<sup>22,47</sup><sup>\*\*</sup> Studies have examined the risk of tobacco smoking; however, vaping and smoking of other substances should also be considered risk factors.<sup>49,50</sup>



## CTS 2021 - Éléments clés

- Assessing risk of exacerbation in addition to asthma control. When deciding on optimal treatment, in addition to evaluating asthma control, risk of asthma exacerbation should be assessed.
  - Histoire d'exacerbation avec visite en urgence ou prise de CSO
  - Mauvaise maîtrise
  - Plus de deux inhalateurs de BACA/année
  - Fumeur

**Si à risque d'exacerbation ou mauvaise maîtrise  
= PAS DE BACA SEUL**

---

61



## CTS 2021 - Éléments clés

- Addition of new treatment option for very mild asthma in individuals 12 years of age. PRN bud/ form is a treatment option for individuals
  - 12 years of age who are well-controlled on PRN SABA, but at higher risk for asthma exacerbation
  - 12 years of age with poorly-controlled asthma on PRN SABA who have poor adherence to daily ICS despite substantial asthma education and support.
- Individuals with well-controlled asthma on PRN SABA who are not at higher risk for exacerbation, if they prefer to have better asthma control and to decrease their risk of asthma exacerbation

---

62



## AVERTISSEMENT!

- Seul le budesonide-formotérol a été spécifié dans les recommandations de la GINA!
  - Études à l'appui
  - Propriétés des composantes spécifiques
- Seul le budesonide-formotérol a été approuvé par Santé Canada pour cette utilisation :
  - Traitement de secours anti-inflammatoire avec budesonide-formotérol (Symbicort Turbuhaler) : chez les patients atteints d'asthme léger persistant, budesonide-formotérol (Symbicort 200 Turbuhaler) est pris au besoin pour le soulagement des symptômes de l'asthme lorsqu'ils surviennent.

BACA : bêta<sub>2</sub>-agoniste à courte durée d'action; CSI : corticostéroïde par inhalation; GINA : Global Initiative for Asthma

Références : 1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. Disponible au : <https://store.ginasthma.org/Pocket-Guides/GINA-Pocket-Guide-for-Asthma-Management-and-Prevention/>. Consulté le 8 août 2019. 2. Reddel H et al. Eur Respir J 2019;53:1901046 [https://doi.org/10.1183/1399003.01046-2019]

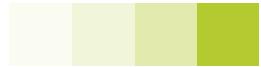
63



## Le plan d'action

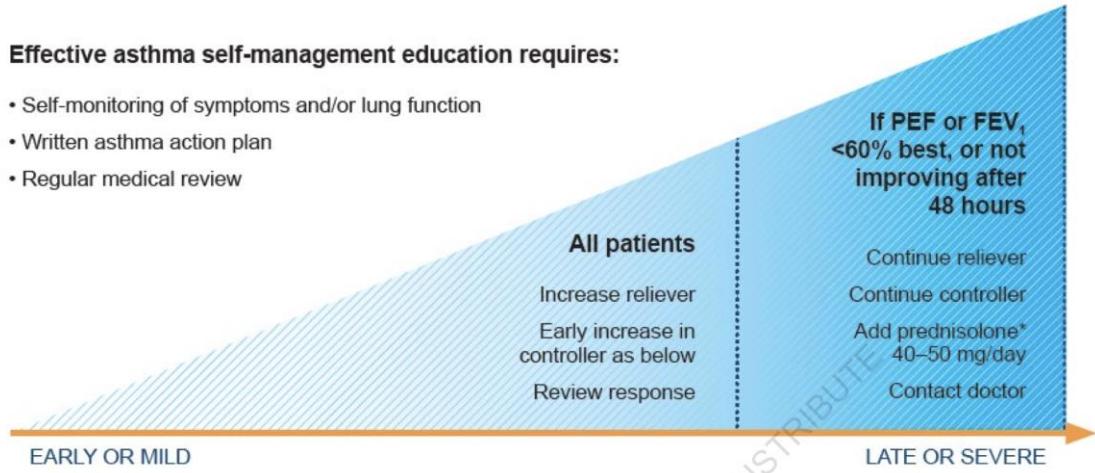
- Pour tous les asthmatiques qui ont reçu l'enseignement
- Doivent connaître les critères de maîtrise!
- Si non-maîtrise:
  - Augmenter le traitement de secours (se fait naturellement)
  - Augmenter CSI ou CSI/BALA jusqu'à 4x la dose (ou au maximum de la posologie)
  - Si pas d'amélioration en 48h : CSO et RDV médical

64

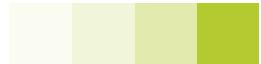


## Effective asthma self-management education requires:

- Self-monitoring of symptoms and/or lung function
- Written asthma action plan
- Regular medical review



65



**Asthma.ca**  
Asthme Canada

**Qu'est-ce qu'un plan d'action contre l'asthme?**

Votre plan d'action contre l'asthme est un guide personnalisé qui vous permet de gérer votre asthme en cas de crise incontrôlable. Établissez-le avec l'aide de votre fournisseur de soins et présentez-le au médecin lors des consultations de routine.

Votre plan d'action doit vous permettre de reconnaître les signes avant-coureurs d'une crise d'asthme et de prendre les mesures nécessaires pour éviter qu'elle ne s'amplifie. Il vous aide à maîtriser votre asthme et vous permet de décider quand vous devez augmenter ou diminuer votre dose de médicament et obtenir des soins d'urgence.

Ce plan d'action n'est qu'un guide. Consultez toujours votre médecin si vous ne savez pas quoi faire.

**Maîtrise de l'asthme**

**Vous ne maîtrisez pas bien votre asthme si vous répondez « oui » à l'une de ces questions :**

1. Prenez-vous quatre boulées ou plus de votre inhalateur de secours par semaine?
2. Les symptômes de l'asthme vous réveillent-ils la nuit?
3. Avez-vous arrêté de faire des exercices à cause de l'asthme?
4. Vous absentez-vous de l'école ou du travail à cause de l'asthme?

**Conseil de pro:**  
Vérifiez votre technique d'inhalation auprès de votre fournisseur de soins!

**Conseil de pro :**  
Si vous utilisez un espaceur ou une chambre de retenue valvulée avec votre inhalateur, il vous sera plus facile d'obtenir la dose dont vous avez besoin et de réduire certains effets secondaires!

**CalAppeler la ligne d'information**  
FRANS d'Asthme Canada pour parler à une éducatrice ou un éducateur certifié en matière d'asthme

**1-866-787-4050**  
ou écrivez-nous à [info@asthma.ca](mailto:info@asthma.ca)

**Mon plan d'action contre l'asthme**

**Asthma.ca**  
Asthme Canada

The booklet features several photographs of people with asthma, including a man riding a bicycle, a woman with a child, a woman on a phone call, a man with a child, and a woman writing in a notebook.

66



Asthme bien maîtrisé			Aggravation de l'asthme			Appel à l'aide		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun symptôme de l'asthme pendant la nuit</li> <li>Appel à l'aide de moins de 4 fois par semaine</li> <li>Capacité de faire des exercices sans symptôme</li> <li> Médicament de secours requis moins de 4 fois par semaine</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Sommeil perturbé en raison de symptômes de l'asthme</li> <li>Symptômes de l'asthme plus de 4 fois par semaine</li> <li>Capacité de faire des exercices réduite</li> <li> Médicament de secours requis plus de 4 fois par semaine</li> <li>Rhume ou grippe</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>Difficulté à parler à cause de l'asthme</li> <li>Appel à l'aide de plus de 4 fois par semaine</li> <li>Bleuissement des lèvres ou des ongles</li> <li>Le médicament de secours n'agit pas</li> </ul>		
Débit de pointe :			Débit de pointe :			Débit de pointe :		
Autre :			Autre :			Autre :		
Médicament	Dose	Nombre de fois par jour	Médicament	Dose	Nombre de fois par jour	Médicament	Dose	Nombre de fois par jour
Notes et consignes supplémentaires			Notes et consignes supplémentaires			Notes et consignes supplémentaires		
<p><b>URGENCE</b>            Respiration très difficile            Aggravation rapide des symptômes            Médicament de secours a peu d'effet ou n'agit pas</p>								
<b>COMPOSER LE 911</b>								
<b>Asthma.ca</b> Asthme Canada								

67



## Plan d'action de l'INESSS

- Date de 2011
  - Critère de maîtrise moins restrictifs ex: Pompe bleue 4x/sem
  - Stratégie SMART non-mentionnée



## Résumé asthme léger-modéré

- L'asthme est une maladie inflammatoire.
- La stratégie d'utiliser des BACA seuls devrait être exceptionnelle.
- Les études nous démontrent que l'utilisation de budésonide/formotérol est efficace pour remplacer le BACA.
- Cette nouvelle stratégie fait partie dans les recommandations internationales GINA et CTS 2021.

---

69

## ASTHME SÉVÈRE

---

70



## — Maîtrise de l'asthme

- Obstacle
  - L'opinion que l'on se fait d'un asthme bien contrôlé
- Pistes de solution
  - Poser les questions SYSTÉMATIQUEMENT
    - Questionnaire dans les salles d'attente? Note au dossier standardisée?
  - Éviter de simplement poser la question : Comment va votre asthme?
  - Redéfinir les critères de maîtrise à chaque visite
  - Remettre un aide-mémoire
  - Éviter les renouvellements de complaisance de médicament de secours

71



## — Lignes directrices sur l'asthme sévère

**SCT 2017**

CANADIAN JOURNAL OF RESPIRATORY, CRITICAL CARE, AND SLEEP MEDICINE  
2017, VOL. 1, NO. 4, 199–221  
<https://doi.org/10.1080/24745332.2017.1395250>

CTS GUIDELINES AND POSITION PAPERS

J. Mark FitzGerald<sup>a</sup>, Catherine Lemiere<sup>b</sup>, M. Diane Lougheed<sup>c</sup>, Francine M. Ducharme<sup>d</sup>, Sharon D. Dell<sup>e</sup>, Clare Ramsey<sup>f</sup>, M. Connie L. Yang<sup>g</sup>, Andréanne Côté<sup>h</sup>, Wade Watson<sup>i</sup>, Ron Olivenstein<sup>j</sup>, Anne Van Dam<sup>k</sup>, Cristina Villa-Roel<sup>l</sup>, and Roland Grad<sup>m</sup>

 Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group



**GINA 2019**

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA

DIFFICULT-TO-TREAT & SEVERE ASTHMA  
in adolescent and adult patients  
Diagnosis and Management

A GINA Pocket Guide  
For Health Professionals

V2.0 April 2019

© Global Initiative for Asthma, 2019 [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

72



## — Définition asthme sévère : GINA vs SCT

### GINA

- Asthme qui n'est pas maîtrisé malgré un traitement de base à haute dose de CSI-LABA,
  - **Ou qui se détériore si la dose est diminuée**

### SCT

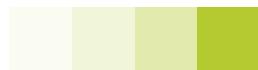
- Asthme qui nécessite un CSI à haute dose ET
  - un 2e agent de maintien depuis 12 mois OU
  - Un CSO pendant au moins 50% des 12 derniers mois
- Asthme qui demeure non maîtrisé malgré le traitement ci-dessus

Gina, Difficult-to-treat & severe asthma, April 2019,

CTS, Recognition and management of severe asthma 2017

© Global Initiative for Asthma, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

73



## — Définition asthme non maîtrisé : GINA vs SCT

### GINA

- Non maîtrise des sx (sx fréquents, utilisation fréquente du rx de secours, activités limitées par l'asthme, réveils nocturnes dûs à l'asthme)
- Exacerbations fréquentes ( $\geq 2/\text{an}$ ) nécessitant une CSO
- Exacerbations ayant nécessité une hospitalisation ( $\geq 1/\text{an}$ )

### SCT

- Non maîtrise des sx selon les critères de la SCT (ou autre questionnaire standardisé)
- Exacerbations graves et fréquentes ( $\geq 2 \text{ CSO d'au moins 3 jours au cours des 12 derniers mois}$ )
- Exacerbations ayant nécessité une hospitalisation aux SI ou une ventilation mécanique
- VEMS  $<80\%$  meilleure valeur personnelle

Gina, Difficult-to-treat & severe asthma, April 2019,

CTS, Recognition and management of severe asthma 2017

74



# Les besoins non comblés pour le traitement de l'asthme sévère en 2021



8,4 % des Canadiens  
SONT ATTEINTS D'ASTHME<sup>1</sup>



~5 à 10 % DES PATIENTS SONT ATTEINTS  
D'ASTHME SÉVÈRE<sup>1</sup>

Représente jusqu'à 50 % des coûts directs de l'asthme  
et une proportion semblable de coûts indirects

## L'asthme sévère demeure non maîtrisé

La prise en charge demeure sous-optimale et l'asthme des patients peut demeurer non maîtrisé malgré l'utilisation de CSI/BALA et de CSO à long terme<sup>1,2</sup>.

## Effets nocifs de l'utilisation chronique/fréquente de CSO

L'utilisation de CSO à long terme est associée à d'importantes manifestations indésirables générales<sup>2</sup>. Chaque ordonnance peut se traduire par un fardeau cumulatif sur l'état de santé actuel et futur, ce qui laisse croire que même les traitements intensifs de courte durée par des CSO peuvent être nocifs pour la santé<sup>3</sup>.

## Morbidité et mortalité

L'asthme sévère non maîtrisé est associé à des exacerbations, à de l'incapacité et à une diminution de la qualité de vie<sup>4</sup>. Chez les patients atteints d'asthme sévère non maîtrisé, le risque de mortalité est plus élevé que lorsque l'asthme sévère est maîtrisé<sup>5</sup>.

CSI : corticostéroïdes par inhalation; BALA : B2 agoniste à longue durée d'action; CSO : corticostéroïdes par voie orale

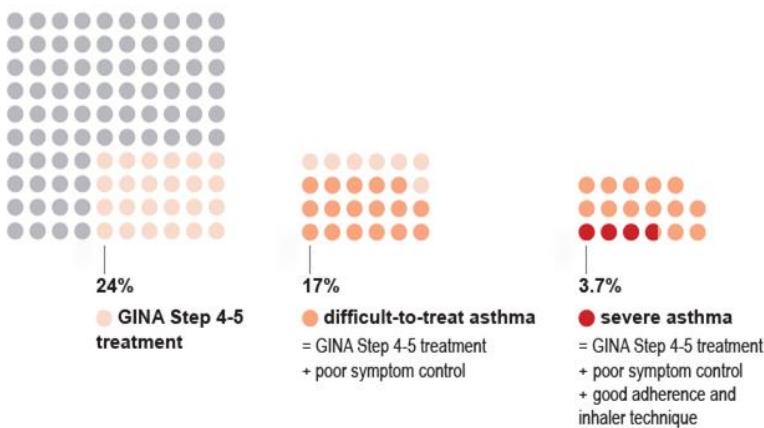
1. Fitzgerald JM, et al. Canadian J Respir Crit Care Sleep Med 2017;1(4):199–221; 2. Global Initiative for Asthma. Rapport 2018 de la GINA. Disponible au : <http://ginasthma.org/ginareports/> (consulté en janvier 2020); 3. Sullivan PW, et al. J Allergy Clin Immunol 2018;141:110–116; 4. Price D, et al. NPJ Prim Care Respir Med 2014;24:14009; 5. Fernandes AG, et al. J Bras Pneumol 2014;40:364–372.

75



# How common is severe asthma?

Box 1. What proportion of adults have difficult-to-treat or severe asthma?



These data are from a Dutch population survey of people ≥18 years with asthma<sup>2</sup>

Hekking et al, JACI 2015

76

# Étapes permettant de distinguer un asthme non maîtrisé d'un asthme sévère



\* Définition de traitement intensif : corticostéroïde par inhalation à forte dose avec ou sans traitement d'appoint  
D'après Fitzgerald JM, et al. *Can J Respir Crit Care & Sleep Med.* 2017;1(4) : 199-221.

77

## Cas clinique 4 : Monsieur P.

Sa femme nous raconte qu'il est essoufflé

- VEMS 108%
- MOMÉTHASONE 800, MONTÉLUKAST, TIOTROPIUM
- Encore capable du fumer sa pipe!

On en rajoute une, pour voir?



78



## Avant d'intensifier le traitement... (GINA)

Si l'asthme n'est pas maîtrisé, avant d'intensifier le traitement, il faut d'abord vérifier :

- la technique d'inhalation et l'observance du traitement médicamenteux
- les facteurs déclenchants/tabagisme
- les maladies concomitantes
- le diagnostic



1. GINA Report 2019, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

79



## Cas clinique 5 : On l'appelle juste Monsieur...

- VEMS 48%
- MART, Montélukast, Tiotropium, Prednisone 3x/année
- Je ne vais pas si mal!

Est-ce que « Monsieur » souffre d'asthme sévère?



80



## Rappel : asthme sévère SCT

### Asthme non contrôlé

- ACQ / critères
- Exacerbations fréquentes
- Exacerbation grave
- VEMS <80% best perso

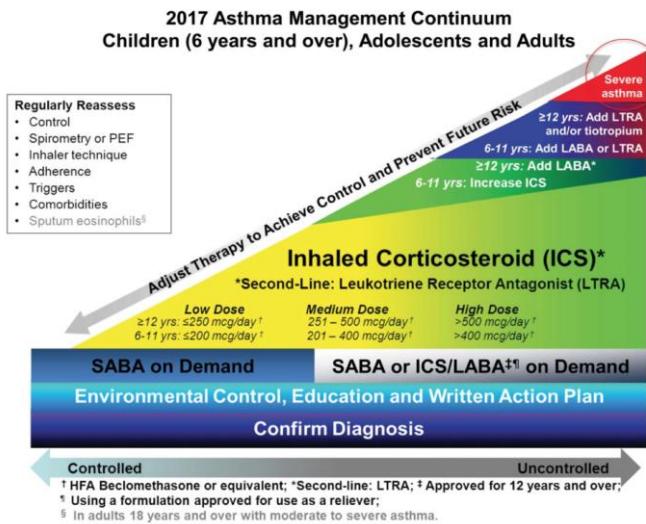
### Asthme sévère

- Haute dose de CSI
- Deux médicaments de contrôle
- Ou Cortico PO >50% du temps

81

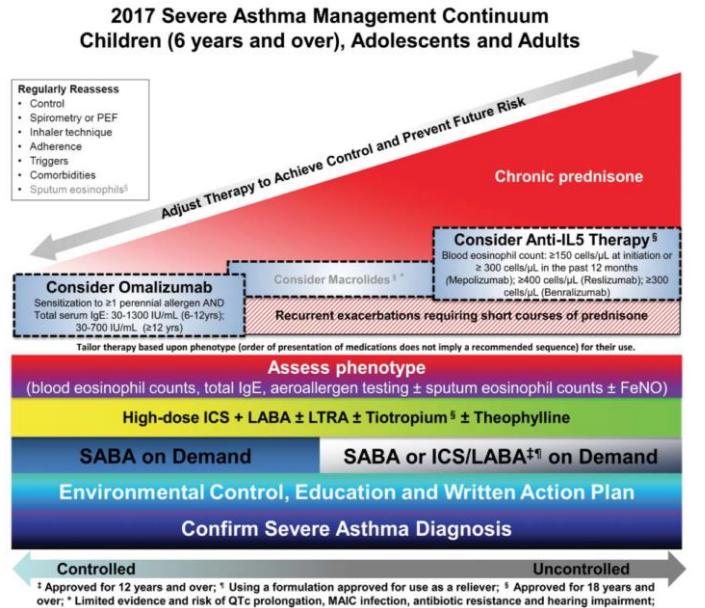


## L'asthme sévère



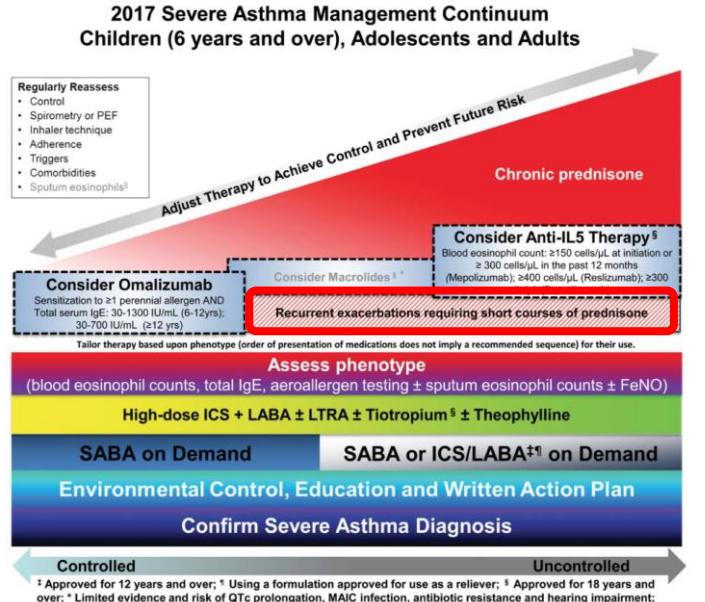
82

## L'asthme sévère



83

## L'asthme sévère

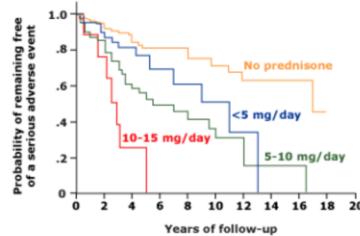


84



## Effets secondaires de la corticothérapie orale

Time course of glucocorticoid side effects



Survival curves demonstrating the time to development of the first serious adverse event (ie, the probability of remaining free of an adverse event) in patients with rheumatoid arthritis treated with no or different doses of prednisone. There is a clear dose-dependence of side effects: odds ratio 4.5 for 5 to 10 mg/day and 32.3 for 10 to 15 mg/day.

Data from Saag, KG, Koehnke, R, Caldwell, JR, et al. Am J Med 1994; 96:115.

85



## Effets secondaires de la corticothérapie orale

### Adverse effects

- Occur with prolonged use of high doses
  - Cushing's disease
- |                               |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|
| <b>Psychiatric</b>            | <b>MSK</b>                  |
| •Sleep disturbance/activation | •Osteoporosis               |
| •Mood disturbance             | •Aseptic necrosis of bone   |
| •Psychosis                    | •Myopathy                   |
| <b>Skin/soft tissue</b>       | <b>Endocrine</b>            |
| •Cushingoid appearance        | •Diabetes mellitus          |
| •Abdominal striae             | •Adrenal cortex suppression |
| •Acne                         |                             |
| •Hirsutism                    | <b>Immunologic</b>          |
| •Oedema                       | •Lymphocytopenia            |
| <b>Neurologic</b>             | •Immunosuppression          |
| •Neuropathy                   | •False-negative skin test   |
| •Pseudomotor cerebri          | <b>Ophthalmic</b>           |
| <b>Cardiovascular</b>         | •Cataract                   |
| •Hypertension                 | •Narrow-angle glaucoma      |
|                               | <b>Developmental</b>        |
|                               | •Growth retardation         |
-



## Cas clinique 6 : Pruneau

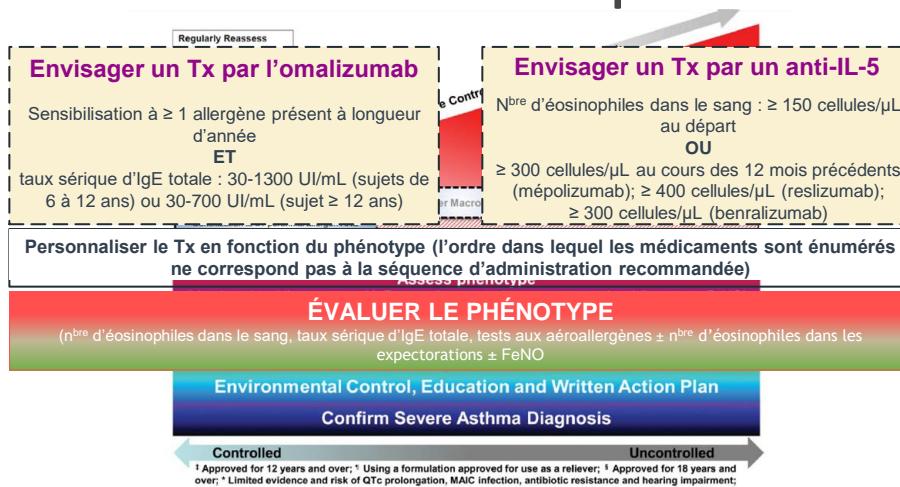
- VEMS 76%, 3 visites à l'urgence par année
- Mométhasone 800, Formotérol bid
- Prednisone 10mg die
- Je n'ai peur de rien!

Pourtant, nous on a peur pour Pruneau...  
 Que peut-on faire pour améliorer la prise en charge de son asthme?  
 Est-ce un asthmatique sévère?



87

## Évaluer le phénotype à l'aide des biomarqueurs afin de choisir le traitement adéquat



CTS : Canadian Thoracic Society (Société canadienne de thoracologie); FeNO : fractional exhaled nitric oxide (mesure du monoxyde d'azote dans l'air expiré); HFA : hydrofluoroalcano (hydrofluoroalcano); LABA : long-acting beta2 agonist ( $\beta_2$  agoniste à longue durée d'action); mcg : microgramme; PEF : peak expiratory flow (débit expiratoire de pointe); SABA : short acting beta2 agonist ( $\beta_2$  agoniste à courte durée d'action); Tx : traitement; yrs : years (ans)

Adapté avec l'autorisation de : FitzGerald JM et al. Recognition and management of severe asthma: A Canadian Thoracic Society position statement, *Can J Respir Crit Care & Sleep Med.* 2017; 1(4):199-221. Reproduit avec l'autorisation de l'éditeur Taylor & Francis Ltd. <http://www.tandfonline.com>.

88



## Phénotypes d'asthme

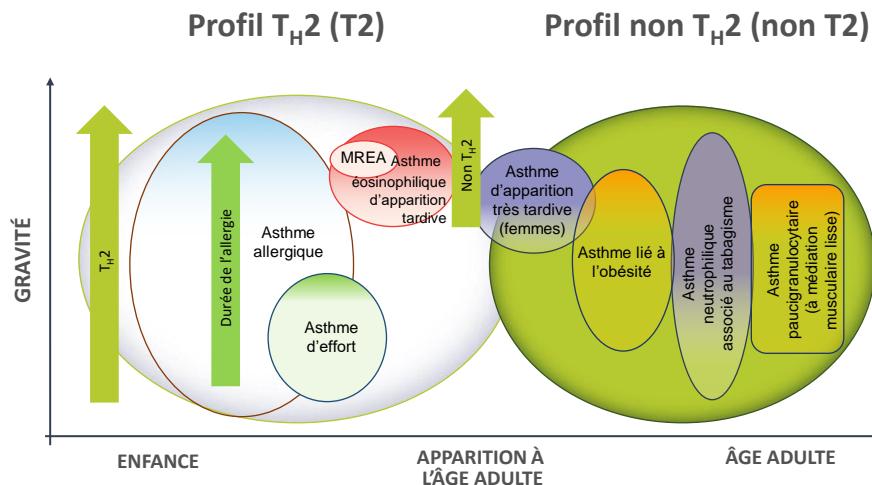
	Évolution naturelle	Caractéristiques cliniques et physiologiques	Biopathologie et biomarqueurs	Facteurs génétiques	Réponse thérapeutique
Asthme allergique d'apparition précoce	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apparition précoce</li> <li>Léger, modéré ou sévère</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Symptômes allergiques et autres maladies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IgE spécifiques</li> <li>profil de cytokines produites par les lymphocytes <math>T_{H}2</math></li> <li>Épaississement de la lame réticulaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>17q12</li> <li>Gènes liés au profil <math>T_{H}2</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réponse à la corticothérapie</li> <li>Traitement ciblant les lymphocytes <math>T_{H}2</math></li> </ul>
Asthme éosinophilique d'apparition tardive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apparition à l'âge adulte</li> <li>Souvent sévère</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinusite</li> <li>profil moins allergique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Éosinophilie réfractaire aux corticostéroïdes</li> <li>IL-5</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Réponse aux anticorps anti-IL-5 et aux modificateurs des cystéinyl-leucotriènes</li> <li>Résistance à la corticothérapie</li> </ul>
Asthme d'effort		<ul style="list-style-type: none"> <li>Symptômes légers</li> <li>Symptômes intermittents provoqués par l'effort</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Activation des mastocytes</li> <li>profil de cytokines produites par les lymphocytes TH2</li> <li>Cystéinyl-leucotriènes</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Réponse aux modificateurs des cystéinyl-leucotriènes, aux bêta-agonistes et aux anticorps anti-IL-9</li> </ul>
Asthme lié à l'obésité	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apparition à l'âge adulte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prédominance féminine</li> <li>Asthme très symptomatique</li> <li>Hyperréactivité bronchique moins évidente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de biomarqueurs du profil <math>T_{H}2</math></li> <li>Stress oxydatif</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Réponse à la perte de poids, aux antioxydants et possiblement à l'hormonothérapie</li> </ul>
Asthme neutrophilique		<ul style="list-style-type: none"> <li>Faible VEMS</li> <li>Rétention d'air plus importante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Présence de neutrophiles dans les expectorations</li> <li>Voies des lymphocytes TH17</li> <li>IL-8</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Réponse possible aux antibiotiques de la classe des macrolides</li> </ul>

IL: interleukine;  $T_{H}2$ : *T helper* (lymphocyte T auxiliaire); VEMS : volume expiratoire maximal par seconde  
D'après Wenzel S. *Nature Medicine* 2012; 18(5) : 716-25.

89



## Hétérogénéité de l'asthme



MREA : maladie respiratoire exacerbée par l'aspirine; T<sub>H</sub>2 : *T helper cell type 2* (lymphocyte T auxiliaire de type 2)  
D'après Wenzel S. *Nat Med* 2012;18(5) : 716-25; Lang DM. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:418-24; Barnes PJ, Woolcock AJ. *Eur Respir J* 1998;12:1209-18.

90



## Biomarqueurs de l'asthme

Biomarqueur	Type de dosage	Phénotype	Agents biologiques concernés
IgE	Sérum	Asthme allergique (Test de la piqûre épidermique / Sérum)	• Omalizumab
Éosinophiles	Sang	Asthme éosinophilique (allergique ou non allergique)	• Mépolizumab • Reslizumab • Benralizumab
Éosinophiles	Expecto-rations	Asthme éosinophilique (allergique ou non allergique)	• Mépolizumab • Reslizumab • Benralizumab
FeNO	Air expiré		• Biomarqueur de la réponse au traitement biologique non fiable
Périostine*	Sang		• Biomarqueur de la réponse au traitement biologique non fiable

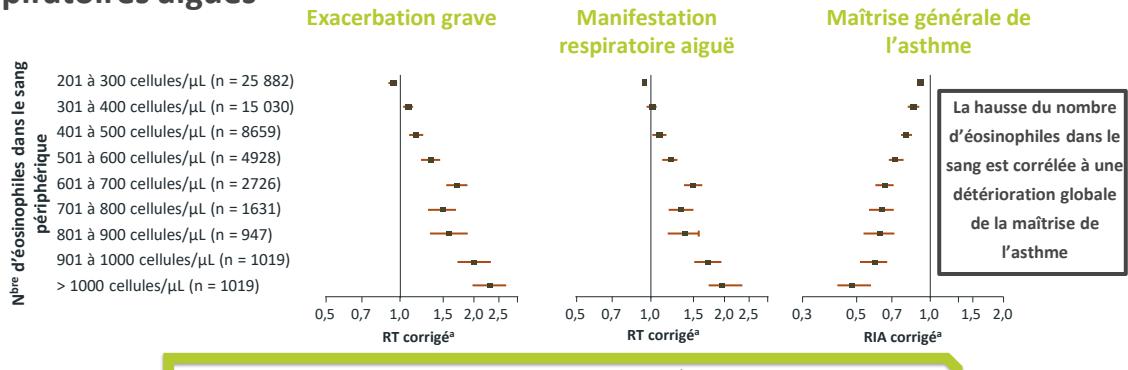
\* Il n'y a aucune analyse diagnostique sur le marché qui permet d'effectuer le dosage de la périostine (marqueur de substitution).

FeNO : fractional exhaled nitric oxide (mesure du monoxide d'azote dans l'air expiré); IgE : immunoglobuline E

D'après Kim H, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2017;13:48; FitzGerald JM, et al. *Can J Respir Crit Care & Sleep Med* 2017;1(4):199-221.

91

## La hausse du taux d'éosinophiles dans le sang est corrélée à une augmentation des exacerbations graves et des manifestations respiratoires aiguës



a) Ces données sont tirées des dossiers médicaux d'une cohorte de patients asthmatiques âgés de 12 à 80 ans. Les dossiers en question avaient été tenus pendant 2 années consécutives, soit l'année ayant précédé (départ) et l'année ayant suivi (résultat) la dernière mesure du nombre d'éosinophiles. Les patients ont été classés dans 9 catégories définies en fonction du nombre d'éosinophiles, et la catégorie de référence était définie par la présence de 200 éosinophiles/ $\mu\text{L}$  ou moins dans le sang ( $n = 68\ 407$ ). Les données ont été corrigées en fonction de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, du statut tabagique et de l'indice de Charlson (maladies concomitantes).

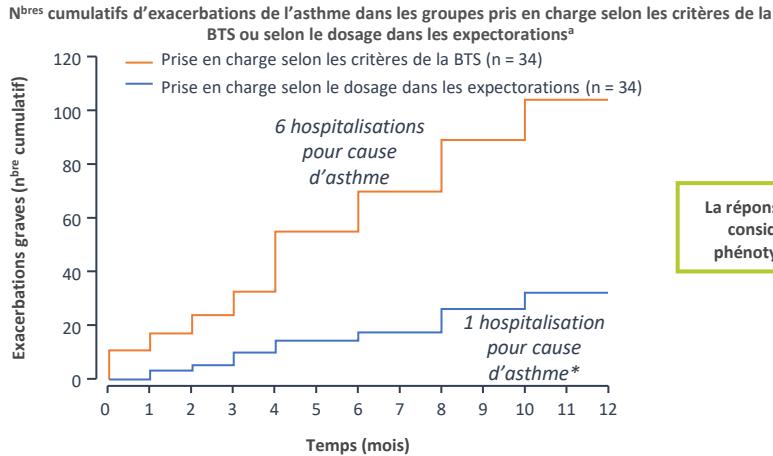
b) La cohorte retenue pour l'analyse regroupait 47 des 80 patients qui ont été hospitalisés en raison de leur asthme ( $p < 0,001$ ). Dans cette étude, l'éosinophilie correspondait par définition à la présence  $\geq 300$  éosinophiles/ $\mu\text{L}$  de sang.

RIA : ratio d'incidence approché; RT : rapport des taux

1. Price DB, et al. *Lancet Respir Med* 2015;3(11): 849-58. 2. Wenzel SE, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1001-8. 3. Price DB, et al. *J Asthma Allergy* 2016;9:1-12. 4. Hasegawa K, et al. *Resp Med* 2015;1230-2.

92

## Réduction significative des épisodes d'exacerbation grave de l'asthme grâce aux ajustements thérapeutiques effectués en fonction du nombre d'éosinophiles dans les expectorations



La réponse et la prise en charge varient considérablement en fonction du phénotype cellulaire et moléculaire<sup>2</sup>.

BTS : British Thoracic Society

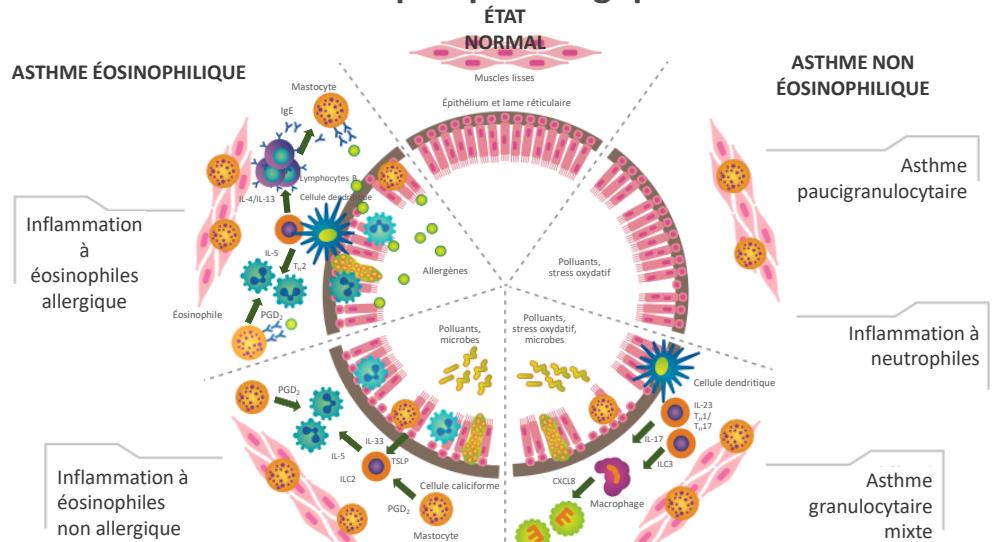
\*  $p = 0,047$ ; \*\*  $p = 0,01$

a) Données d'un essai contrôlé avec répartition aléatoire mené auprès de 74 patients âgés de 18 à 75 ans atteints d'asthme modéré ou sévère, recrutés lors des cliniques spécialisées organisées à l'hôpital Glenfield de Leicester, au Royaume-Uni, entre mars et octobre 2000

1. Green RH, et al. Lancet 2002;360:1715-21. 2. Wenzel SE. Nat Med 2012;18(5) : 716-25.

93

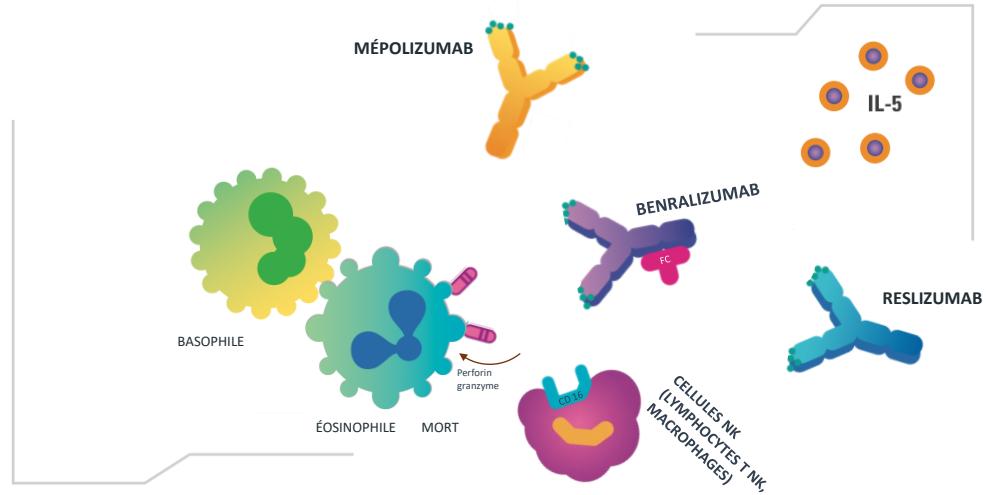
## Immunopathologie de l'asthme – Mécanismes pathologiques sous-jacents à l'asthme et caractéristiques pathologiques de cette maladie



D'après Papi A, et al. Lancet 2018;39(10122) : 783-800. CXCL8 : C-X-C motif chemokine ligand 8 (interleukine 8); IgE : immunoglobuline E; IL : interleukine; ILC2 : type 2 innate lymphoid cell (cellule lymphoïde innée de type 2); TH : T helper (lymphocyte T auxiliaire); PGD2 : prostaglandine D2; TSLP : thymic stromal lymphopoietin (lymphopoïétine stromale thymique)

94

## Mode d'action des agents ciblant l'IL-5 et le récepteur de l'IL-5 sur les éosinophiles



IL : interleukine; NK : natural killer (cellule tueuse naturelle)  
 D'après Tan LD, et al. J Asthma Allergy 2016;9:71-81; Laviolette M, et al. J Allergy Clin Immunol 2013;132(5) : 1086-96. Menzella et al. Ther Adv Respir Dis. 2016;10(6) : 534-548; Nixon et al. Pharmacol Ther. 2017;169:57-77.

95

## Résumé des études sur la réduction de la dose de CSO

	Benralizumab (30 mg T8S par voie s.-c.)	Mépolizumab (100 mg T4S par voie s.-c.)
Réduction relative de la dose de CSO p/r au départ vs placebo	75 % ( $p < 0,001$ )	50 % ( $p = 0,007$ )
% de patients dont la dose a été réduite de 90 à 100 %	37 % (benralizumab) 12 % (placebo)	23 % (mépolizumab) 11 % (placebo)
% de patients en mesure de réduire la dose quotidienne de CSO à $\leq 5$ mg vs placebo	59 % ( $p = 0,002$ )	54 % ( $p = 0,02$ )

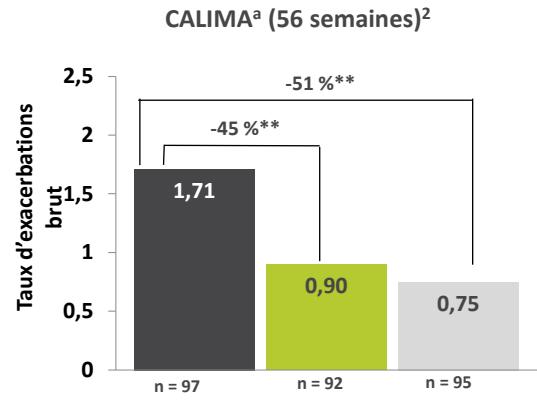
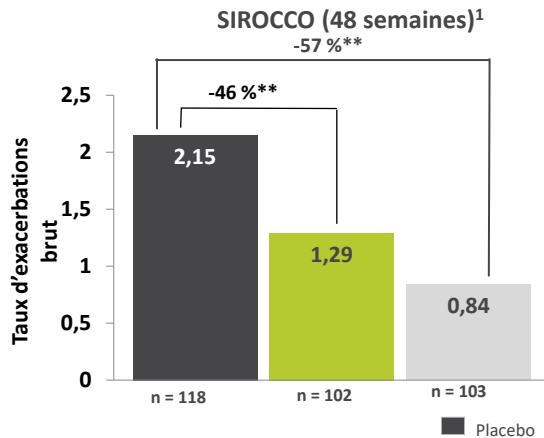
Valeurs  $p$  calculées pour les comparaisons entre le groupe de traitement et le groupe placebo  
 CSO : corticostéroïde par voie orale; T4S : toutes les 4 semaines; T8S : toutes les 8 semaines (administration des 3 premières doses toutes les 4 semaines)

D'après Bel EH, et al. N Engl J Med 2014;371:1189-97; Nair P, et al. N Engl J Med 2017; 376:2448-58.

96



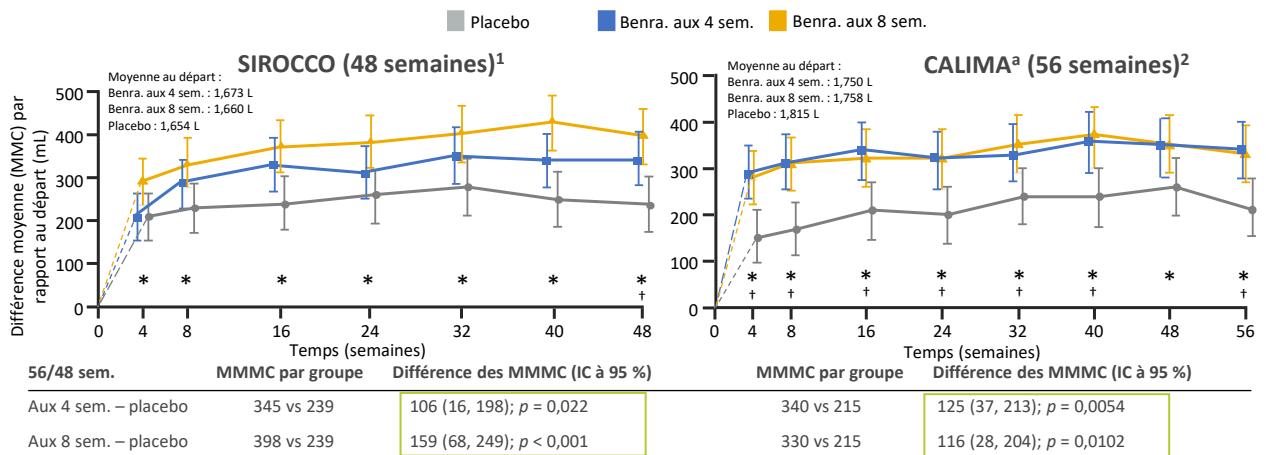
## Réduction des exacerbations



97

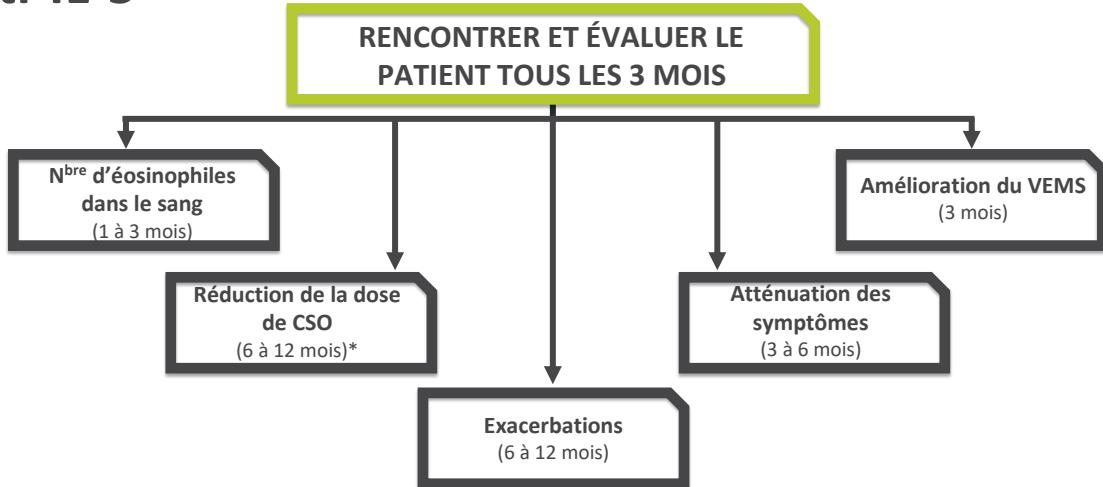


## Amélioration du VEMS



98

# Évaluation de la réponse aux traitements anti-IL-5



\* Tant que le patient n'a pas subi d'exacerbations. CSO : corticostéroïde par voie orale; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde. D'après Ortega HG, et al. *N Engl J Med* 2014;371:1198-207; Castro M, et al. *Lancet Respir Med* 2015;3(5) : 355-66; Bleeker ER et al. *Lancet* 2016; 388 : 2115-27; Fitzgerald JM, et al. *Lancet* 2016;388:2128-41; opinion d'experts.

99

## Résumé des données relatives à l'efficacité Réduction des exacerbations et fonction respiratoire

Médicament	Valeur seuil établie pour le nombre d'éosinophiles dans le sang	Taux de réduction des exacerbations vs le placebo	Variation du VEMS vs le placebo
<b>Anti-éosinophile</b>			
Benralizumab	≥ 300 cellules/µL	28 % (étude CALIMA) 51 % (étude SIROCCO)	116 mL (étude CALIMA) 159 mL (étude SIROCCO)
<b>Anti-IL-5</b>			
Mépolizumab	≥ 150 cellules/µL lors de la sélection ou ≥ 300 cellules/µL au cours de l'année précédente	53 %	98 mL
Reslizumab	≥ 400 cellules/µL	50 %-59 %	90-126 mL

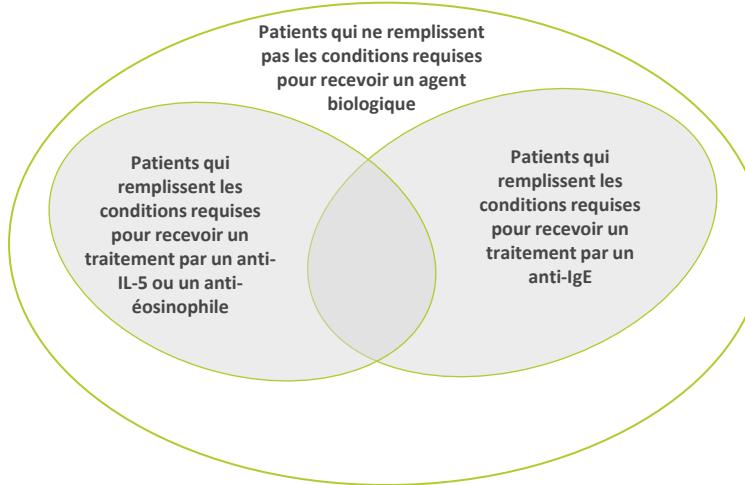
Les populations de patients des études sur les agents biologiques diffèrent les unes des autres quant à certaines caractéristiques cliniques (taux d'exacerbation antérieur, degré de sévérité).

VEAMS : volume expiratoire maximal par seconde  
D'après Katial RK, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;5(2S) : S1-S14.

100



## Conceptualisation du chevauchement des critères d'admissibilité aux traitements biologiques établis pour les patients atteints d'asthme sévère



### CRITÈRES D'ADMISSIBILITÉ

- Sensibilisation aux allergènes
- Taux sériques d'IgE totales
- Taux d'éosinophiles sanguin
- Nbre d'exacerbations au cours de l'année précédente
- Dose de CSI

CSI : corticostéroïde par inhalation; IgE : immunoglobuline E. Monographie de XOLAIR® (omalizumab), septembre 2017; monographie de NUCALA® (mépolizumab), octobre 2016; monographie de CINQAIR® (reslizumab), mars 2017; monographie de FASENRA® (benralizumab), février 2018.

101



## Demande de médicament d'exception

4 - Renseignements cliniques - Demande initiale									
<b>Indication thérapeutique</b>									
<input type="checkbox"/> Traitement de l'asthme éosinophilique grave chez l'adulte <input type="checkbox"/> Autre. Précisez : _____									
<b>Concentration sanguine d'éosinophiles</b>									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>BENRALIZUMAB</th> <th>MÉPOLIZUMAB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> <math>\geq 300</math> cellules/microlitre (<math>0.30 \times 10^9/l</math>) au moment d'amorcer le benralizumab</td> <td><input type="checkbox"/> <math>\geq 150</math> cellules/microlitre (<math>0.15 \times 10^9/l</math>) au moment d'amorcer un agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> <math>\geq 300</math> cellules/microlitre (<math>0.30 \times 10^9/l</math>) avant d'avoir amorcé un autre agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)</td> <td><input type="checkbox"/> <math>\geq 300</math> cellules/microlitre (<math>0.30 \times 10^9/l</math>) au cours des 12 mois précédant le traitement avec un agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Autre. Précisez : _____</td> <td><input type="checkbox"/> Autre. Précisez : _____</td> </tr> </tbody> </table>		BENRALIZUMAB	MÉPOLIZUMAB	<input type="checkbox"/> $\geq 300$ cellules/microlitre ( $0.30 \times 10^9/l$ ) au moment d'amorcer le benralizumab	<input type="checkbox"/> $\geq 150$ cellules/microlitre ( $0.15 \times 10^9/l$ ) au moment d'amorcer un agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)	<input type="checkbox"/> $\geq 300$ cellules/microlitre ( $0.30 \times 10^9/l$ ) avant d'avoir amorcé un autre agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)	<input type="checkbox"/> $\geq 300$ cellules/microlitre ( $0.30 \times 10^9/l$ ) au cours des 12 mois précédant le traitement avec un agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)	<input type="checkbox"/> Autre. Précisez : _____	<input type="checkbox"/> Autre. Précisez : _____
BENRALIZUMAB	MÉPOLIZUMAB								
<input type="checkbox"/> $\geq 300$ cellules/microlitre ( $0.30 \times 10^9/l$ ) au moment d'amorcer le benralizumab	<input type="checkbox"/> $\geq 150$ cellules/microlitre ( $0.15 \times 10^9/l$ ) au moment d'amorcer un agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)								
<input type="checkbox"/> $\geq 300$ cellules/microlitre ( $0.30 \times 10^9/l$ ) avant d'avoir amorcé un autre agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)	<input type="checkbox"/> $\geq 300$ cellules/microlitre ( $0.30 \times 10^9/l$ ) au cours des 12 mois précédant le traitement avec un agent ciblant l'interleukine-5 (IL-5)								
<input type="checkbox"/> Autre. Précisez : _____	<input type="checkbox"/> Autre. Précisez : _____								
<b>Exacerbations</b>									
Nombre d'exacerbations <b>dans la dernière année</b> nécessitant l'usage d'un corticostéroïde oral : _____									
OU									
Nombre d'exacerbations <b>dans la dernière année</b> nécessitant une augmentation de la dose de corticostéroïde oral chez les patients qui en reçoivent de façon continue : _____									

102



## Dupilumab

- Dupilumab (Dupixent) est indiqué en traitement d'entretien d'appoint chez les patients âgés de 12 ans et plus atteints d'asthme sévère de type 2/de phénotype éosinophilique ou nécessitant une corticothérapie orale.
- Une dose initiale de 400 mg, suivie d'une dose de 200 mg toutes les deux semaines
  - La dose peut être augmentée à 300 mg toutes les deux semaines, selon l'évaluation du médecin traitant
- Une dose initiale de 600 mg suivie d'une dose de 300 mg toutes les deux semaines chez les patients atteints d'asthme nécessitant une corticothérapie orale, chez les patients souffrant d'une dermatite atopique modérée à sévère concomitante ou chez les adultes atteints d'une rhinosinusite chronique sévère avec polypes nasaux concomitants chez qui l'emploi de Dupilumab (Dupixent) est indiqué.

103



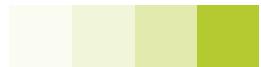
## Cas clinique 7 : « Maître »

- VEMS 84%, Allergique ++
- Enseignant en philosophie
- QVAR 500 (Dipropionate de bêclométhasone), Serevent diskus (Xinafoate de salmétérol), Nasonex (Furoate de mométasone), Pred 5mg die
- Mon nez coule, c'est embarrassant!

**Avez-vous une solution pour lui?  
(vous seriez mieux d'en trouver une!)**



104



## Omalizumab (Xolair<sup>TM</sup>)

### Anticorps monoclonal humanisé : Anti-IgE

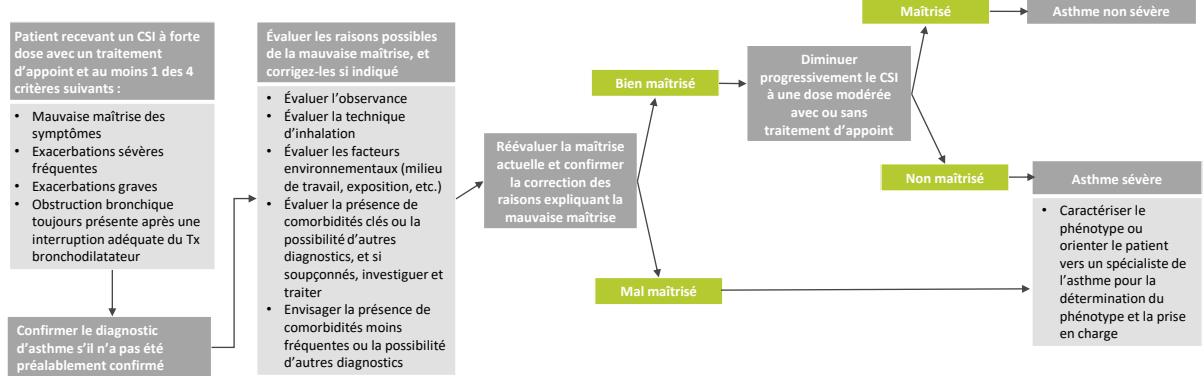
#### Pour qui?

- Un asthme allergique persistant modéré à grave
- Un taux d'IgE sérique entre 30 et 700 UI/ml
- Un test cutané positif (ex. : acariens)
- Traitement optimal (CSI-BALA)
- Multiples exacerbations annuelles
- Réponse clinique peut prendre de 4 à 6 mois

105



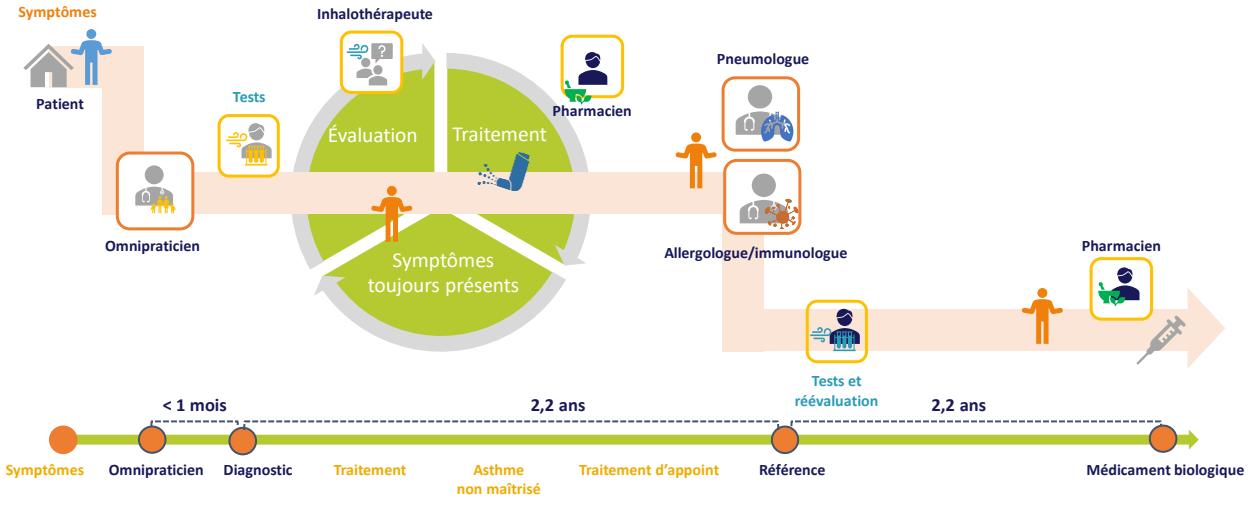
## SCT 2017 : conduite à tenir en cas d'asthme sévère non maîtrisé soupçonné



SCT : Société canadienne de thoracologie; CSI : corticostéroïdes par inhalation  
Adaptation de : FitzGerald JM, et al. Canadian J Respir Crit Care Sleep Med 2017;11(4):199-221.

106

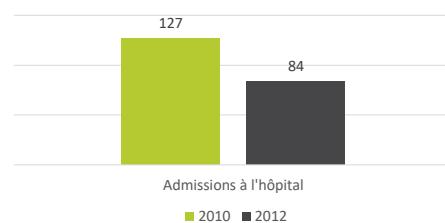
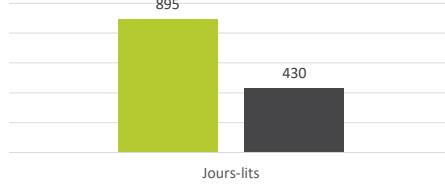
# Prise en charge multidisciplinaire de l'asthme sévère



107

## Les équipes multidisciplinaires (EMD) dans la prise en charge des patients atteints d'asthme réduisent les hospitalisations

Approche pour la prise en charge des cas par des EMD	
<b>Méthodes :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EMD = consultant, infirmière spécialisée, physiothérapeute et psychologue</li> <li>Stratégie de prise en charge par des EMD lancée en 2010 pour soutenir les patients fréquemment hospitalisés en raison de leur asthme (Southampton, UK)</li> <li>Pour évaluer l'efficacité, la base de données de l'hôpital a été systématiquement explorée à la recherche de patients hospitalisés en raison d'une crise d'asthme aiguë à au moins 2 reprises en 2010, 2011 et 2012</li> <li>Les données ont été recueillies rétrospectivement</li> </ul>
<b>Résultats :</b>	
<b>Patients :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>84 patients ont été admis à au moins 2 reprises par année (2010-2012)</li> <li>Femmes, 80 %</li> <li>Indice de masse corporelle (IMC) moyen, 31 kg/m<sup>2</sup></li> <li>Comorbidité psychologique, 55 %</li> </ul>

Les hospitalisations ont chuté de 33 % ( $p = 0,000\,4$ )Le nombre de jours-lits a chuté de 52 % ( $p = 0,015$ )

# Outil de référence des patients atteints d'asthme



**Severe and Difficult to Control Asthma Referral Tool**

**Section A**  
Should I refer this patient?

Refer patient, suspected severe asthma, if any are checked

Patient requires high dose ICS-LABA (or ICS + second controller) to control asthma?

OR

Patient needs systemic steroids for more than 50% of the previous year for their asthma?

OR

Patient remains poorly controlled\* despite adherence to moderate to high dose ICS-LABA treatment?

\*High dose CS=100mcg beclomethasone, 400mcg fluticasone, 400mcg budesonide, 400mcg fluticasone propionate 200mcg budesonide/400mcg fluticasone

Refer patient, difficult to control asthma, if any values greater than recommended

Patient has experienced 2 or more exacerbations requiring OCS bursts in the past year?

OR

Patient has presented to emergency department, walk-in clinic, or other urgent care setting due to their asthma in the past year?

OR

Patient was admitted to hospital at least once in the past year because of their asthma?

OR

Patient is using 3 or more canisters of SABA annually, or 3 or more doses of SABA daily in a week, despite adherence to ICS-LABA  
Number of Canisters?

Please complete this section to the best of your ability. This information will provide more complete information, but is not necessary for the referral.

\*Canadian Thoracic Society Asthma Control Criteria:  
A patient must meet ALL the following criteria to be considered controlled

- Daytime symptoms less than 4 days per week;
- Night-time symptoms less than 1 night per week;
- Normal physical activity;
- Mild and infrequent exacerbations;
- No absence from work or school due to asthma;
- Fewer than 4 doses per week of reliever needed;
- FEV1 or PEF is 90% or greater of personal best;
- PEF diurnal variation is less than 10-15%.

**Severe and Difficult to Control Asthma Referral Tool**

**Section B**  
Asthma referral

Date Urgency:  Routine  Urgent  
If urgent, please provide further information:

Patient name:

Referring physician:

Health card number:

Physician Phone and fax:

Phone number(s):

Date of referral:

Address:

Physician address:

Current asthma treatment:

Previous asthma treatments (past two years, if known):

Which of the following have you assessed or treated in this patient, please choose if any applies:

<input type="radio"/> Chronic Rhinosinusitis	<input type="radio"/> COPD	<input type="radio"/> Depression / Anxiety
<input type="radio"/> Environmental Allergy	<input type="radio"/> Cardiovascular Disease	<input type="radio"/> GERD
<input type="radio"/> Obesity	<input type="radio"/> Food Allergy/Eczema	<input type="radio"/> Current smoker
<input type="radio"/> Obstructive Sleep Apnea		

Attach the following test results, if available:

<input type="radio"/> Blood Eosinophil Count	<input type="radio"/> Skin Prick testing / Allergen testing	<input type="radio"/> CXR / CT chest
<input type="radio"/> IgE levels	<input type="radio"/> Pulmonary Function testing	

109

## Asthme sévère – Autres options

- **Rôle des AMLA**
  - Séparément
  - Triple thérapie
- **AZT**
  - 3x/semaine
  - ECG
  - Expectorations (résistance)
  - Surdité

110



## Asthme sévère – Résumé

- Évaluer la maîtrise – NE TOLÉREZ PAS!
- Revalider observance/exposition +++
- CSI dose forte en combo
- Tiotropium respimat / Montelukast à tenter
- Phénotypez! Des agents biologiques sont disponibles!

Référer au pneumologue pour considération anti-IgE/IL-5/IL-4

---

111

---

## RÉFÉRENCE MÉDICALE

---

112



## N'hésitez pas à référer en clinique d'asthme du CHUS, les délais sont désormais très raisonnables (moins de 3 mois)

Votre patient aura accès à :

- Une équipe multidisciplinaire
- Une évaluation détaillée de la maîtrise de l'asthme (Spiro/ACQ)
- Des tests de fonctions respiratoires spécialisés (FeNo, Hyperventilation isocapnique, etc.)
- Une révision de la technique d'inhalation par une inhalothérapeute
- Des tests d'allergies cutanées et IgE spécifiques
- Une prise en charge des co-morbidités (Rhinite/polypes/SAHS, etc.)
- Une considération pour des agents biologiques

**Vous pouvez faxer votre requête au numéro de fax du CRDS suivant :**

**819 820-6448 en inscrivant clinique d'asthme.**

113



## Charte visant à améliorer les soins aux patients atteints d'asthme sévère

**Six principes devant guider les soins des personnes atteintes d'asthme sévère**

- 1 Je suis en droit d'obtenir une **référence simple et dans un délai raisonnable**, lorsque mon asthme sévère ne peut être pris en charge dans le cadre des soins primaires
- 2 Je suis en droit d'obtenir un **diagnostic formel** d'asthme sévère posé **dans un délai raisonnable** par une équipe d'experts
- 3 Je suis en droit d'obtenir un soutien pour comprendre le type d'asthme sévère dont je souffre
- 4 Je suis en droit d'obtenir des soins qui **diminuent les répercussions** de l'asthme sévère sur ma vie quotidienne et qui améliorent la qualité générale des soins que je reçois
- 5 Je suis en droit de **ne pas avoir à dépendre des corticostéroïdes par voie orale**
- 6 Je suis en droit d'obtenir **l'accès** à des soins de qualité constante, peu importe où je vis ou l'endroit où je choisis de recevoir des soins

Menzies-Gow A, et al. Adv Ther 2018;35:1485–1496.

114

---

# ASTHME ET COVID-19

---

115



---

## Conseils aux patients

- Maîtrise de l'asthme toujours importante pour réduire risque de complications, y compris pour COVID-19
- Experts recommandent de continuer à prendre les médicaments tels que prescrits, surtout le CSI
  - Le cas échéant, poursuivre le biologique
  - Ne jamais cesser soudainement une corticothérapie orale
  - Traiter les allergies saisonnières comme à l'habitude (CSIN ou antihistaminique)
- Vaccins étudiés dans la population d'asthmatique et ils sont sécuritaires
- Ne pas donner un agent biologique la journée du vaccin
- Ne pas oublier influenza
- Effect protecteur probable des CSI (surtout plus de 50 ans)

## LOI 31 ET INTERVENTIONS DU PHARMACIEN EN ASTHME

117

### Acceptabilité des interventions du pharmacien auprès des médecins

Table 1 Questions regarding physicians' endorsement of pharmacists' expanded professional activities

I am comfortable with the professional activities of pharmacists enabling them to:	Strongly disagree	Strongly agree					
Prescribe a holding chamber if omitted	0	1	2	3	4	5	97%
Extend my prescription of inhaled corticosteroids if it has expired (for a maximal period equivalent to my initial prescription, or until a maximum of 12 months) while ensuring a medical follow-up	0	1	2	3	4	5	72%
Prepare a written action plan for the patient according to my prescription	0	1	2	3	4	5	72%
Prescribe medications to treat certain minor conditions associated with asthma (e.g. <i>allergic rhinitis</i> ), its treatment (e.g. <i>oral moniliasis</i> ) and to help smoking cessation	0	1	2	3	4	5	71%
Adjust the form ( <i>Diskus</i> versus <i>metered-dose inhaler</i> ) or the posology (frequency per day) of a prescribed medication to facilitate the patient's compliance	0	1	2	3	4	5	67%
Manage the monitoring of my patient's medication therapy (effectiveness, safety, adherence) and notify me if necessary in the event of a problem	0	1	2	3	4	5	65%
Adjust the dosage of a prescribed medication to ensure the patient's safety (e.g. to decrease side effects of a medication)	0	1	2	3	4	5	61%
Suggest me a written action plan for my patient in the context of a pharmaceutical opinion	0	1	2	3	4	5	55%
Adjust the dose of a prescribed medication to achieve therapeutic targets agreed with me (e.g. <i>spirometry values</i> , <i>symptoms' control</i> ), while notifying me of any changes within a reasonable amount of time	0	1	2	3	4	5	52%
Offer pulmonary function tests (e.g. <i>spirometry</i> ) in the pharmacy to monitor my patient's therapy	0	1	2	3	4	5	45%

Tilly-Gratton A, Lamontagne A, Blais L, et al. Physician agreement regarding the expansion of pharmacist professional activities in the management of patients with asthma. *Int J Pharm Pract.* 2017;25(5):335–342. doi:10.1111/ijpp.12320

118



## Un monde de possibilités!



Caractéristique	Fréquence ou valeur
Symptômes diurnes	< 4 jour/semaine
Symptômes nocturnes	< 1 nuit/semaine
Activité physique	Normale
Exacerbations	Bénignes, peu fréquentes
Absentéisme (école ou travail) secondaire à l'asthme	Aucun
Utilisation du BACA	< 4 doses/semaines
VEMS ou DEP	≥ 90% du meilleur résultat personnel
Variation diurne du DEP	< 10 à 15%
Éosinophiles dans les expectorations	< 2 à 3%



## Ce que vous faites déjà...et très bien!

## Enseignement sur...

- La maladie (explication de l'inflammation, facteurs déclencheurs, solutions pour les éviter).
  - Les critères de contrôle de l'asthme et l'importance du contrôle de l'asthme.
  - Les dispositifs d'inhalation (+ réévaluation de la technique périodiquement).
  - La médication (délai d'action du CSI, effets indésirables, importance de l'adhésion).
  - Le plan d'action: quand augmenter l'utilisation des pompes vs évolution.

## Évaluation de l'efficacité, la sécurité et l'adhésion au traitement

- Échelles et questionnaires validés.
  - Revue des critères de maîtrise de l'asthme avec le patient.



## Opportunités d'interventions (loi 31) pouvant être rémunérées

Activité	Exemples d'interventions
<b>Faire une opinion pharmaceutique incluant l'inobservance (21,25\$)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inobservance à la thérapie d'entretien à base de corticostéroïdes au profit d'une surutilisation du BACA.</li> <li>Suggérer l'association CSI/formotérol PRN à un patient ayant seulement un BACA au dossier et dont l'asthme est léger.</li> <li>Suggérer l'association CSI/formotérol à un patient qui dispose d'une ordonnance de CSI (ex : fluticasone) et d'un BACA (ex : salbutamol), mais qui sous-utilise son CSI et surutilise son BACA.</li> <li>Recommander le changement d'un dispositif pour un autre lorsque celui-ci n'est pas approprié pour le patient (difficulté de manipulation, effets indésirables, etc.).</li> </ul>
<b>Modifier une thérapie médicamenteuse (21,25\$)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmenter la dose de CSI (ex : quadrupler la dose) x quelques jours lors d'une exacerbation de l'asthme.</li> <li>Augmenter la dose quotidienne de corticostéroïde (ex : de 1 à 2 inhalations BID) chez un patient dont l'asthme n'est pas maîtrisé en attendant son prochain rendez-vous médical.</li> <li>Modifier la forme d'un dispositif (ex : Diskus pour aérosol-doseur ou turbuhaler pour handihaler...) pour faciliter l'adhésion.</li> </ul>

121



## Opportunités d'interventions (loi 31) pouvant être rémunérées

Activité	Exemples d'interventions
<b>Prescrire et administrer des vaccins (11,60\$ + honoraire d'injection selon pharmacie + prix usuel et coutumier)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescrire et administrer annuellement le vaccin contre l'influenza, le pneumocoque (et la Covid-19?) aux patients asthmatiques.</li> </ul>
<b>Prolonger une ordonnance pour plus de 30 jours (13,42\$)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prolonger une ordonnance de pompes pour éviter une interruption de traitement (en s'assurant de la bonne maîtrise de l'asthme au préalable).</li> </ul>
<b>Administrer un médicament pour en démontrer l'usage approprié (19,34\$)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enseigner la technique d'inhalation des dispositifs pour en démontrer l'usage approprié.</li> </ul>
<b>Administrer un médicament en situation d'urgence (19,34\$)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrer le salbutamol en situation d'urgence (patient en crise d'asthme à la pharmacie).</li> </ul>
<b>Prescrire des médicaments de vente libre (non payé)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescrire une aérochambre lorsqu'un inhalateur en aérosol est prescrit.</li> <li>Prescrire un spiromètre si pertinent (il existe des spiromètres portatifs à un prix relativement abordable).</li> </ul>

122



## Opportunités d'interventions (loi 31) pouvant être rémunérées

Activité	Exemples d'interventions
Prescription d'un médicament quand le diagnostic est déjà connu (17,18\$)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescrire un traitement antifongique en présence d'une candidose orale conséquente à l'utilisation d'un CSI chez un asthmatique chronique si le patient a déjà reçu un diagnostic dans les 2 dernières années.</li> <li>Prescrire un antihistaminique +/- CS intranasal +/- montelukast chez un patient présentant des symptômes de rhinite allergique qui est à la fois asthmatique (comorbidité fréquente) ayant déjà reçu une ordonnance à cet effet dans les 5 dernières années.</li> </ul>
Amorce d'une thérapie médicamenteuse (17,18\$)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescrire une thérapie pour cessation tabagique au patient asthmatique qui fume encore.</li> </ul>

123



## Opportunités d'interventions (loi 31) pouvant être rémunérées

Activité	Exemples d'interventions
Substitution thérapeutique d'un médicament (17,18\$)	<p>Rupture d'approvisionnement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Substituer un BACA pour un autre, ex : Ventolin (salbutamol) → Bricanyl (terbutaline) ou vice-versa.</li> </ul> <p>Problème relatif à l'administration :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Substituer un dispositif en inhalateur en aérosol-doseur pour un autre type de dispositif pour en faciliter l'administration par le patient (ex : arthrose rendant difficile la manipulation).</li> </ul>
Répondre à une demande de consultation ou l'initier par vous-même! (42,50\$)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réviser l'historique des pompes et autres traitements prescrits au patient asthmatique à la demande du médecin de famille ou du pneumologue.</li> <li>Réviser l'historique des exacerbations du patient et la surutilisation des pompes (BACA).</li> <li>Établir un plan de traitement pour optimiser la pharmacothérapie de l'asthme du patient suite à quelques échecs aux traitement de première intention.</li> </ul>

124

---

## QUESTIONS

---

125



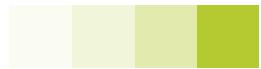
---

### Varia

- Comment convaincre le patient du bénéfice escompté d'une prise adéquate de ses pompes? (utilisation du CSI vs surutilisation du BACA).
- Que penser des combinaisons de AMLA + BALA + CSI telles que Trelegy (fluticasone-uméclidinium-vilantérol) ou Enerzair (mométasone-glycopyrronium-indacatérol) en 1 seul dispositif?
- Comment prendre en charge les crises d'asthme épisodiques souvent conséquentes aux allergies?
- Clarifier : Quant faut-il prendre le CSI de façon régulière et chronique vs dans un contexte aigu (ex. : IVRS)?
- Est-ce qu'il y a une raison de prescrire un CSI sans BACA?

---

126



---

**MERCI DE VOTRE ATTENTION!**

**Questions/commentaires**