

## **DOSSIER DE PRESSE**

**Conférence de presse à l'issue des 14<sup>ème</sup> Etats Généraux de  
l'Asthme et des Allergies**

**Asthme & Allergies :  
Environnement et traitements,  
où en est-on ?**

- **Le Mardi 27 novembre 2007 à 11h00**
- **GALERIE ART COMPARAISON**

Contact presse :

<p><b>Marie-Caroline Lafay</b> Association ASTHME &amp; ALLERGIES Tél. : 06 16 56 46 56 E-mail : <a href="mailto:mclafay@wanadoo.fr">mclafay@wanadoo.fr</a></p>	<p><b>Céline Perrin</b> Ruder Finn Tél. : 01 56 81 15 02 E-mail : <a href="mailto:cperrin@ruderfinn.fr">cperrin@ruderfinn.fr</a></p>
---	--

# SOMMAIRE

- Communiqué de presse

*L'asthme allergique aujourd'hui :*

*Entre inquiétudes environnementales et nouvelles solutions thérapeutiques*

- L'influence du climat sur l'asthme et les allergies

*M. Jean-Pierre Besancenot, Climatologue, Université de Bourgogne, Dijon*

- OGM et allergies : les inquiétudes sont-elles justifiées ?

*Pr. Denise-Anne Moneret-Vautrin, CHU de Nancy*

- Du nouveau dans la prise en charge de l'asthme allergique :

- *Les nouvelles recommandations de la SPLF sur asthme et allergies*

- *Les traitements dans l'asthme allergique*

- « Apprendre à s'écouter pour mieux contrôler son asthme »

*Témoignage de Valérie souffrant d'asthme sévère d'origine allergique*

## **L'asthme allergique aujourd'hui : Entre inquiétudes environnementales et nouvelles solutions thérapeutiques**

Le 27 novembre 2007 à Paris — A l'issue de ses 14<sup>ème</sup> Etats Généraux, l'association Asthme & Allergies fait le point sur l'influence de l'environnement et les nouveaux traitements de l'asthme allergique, une maladie qui touche de plus en plus de patients : **3,5 millions de Français sont asthmatiques et cet asthme est d'origine allergique dans 70 à 80 % des cas.**

L'influence de l'environnement y est pour beaucoup. Ainsi, l'évolution du **climat** agit sur le développement des allergènes qui affecte les personnes souffrant d'allergies, comme l'explique M. Besancenot, climatologue. La vigilance est également de mise vis-à-vis des **OGM** susceptibles de représenter un risque allergique. Le Pr. Moneret-Vautrin du CHU de Nancy fait le point sur ce sujet.

Afin de mieux prendre en charge l'asthme allergique, La **Société de Pneumologie de Langue Française** vient de publier de nouvelles recommandations. Le Pr. Vervloet, Président de l'association Asthme & Allergies, en rappelle les principales conclusions et le Dr Sapène, pneumologue à Bordeaux, donne son éclairage sur les nouveautés thérapeutiques permettant de traiter l'asthme d'origine allergique.

### **Réchauffement climatique et OGM : quelle influence sur l'asthme allergique ?**

Un des problèmes des allergies liées à l'environnement tient au fait que celui-ci évolue. Le climat a un impact incontestable sur l'asthme et les allergies, en agissant à deux niveaux : d'une part, les conditions météorologiques agissent sur le développement des allergènes, d'autre part, les variations brutales de température (surtout un refroidissement) accompagnées de vent peuvent déclencher une contraction des bronches.

« Le changement climatique auquel nous assistons depuis quelques années représente une source d'inquiétude sur l'évolution de ces maladies, d'autant plus que ces changements sont liés à la pollution et que les polluants sont susceptibles de favoriser la sensibilisation aux pneumallergènes », explique Jean-Pierre Besancenot, climatologue. « Un accroissement de la pollution atmosphérique paraît difficilement évitable en présence d'un réchauffement climatique de grande ampleur ».

Les patients qui souffrent d'allergies aux pollens ont des manifestations de plus en plus sévères, sur des périodes de plus en plus longues. De nombreuses études cliniques indiquent en effet que les changements climatiques ont un impact sur les quantités de pollen émises par la végétation, sur sa répartition et probablement sur ses propriétés allergisantes. « En outre, par ses plantations, l'homme est capable de modifier considérablement la répartition des espèces, et d'anticiper très largement l'évolution naturelle. »

Les OGM, organismes génétiquement modifiés, commercialisés actuellement, codent une ou deux protéines d'intérêt (conférant la résistance aux herbicides et/ou la résistance aux larves d'insectes). La présence des ces protéines pourrait représenter un risque allergique. C'est pourquoi les producteurs d'OGM doivent vérifier avant la commercialisation que cette protéine n'a rien de commun avec les allergènes connus, qu'elle ne réagit pas avec les sérums humains qui contiennent des anticorps vis-à-vis de tous les allergènes connus et qu'elle ne provoque pas de réaction de sensibilisation sur des modèles animaux.

Le réseau Allergo-Vigilance, composé de 400 allergologues, a été mis en place dans le but de répertorier toute allergie susceptible d'être attribuée à un OGM. « Actuellement, aucun cas d'allergie n'a été démontré alors que des milliards d'individus ont consommé des plantes transgéniques depuis dix ans », précise le Docteur Denise-Anne Moneret-Vautrin, CHU de Nancy. « Il ne faut pas voir dans les OGM qu'un danger potentiel, puisque, au contraire, ils pourront être utilisés pour supprimer une protéine allergisante, notamment dans l'arachide. Il faut néanmoins surveiller les pollens de ces plantes génétiquement modifiées tant du point de vue des allergies respiratoires que de leur dissémination. »

### **Asthme : une origine allergique dans 70 à 80 % des cas**

Parmi les 3,5 millions d'asthmatiques que compte actuellement la France, une composante allergique est retrouvée chez 70 à 80 % des adultes et chez 95 % des enfants. Les personnes prédisposées présentent une hypersensibilité aux aéro-allergènes tels que les acariens, les squames d'animaux, les moisissures, les pollens... La gestion de l'asthme associée à l'allergie est difficile car elle comprend à la fois l'identification des bons allergènes, l'éviction des allergènes, et la stratégie thérapeutique adaptée pour contrôler l'asthme allergique. C'est pourquoi les médecins rencontrent souvent des difficultés à prendre en charge cette pathologie complexe.

### **Recommandations de la SPLF<sup>1</sup> : la prise en charge de l'asthme d'origine allergique**

La Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) recommande d'interroger les patients asthmatiques sur leur environnement et leurs activités professionnelles et de loisir, et de rechercher un lien entre une exposition à un allergène et la survenue des symptômes. En effet, il est maintenant établi que l'exposition aux allergènes induit des sensibilisations et est associée à la survenue de symptômes de l'asthme. La SPLF recommande aux professionnels de santé d'effectuer une enquête allergologique et d'être particulièrement vigilants aux symptômes de rhinite allergique.

Elle met également l'accent sur deux traitements dans l'asthme allergique : l'immunothérapie spécifique (la désensibilisation aux allergènes) et l'utilisation d'anti IgE en traitement additionnel chez les patients de plus de 12 ans atteints d'asthme allergique persistant sévère mal contrôlé.

### **Le contrôle de l'asthme : une priorité**

L'objectif essentiel pour un patient asthmatique est le contrôle de sa maladie, afin de pouvoir vivre normalement. Or, **40 % des asthmes sévères restent mal contrôlés**<sup>2</sup> malgré leur prise en charge actuelle. L'une des raisons qui explique cet état des lieux est que les patients ont tendance à sous-estimer leurs symptômes. Dans une étude publiée en 2004, à la simple question « Comment va votre asthme ? »<sup>3</sup>, seulement 8 % des patients répondaient être mal contrôlés. En revanche, quand le médecin prenait le temps de leur faire un questionnaire complet de contrôle, en validant l'ensemble des critères des recommandations de l'ANAES, 72 % des patients avaient en réalité un contrôle inacceptable.

Le dialogue entre le patient et son médecin demeure essentiel afin de rechercher le mauvais contrôle grâce à un questionnaire clinique et une évaluation de la qualité de vie. Il est également nécessaire de prendre en compte les facteurs aggravants tels que le tabac ou la présence d'allergènes. « Il est indispensable pour le médecin de connaître son patient, sa profession, sa vie, pour l'aider à gérer son asthme », rappelle le Docteur Sapène, pneumologue à la Polyclinique de Bordeaux-Caudéran.

L'éducation est également indispensable pour favoriser la bonne prise des traitements et l'observance. « Il faut encourager les médecins généralistes et leur donner les outils, les informations nécessaires pour qu'ils puissent dorénavant éduquer leurs patients car une des principales solutions pour améliorer le contrôle de l'asthme est l'éducation. Un patient éduqué va devenir autonome et va savoir adapter son traitement », explique le Dr Sapène. L'éducation se fait souvent à l'école de l'asthme, comme pour Valérie, asthmatique allergique sévère. Après un parcours difficile, des crises répétées et à chaque fois plus aigües, elle a appris à contrôler sa maladie. « L'école de l'asthme permet de connaître sa maladie et surtout de l'accepter, d'écouter son corps et de détecter les signes annonciateurs d'une crise », relate Valérie. « Tout patient atteint d'une maladie chronique devrait recevoir une éducation thérapeutique. »

Quand, malgré une prise en charge optimale de la pathologie, l'asthme sévère d'origine allergique reste mal contrôlé, la SPLF recommande un nouveau traitement, les anti-IgE, pour améliorer le contrôle des asthmes sévères d'origine allergique, en plus des traitements conventionnels.

---

1 Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française « Asthme et Allergie ». Revue des maladies respiratoires. Vol 24 n°3. Cahier 3 – 2007.

2 Rabe KF et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. J Allergy Clin Immunol 2004;114(1):40-7.

3 Enquête ER'Asthme - Godard P et al, SFAIC 2004

## **Le site internet Asthme & Allergies fait peau neuve et une brochure sur l'asthme sévère est mise à la disposition des asthmatiques**

L'association a effectué une refonte de son site internet désormais accessible à l'adresse : [www.asthme-allergies.org](http://www.asthme-allergies.org) . Il fournit aux patients des informations sur l'asthme et les allergies, donne des conseils sur l'éducation et la prise en charge thérapeutique, offre des outils d'évaluation et de la documentation. Il permet également de découvrir des témoignages de personnes asthmatiques ou allergiques. Autre nouveauté : la création d'une rubrique dédiée à l'asthme sévère.

Afin de contribuer à l'information et l'éducation des patients, L'association Asthme & Allergies met également à disposition une nouvelle brochure consacrée à l'asthme sévère : « L'asthme sévère : comment mieux vivre avec ? ».

### **A propos de l'association Asthme & Allergies**

Asthme & Allergies est une association à but non lucratif, régie par la loi 1901, dont les principaux objectifs sont d'informer et soutenir les patients asthmatiques, les parents d'enfants asthmatiques, ainsi que les médecins et les professionnels de santé. Les supports et moyens utilisés pour délivrer l'information sont variés : brochures gratuites, journal « Asthme & Allergies Infos », site internet, numéro vert (appel gratuit) pour le grand public et les professionnels de santé, aide aux associations de patients, coordination d'actions dans de nombreuses villes lors de la Journée Mondiale de l'Asthme, de la Journée Française de l'Allergie, etc. Les États généraux de l'asthme et de l'Allergie rassemblent chaque année, professionnels de santé et asthmatiques à travers une journée d'échanges et d'information. Association Asthme & Allergies 3, rue de l'Amiral Hamelin - 75116 Paris

Numéro vert ASTHME & ALLERGIES INFOS SERVICE : 0 800 19 20 21

### **Contact presse :**

<p>Marie-Caroline Lafay <b>Association ASTHME &amp; ALLERGIES</b> Tél. : 06 16 56 46 56 E-mail : <a href="mailto:mclafay@wanadoo.fr">mclafay@wanadoo.fr</a></p>	<p>Céline Perrin <b>Ruder Finn</b> Tél. : 01 56 81 15 02 E-mail : <a href="mailto:cperrin@ruderfinn.fr">cperrin@ruderfinn.fr</a></p>
---	--

## **Climat, changement climatique, asthme et allergies**

*Jean-Pierre BESANCENOT*

**Le temps qu'il fait et le climat ont un impact peu contestable sur l'asthme et les allergies, le premier agissant à court terme, le second à moyen ou long terme. Cela pose immanquablement le problème du devenir de ces pathologies dans le contexte d'un changement climatique lié à une intensification de l'effet de serre.**

La répartition de l'asthme à la surface du globe n'est pas uniforme. Les causes sont évidemment multiples, mais certaines sont en rapport avec le temps et avec les saisons. Le rapport est indirect lorsque les conditions météorologiques contrôlent le développement de tel ou tel allergène. Le rapport est direct quand les variations brutales de la température, surtout lorsqu'elles se font dans le sens d'un refroidissement et sont accompagnées de vent, déclenchent une contraction des bronches.

L'humidité a été souvent incriminée : il semble que cela puisse s'expliquer par le rôle de l'aérosol que forme l'eau faiblement minéralisée et par une augmentation du taux d'acariens ou de spores fongiques en suspension dans l'air. Une chute rapide de la pression atmosphérique constitue un bon signe d'alarme : elle est en règle générale le témoin le plus net et le plus précoce d'un changement de régime météorologique et de masse d'air. Par ailleurs, la nocivité du temps orageux a été maintes fois soulignée, sans doute en partie du fait de ses caractéristiques électriques. Mais le brouillard n'exerce pas toujours un effet déclenchant sur l'asthme. On observe parfois même l'inverse, ce qui explique pourquoi depuis si longtemps on envoie les asthmatiques se soigner au Mont-Dore ! C'est seulement lorsqu'ils se chargent de poussières, de fumées, de gaz irritants, de gouttelettes d'acide sulfurique ou de micro-organismes variés que les brouillards deviennent nocifs, en formant un véritable aérosol capable de pénétrer au plus profond de l'appareil respiratoire. Les polluants sont, de plus, susceptibles de favoriser la sensibilisation aux pneumallergènes.

Or, un accroissement de la pollution atmosphérique paraît difficilement évitable en présence d'un réchauffement climatique de grande ampleur.

La question du lien possible entre changement climatique et dégradation de la qualité de l'air se pose principalement pour les polluants photochimiques, comme l'ozone, qui se forment à partir de divers précurseurs, en présence du rayonnement solaire. Il semble acquis qu'à l'avenir les pays méditerranéens bénéficieront d'un plus fort ensoleillement estival, favorisant la production de plus grandes quantités d'ozone. Or, on a pu dire des asthmatiques qu'ils sont d'authentiques « indicateurs de pollution » et incriminer l'ozone comme puissant facteur de risque de l'asthme. L'ozone entraîne une inflammation des bronches et aggrave l'hyperréactivité bronchique. Il semble en outre que différents polluants agissent en synergie. Ils sont également capables de préparer et de renforcer l'action d'autres facteurs déclenchants de l'asthme, tels que l'exercice ou divers allergènes.

### **De plus en plus de pollinoses**

Parmi les « nouveaux » dangers potentiellement dus au changement climatique, les allergies, surtout celles dues aux aéroallergènes, c'est-à-dire présents dans l'air et véhiculés par le vent, suscitent de légitimes inquiétudes. D'ores et déjà, les maladies allergiques flambent, particulièrement l'allergie aux pollens. De plus, les patients allergiques qui souffrent depuis plusieurs années présentent des manifestations de plus en plus sévères, sur des périodes de plus en plus longues.

Cette recrudescence a des causes variées, dont le nombre croissant d'allergènes. Nombre d'études récentes indiquent que les changements climatiques ont déjà, et auront sans doute de plus en plus dans l'avenir, un impact sur les quantités de pollen émises par la végétation, sur la répartition de ce pollen, dans l'espace comme dans le cours de l'année, et probablement sur ses propriétés allergisantes.

L'évolution la plus flagrante concerne l'apparition de plus en plus précoce des pollens. Les plantes qui fleurissent tôt, en fin d'hiver ou au début du printemps, sont les plus affectées.

Si le changement résidait uniquement dans la date initiale de pollinisation, la saison des allergies se trouverait simplement décalée de quelques semaines. Mais le début de la pollinisation avance au fil des années alors que la fin reste sensiblement à la même date, voire accuse un léger retard. Il s'ensuit que la saison des pollinoses s'étend désormais sur une plus longue durée.

### **Des liens entre pollution et pollen**

Une plante qui souffre du fait de la pollution environnante, au moins à l'intérieur de certaines limites, réagit en produisant davantage de pollen, un peu comme si elle mettait toutes ses forces à assurer sa reproduction. Par ailleurs, certains polluants agissent directement sur la croissance des végétaux. C'est le cas du gaz carbonique, dont le rôle fertilisant est connu : les horticulteurs obtiennent de meilleurs rendements lorsqu'ils enrichissent l'air de leurs serres en CO<sub>2</sub>.

La pollution urbaine peut aussi renforcer le pouvoir allergisant de certains pollens, en augmentant le nombre de protéines allergisantes présentes dans les grains, en facilitant la libération de ces protéines dans l'atmosphère ou en aggravant la réaction inflammatoire des patients.

Mais quelle est l'évolution prévisible des concentrations de pollen en fonction de l'évolution du climat au XXI<sup>e</sup> siècle? S'il se confirme, un réchauffement devrait accentuer les tendances actuelles. Dans l'hypothèse d'un doublement de la concentration atmosphérique en CO<sub>2</sub>, et du seul fait de l'élévation des températures entre la germination et la floraison, la production moyenne de pollen par pied d'ambrosie augmenterait de 32 à 55 %.

Un autre changement attendu est une modification en profondeur de l'aire de répartition des plantes, provoquant l'apparition en un lieu donné de variétés de pollen qui y étaient jusque-là presque inconnues et, à l'inverse, la raréfaction ou la quasi-disparition de certaines autres qui y étaient abondantes. Évitez donc de généraliser à outrance et de privilégier des théories jamais vérifiées sur le terrain. Mais dans le même temps, ne dissimulons pas que, par ses plantations, l'homme est capable de modifier considérablement la répartition des espèces, et d'anticiper très largement l'évolution naturelle.

## **OGM et allergies : les inquiétudes sont-elles justifiées ?**

*Pr Denise-Anne MONERET-VAUTRIN*

**Les organismes génétiquement modifiés (OGM) sont, lorsqu'il s'agit de végétaux, des plantes chez lesquelles on a transféré un gène qui code pour une protéine « intéressante ». Cela signifie par exemple que les plantes pourront résister aux herbicides ou aux attaques de larves d'insectes.**

On a craint, de ce fait, que ces nouvelles plantes provoquent des allergies, voire des allergies croisées. Aussi, l'OMS a mis en place depuis plusieurs années une stratégie d'évaluation et de contrôle scientifique afin de s'assurer que les protéines transférées répondent à une série de critères, afin de diminuer de façon très importante le risque allergique.

Les producteurs d'OGM ont ainsi pour obligation, avant d'envisager toute commercialisation :

- de s'assurer que la structure de la protéine modifiée n'a rien de commun avec les allergènes connus ;
- de vérifier que des sérums humains qui contiennent des anticorps vis-à-vis de tous les allergènes connus de l'environnement ne vont pas réagir à cette nouvelle protéine. Cela nécessite de disposer de banques d'échantillons comportant des milliers de sérums (sérothèques), telles que celle que nous avons constituée à Nancy depuis 2001. Les tests effectués avec ces sérums permettent de s'assurer qu'il n'existe pas d'allergie croisée ;
- de modifier cette protéine par le chauffage ou par la digestion (grâce à des modèles de digestion artificielle), puis de vérifier, sur des modèles animaux, qu'elle n'est pas capable de provoquer une réaction de sensibilisation.

Par ailleurs, nous avons mis en place le réseau Allergo-Vigilance, comportant 400 allergologues dont l'un des buts est de déclarer toute allergie susceptible d'être attribuée à un OGM, si l'un d'entre eux est commercialisé. À l'heure actuelle, alors que des milliards d'individus ont consommé des plantes transgéniques depuis 10 ans, aucun cas d'allergie n'a été démontré.

Une récente étude effectuée au Portugal, pays largement consommateur de maïs transgénique, a montré qu'aucune allergie supplémentaire n'est apparue depuis que les produits alimentaires à base de maïs transgénique ont été commercialisés.

Les OGM permettent par ailleurs de produire des protéines à visée thérapeutique (par exemple : certaines enzymes utiles pour le traitement de la mucoviscidose).

Des techniques récentes de modification génétique permettront également de supprimer une protéine allergisante, en produisant par exemple une arachide très appauvrie en allergène majeur. Il devrait être possible à partir de cette nouvelle arachide, de produire des extraits qui permettront une désensibilisation, sans prendre le risque d'une réaction allergique.

Cependant, tous les problèmes ne sont pas résolus. Il reste à surveiller les pollens de ces plantes génétiquement modifiées tant du point de vue des allergies respiratoires que de leur dissémination. À titre d'exemple, les pollens de colza se disséminent loin (ce n'est pas le cas des pollens de maïs). Aussi, le risque, dans ce cas, est celui d'hybridations avec des pollens naturels et à terme une restriction progressive de la diversité biologique des espèces.



Avant les OGM, l'introduction dans la consommation alimentaire d'un aliment nouveau (exotique ou nouvelle variété issue d'une sélection naturelle) n'avait jamais été surveillée sur le plan du risque allergique. Il est vraisemblable que désormais on prêtera attention à ce risque avant la commercialisation des « Novel foods ».

Pour les OGM, il convient de souligner qu'aucune conséquence fâcheuse pour les patients porteurs de maladies allergiques n'a été démontrée.

Cependant, qu'il s'agisse de plantes génétiquement modifiées visant un plus fort rendement, une plus grande valeur nutritionnelle ou la synthèse de médicaments, il est indispensable d'informer, d'encadrer et de contrôler de manière indépendante ces nouvelles cultures afin de prévenir tout risque allergique et environnemental.

## **Du nouveau dans la prise en charge de l'asthme allergique**

**Pour la première fois en France, des experts en pneumologie viennent de rédiger des recommandations qui montrent la place primordiale de l'allergie dans l'asthme et font le point sur les modalités de traitement. Ces recommandations de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) ont pour objectif de sensibiliser et d'informer des médecins souvent démunis face à cette maladie qu'ils connaissent mal, face à des patients de plus en plus nombreux et qui sous-estiment leurs symptômes.**

### **I- Les nouvelles recommandations de la SPLF sur asthme et allergies**

Afin de diminuer l'infirmité chronique et les décès prématurés, tout en permettant aux patients asthmatiques de mener des vies actives et productives, des recommandations internationales ont été décrites en 2006 par la GINA (Global initiative for Asthma), dans un rapport intitulé « Global strategy for asthma management and prevention ». Ces recommandations, révisées chaque année, ont pour objectif une meilleure gestion de l'asthme. Aujourd'hui, c'est au tour des experts français de la Société de pneumologie de langue française de publier des recommandations concernant l'asthme allergique.

#### **A- Rôle de l'allergie dans l'asthme**

La relation entre sensibilisation, exposition, déclenchement des symptômes et exacerbation semble claire et linéaire. « Il est maintenant établi que l'exposition aux allergènes induit les sensibilisations et est associée à la survenue de symptômes de l'asthme », explique le Professeur Vervloet, Président de l'Association Asthme & Allergies et Chef de service de pneumophtisiologie et allergologie respiratoire à l'Hôpital Sainte Marguerite (Marseille). « Chez les enfants et les adultes asthmatiques et sensibilisés, la sévérité de l'asthme dépend du degré d'exposition à l'allergène. »

#### **B- Quand et comment faire une enquête allergologique dans l'asthme ?**

D'après le Professeur Vervloet, « Il est recommandé d'interroger tout patient asthmatique sur son environnement et de rechercher un lien entre une exposition à un allergène et la survenue de symptômes ». Selon les nouvelles recommandations, une enquête allergologique portant sur les allergènes les plus fréquents doit être réalisée chez tout asthmatique de plus de 3 ans et chez les enfants de moins de 3 ans présentant des symptômes respiratoires persistants et/ou récidivants et/ou sévères et/ou nécessitant un traitement continu et/ou associés à des symptômes extra-respiratoires compatibles avec une origine allergique.

Il est recommandé de tester systématiquement les pneumallergènes domestiques : les acariens, les poils de chats et de chiens, les pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées (ambroisie, armoise, plantain), les moisissures les plus fréquemment impliquées (aspergillus, alternaria, cladosporium) et, suivant les régions, le bouleau ou le cyprès.

Les autres allergènes, dont les blattes, seront testés en fonction des données de l'interrogatoire.

Le dosage des IgE sériques n'est pas recommandé en pratique chez l'asthmatique sauf avant mise en place d'un traitement par anti-IgE ou en cas d'ABPA (aspergillose bronchopulmonaire allergique) suspectée.

## **C- L'association Asthme / Rhinite et Asthme / Environnement professionnel**

Il existe un lien étroit entre rhinite et asthme. « 80 % des asthmatiques allergiques ont aussi une rhinite allergique et 20 % des rhinites allergiques sont associées à un asthme allergique », rappelle le Professeur Vervloet. « Par conséquent, il est nécessaire d'interroger tout patient asthmatique sur ses atteintes ORL. Toute rhinite allergique doit être traitée car il existe une association entre la sévérité de la rhinite et la sévérité de l'asthme. »

« Le risque professionnel de l'asthme est sous-évalué », explique le Professeur Vervloet. « Il est impératif de connaître le métier du patient : les risques sont plus élevés pour les boulangers, à cause de la farine, les professionnels de santé à cause du latex, les professions de nettoyage à cause des solvants et bien d'autres... Les mesures du souffle sont à réaliser au cabinet et au travail. Si besoin et si possible, le patient doit être extrait de son travail. »

## **D- Les traitements de l'asthme allergique**

### **a- Quelle place pour l'immunothérapie spécifique (ITS) ?**

« La désensibilisation spécifique peut être proposée pour l'asthme allergique », explique le Professeur Vervloet. « Le rôle du ou des allergènes doit être ici clairement identifié. La désensibilisation est efficace et peut persister plusieurs années après son arrêt. » Les recommandations de bonne pratique suggèrent de ne pas réaliser une désensibilisation, ou immunothérapie spécifique (ITS), avec plus de deux allergènes appartenant à des familles différentes.

Cette technique est problématique dans les cas d'asthme sévère, souvent polysensibilisés. En effet, les essais d'ITS réalisés avec des extraits multi-allergéniques ont donné des résultats négatifs. De plus, l'ITS peut s'accompagner d'effets secondaires qui vont de réactions locales, le plus souvent bénignes, aux réactions anaphylactiques.

Des progrès sont actuellement réalisés en terme de désensibilisation spécifique ; ainsi, la voie sublinguale permet de désensibiliser sans risque d'effets secondaires majeurs .

Elle a prouvé son efficacité dans le traitement des rhinites allergiques et un certain nombre d'études permet de penser qu'elle est également efficace dans l'asthme .

En ce qui concerne la désensibilisation par voie sublinguale, dans les mois qui viennent, un mode d'administration sous forme de comprimé sera proposé aux patients souffrant de rhinite allergique aux pollens de graminés.

### **b- Anti-IgE, traitement de référence dans l'asthme sévère d'origine allergique**

De nombreux asthmatiques allergiques sévères ne sont pas contrôlés malgré les traitements de fond à base de corticoïdes et de bronchodilatateurs.

En 2006, le GINA a intégré dans ses recommandations l'utilisation d'un anti-IgE pour traiter les patients atteints d'asthme sévère mal contrôlé.

A son tour, la SPLF recommande également l'utilisation d'un anti-IgE dans le traitement de l'asthme allergique persistant sévère mal contrôlé, en addition à un traitement conventionnel, chez les patients de plus de 12 ans. A ce jour, l'omalizumab est le seul traitement à avoir obtenu une Autorisation de mise sur le marché dans ce cadre.

## II- Traiter l'asthme sévère

### A- Une pathologie complexe, souvent d'origine allergique

#### a- Des symptômes sévères avec un impact sur la qualité de vie

L'asthme est un désordre inflammatoire chronique des voies respiratoires qui se manifeste par des épisodes répétés de sifflements des bronches, d'essoufflement, de sensation d'oppression au niveau du thorax et de toux, particulièrement la nuit ou tôt le matin. Ces épisodes sont habituellement associés à une obstruction du flux aérien dans les bronches, obstruction souvent réversible spontanément ou sous l'effet d'un traitement. La sévérité de l'asthme varie selon les patients et peut se modifier dans le temps.

Il existe 4 stades d'asthme définis en fonction des symptômes et de la charge thérapeutique des patients : intermittent, persistant léger, persistant modéré et persistant sévère. Contrairement à l'asthme persistant léger ou modéré, l'asthme sévère reste difficile à gérer, car il revêt plusieurs phénotypes expliqués par l'hétérogénéité des mécanismes sous-jacents encore mal élucidés.

L'asthme sévère se définit par :

- des symptômes quotidiens (toux, gêne respiratoire, essoufflement, etc.),
- des symptômes nocturnes fréquents (réveils dus à des quintes de toux, respiration sifflante, etc.),
- une limitation des activités physiques,
- une fonction respiratoire diminuée et
- des crises sévères fréquentes.

Ces manifestations nécessitent, pour être contrôlées, un traitement lourd avec des doses fortes de corticoïdes inhalés, des bronchodilatateurs de longue durée d'action, voire des cures de corticoïdes par voie générale.

La qualité de vie des patients atteints d'asthme sévère est très altérée : ils s'isolent progressivement, ont tendance à refuser les sorties, les vacances et les activités, craignant de voir apparaître une crise. Leur évolution professionnelle est freinée.

#### b- L'asthme sévère touche 335 000 personnes en France

L'asthme est un réel problème de santé publique puisque, actuellement, en France, **3,5 millions de personnes** en sont atteintes.

10 % d'entre elles présentent un asthme persistant sévère, soit 0,6 % de la population générale. La prévalence annuelle est de 5 à 7 % chez l'adulte, de 10 à 15 % chez les jeunes adultes (20-24 ans) et les adolescents (13-14 ans). Elle ne cesse d'augmenter ces dernières années. Encore trop souvent fatale, cette pathologie est responsable de 2 000 décès chaque année.

Dans le monde, 300 millions de personnes sont asthmatiques, toutes classes confondues, et ce chiffre pourrait atteindre 400 millions en 2025. Aujourd'hui, un décès sur 250 est attribué à l'asthme. La mortalité mondiale annuelle due à l'asthme a été estimée à 250 000 et ces décès augmenteront de 20 % dans les dix prochaines années si aucune action d'urgence n'est entreprise.

## c- Une origine allergique trop souvent ignorée

### • Les facteurs de risque de l'asthme

Les facteurs de risque de l'asthme peuvent être classés en deux catégories : les facteurs intrinsèques qui prédisposent ou protègent les individus d'un développement de l'asthme et les facteurs environnementaux qui peuvent influencer ce développement ou provoquer des exacerbations.

Facteurs intrinsèques	Facteurs environnementaux	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Prédilection</li><li>• Atopie</li><li>• Hyper-réactivité bronchique</li><li>• Sexe</li><li>• Groupe ethnique</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Allergènes d'intérieur (acariens, poils d'animaux...)</li><li>• Allergènes d'extérieur (pollen, champignon...)</li><li>• Tabagisme (actif, passif)</li><li>• Pollution</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infections respiratoires</li><li>• Statut socio-économique</li><li>• Taille de la famille</li><li>• Obésité</li><li>• Régime et médicaments</li></ul>

L'asthme sévère est souvent associé à de nombreuses comorbidités telles que le reflux gastro-œsophagien, des infections récurrentes, les sinusites, les psychopathologies et les apnées.

### • L'allergie, principale cause de l'asthme

Une cause allergique est retrouvée chez **70 à 80 % des adultes asthmatiques** et chez **95 % des enfants** atteints. Ces personnes prédisposées à l'allergie sont qualifiées d'atopiques : elles présentent une hypersensibilité aux aéro-allergènes, tels que les acariens, les squames d'animaux, les moisissures et les pollens.

### • Les IgE à la base de la réponse immunitaire allergique

Le système immunitaire est impliqué dans la physiopathologie de l'asthme, par l'intermédiaire d'anticorps appelés immunoglobulines E (IgE). Les IgE interviennent dans la réponse normale du système immunitaire face à une agression potentielle. Chez les patients atopiques, sensibles à des allergènes, ce mécanisme de défense est dérégulé et réagit à des substances habituellement peu nocives.

Lors d'un premier contact avec l'allergène, le patient souffrant d'asthme allergique produit des IgE qui, une fois libérées dans le sang, se fixent sur des cellules inflammatoires spécifiques, essentiellement au niveau des muqueuses respiratoires du nez, au niveau cutané et au niveau de l'intestin. Le système immunitaire est prêt à répondre aux prochaines agressions. Lors des contacts suivants avec l'allergène, ce dernier va rencontrer les cellules porteuses des IgE, et va se fixer sur ces IgE. La formation du complexe allergène-IgE sur les cellules inflammatoires entraîne la libération des facteurs inflammatoires à l'origine des symptômes de l'asthme : bronchoconstriction, sécrétion de mucus, toux et dyspnées vont apparaître.

## B- Un objectif essentiel : contrôler la maladie

### a- Qu'est-ce qu'un asthme sévère bien contrôlé ?

Les dernières recommandations internationales GINA 2006 ont mis l'accent sur la notion de contrôle : la stratégie thérapeutique choisie doit permettre d'atteindre le contrôle et de maintenir le contrôle sur le long terme en tenant compte de la tolérance au traitement et du coût.

Selon les recommandations françaises de l'ANAES, le contrôle de l'asthme est acceptable si tous les paramètres suivants sont atteints :

- Symptômes diurnes : < 4 jours/semaine
  - Symptômes nocturnes : < 1 nuit/semaine
  - Activité physique : normale
  - Exacerbations (augmentation des symptômes) : légères, peu fréquentes
  - Absentéisme professionnel ou scolaire : aucun
  - Utilisation de  $\beta$ 2-mimétiques d'action rapide : < 4 doses/semaine
  - VEMS (volume expiratoire maximum) ou DEP (débit expiratoire de pointe) : > 85 % de la meilleure valeur personnelle
  - Variations nyctémérales (sur un cycle de 24 heures) du DEP (optionnel) : < 15 %
- Le contrôle est inacceptable si un ou plusieurs de ces paramètres ne sont pas satisfaits. Cette définition s'applique quel que soit le stade d'asthme. Ainsi, dans le cas d'un asthme sévère, l'objectif à se fixer est le même. Un patient asthmatique sévère bien contrôlé peut vivre correctement.

### **b- Près d'un asthme sévère sur deux est mal contrôlé**

Objectif essentiel, le contrôle de l'asthme reste pourtant insuffisant la plupart du temps : l'asthme est mal contrôlé dans près d'un cas sur deux.

Une étude internationale<sup>1</sup> réalisée sur la base d'un questionnaire dans 29 pays, auprès de 7 786 patients et 3 153 enfants asthmatiques, révèle que le contrôle de l'asthme sévère reste insuffisant : **40 % des patients asthmatiques sévères restent mal contrôlés malgré la prise de traitement.**

### **c- Comment améliorer le contrôle chez les asthmatiques sévères ?**

- **Rechercher le mauvais contrôle chez les patients asthmatiques sévères**

#### **1- Un niveau de contrôle surestimé par les patients et sous-estimé par les médecins**

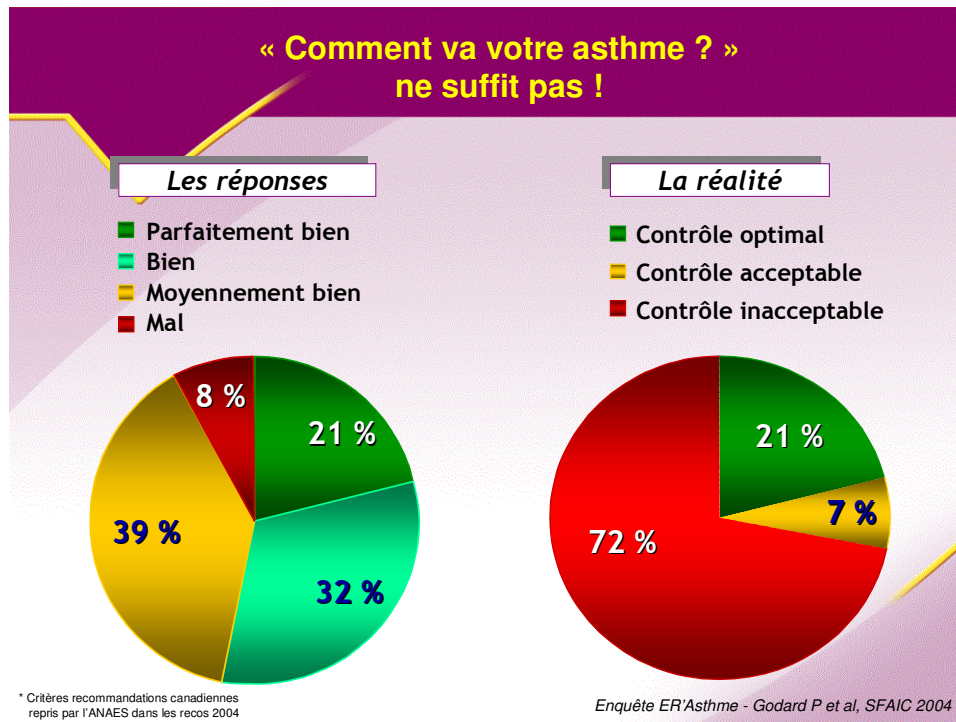
Les patients ont une faible perception de la sévérité de leur asthme et plus spécifiquement ceux dont l'asthme est ancien et sévère. L'observatoire ER'Asthme est un organisme mis en place pour mesurer le contrôle de l'asthme des patients suivis en médecine générale et en identifier les facteurs prédictifs. Deux enquêtes épidémiologiques ont été menées auprès de patients asthmatiques consultant en médecine générale, en 2005 et en 2007. La première a inclus 16 580 patients de plus de 6 ans et la seconde 1 410 enfants de 6 à 14 ans, et tous étaient diagnostiqués depuis plus d'un an.

Dans une étude publiée en 2004, à la simple question « Comment va votre asthme ? »<sup>2</sup>, seulement 8 % des patients répondaient être mal contrôlés. En revanche, quand le médecin prenait le temps de leur faire un questionnaire complet de contrôle, en validant l'ensemble des critères des recommandations de l'ANAES, 72 % des patients avaient en réalité un contrôle inacceptable. Ces études indiquent clairement que les patients asthmatiques, quel que soit leur âge, surestiment le contrôle de leur asthme.

Les études précédentes mettent l'accent sur la nécessité lors d'une consultation d'aller au-delà des réponses formulées par le patient et de prendre le temps de l'interroger régulièrement et précisément. Les médecins sous-estiment le contrôle des patients, qui pourrait être mieux évalué et les traitements ajustés si besoin. La recherche du mauvais contrôle est primordiale.

---

<sup>1</sup> Rabe KF et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. J Allergy Clin Immunol 2004;114(1):40-7.



- **Renforcer l'éducation du patient pour rechercher le mauvais contrôle : rôle primordial du médecin généraliste**

« Les problèmes rencontrés dans l'éducation d'un patient asthmatique sont communs à toutes les maladies chroniques », explique le Docteur Sapène, pneumologue à la Polyclinique de Bordeaux-Caudéran. « Les médecins généralistes sont formés à l'hôpital et sont habitués aux maladies aiguës. Dans le cas d'une maladie chronique, il faut dialoguer avec le patient, prendre son temps, chercher à comprendre la variabilité de la maladie. Le médecin doit chercher à connaître son patient, sa qualité de vie, sa profession, ses loisirs, donc chercher à savoir à quels type d'allergènes il est soumis, ce qu'il connaît de sa maladie... Le questionnaire, pour aider à répondre à toutes ces interrogations, est un bon outil mais rien ne remplace le dialogue. L'école de l'asthme fait un travail important d'éducation mais j'espère que cette éducation sera ultérieurement réalisée chez les médecins généralistes qui sont en contact constant avec leurs patients. Un des principaux objectifs de l'éducation est d'amener les patients à être autonomes et à moduler leur traitement. »

Au cours de la consultation, un interrogatoire complet doit être réalisé afin de dépister le mauvais contrôle. Il portera sur : la qualité de vie du patient, la tolérance aux traitements, la fréquence des exacerbations et/ou le recours imprévu aux services d'urgence ou au médecin traitant, l'absentéisme scolaire ou professionnel, la vie sociale et la consommation de corticoïdes oraux.

- **Maîtriser les facteurs aggravants**

Les facteurs aggravants sont mal maîtrisés. Il est important de convaincre le patient d'arrêter de fumer et d'apprendre aux patients, surtout aux enfants et aux personnes âgées, à utiliser les inhalateurs oraux. La mauvaise observance est un facteur aggravant de l'asthme, d'où l'importance d'éduquer le patient.

« Le diagnostic d'asthme allergique est utile à condition d'éviter les allergènes », précise le Professeur Vervloet. « L'éviction des allergènes est recommandée et efficace mais uniquement dans une approche globalisée. L'idéal est de se faire aider par une conseillère médicale d'intérieur, qui aide à repérer les allergènes et à s'en débarrasser. »

- **Favoriser l'observance des patients**

Moins de 45 % des patients sont observants. Deux points majeurs permettent de favoriser cette observance : la simplification thérapeutique qui va améliorer la qualité de vie et l'éducation du patient qui devient alors un expert de sa maladie, capable de se prendre en charge.

- **Nouveaux traitements de l'asthme sévère : la place des anti IgE**

L'objectif du traitement de l'asthme est de permettre au patient de vivre normalement. Son traitement doit donc être adapté, que l'asthme soit allergique ou pas.

La prise en charge de l'asthme sévère comporte un traitement de fond :

- pour traiter l'inflammation : les corticoïdes inhalés ;
- pour dilater les bronches : les bronchodilatateurs de longue durée d'action.

Les inhalateurs de secours (bronchodilatateur de courte durée d'action) sont utilisés pour traiter les crises.

L'étude prospective GOAL (Gaining Optimal Asthma Control Study), qui a inclus 3 416 asthmatiques, a révélé que **38 % des patients atteints d'asthme sévère restent mal contrôlés à un an malgré un traitement optimisé** par l'association fluticasone/salmétérol (corticoïde/bronchodilatateur). Malgré l'ajout d'une corticothérapie orale à cette association, 31 % des patients restent encore mal contrôlés.

L'inobservance thérapeutique et la mauvaise technique d'inhalation des médicaments n'expliquent pas à elles seules le manque d'efficacité du traitement. Malgré une bonne observance, les corticoïdes et les bronchodilatateurs ne suffisent pas dans certains cas d'asthme sévère.

Quand le traitement de fond ne suffit plus, aujourd'hui, un traitement additionnel, recommandé par la SPLF existe : l'omalizumab, un anti-IgE. L'omalizumab est indiqué chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans, atteints d'asthme persistant sévère d'origine allergique, en traitement additionnel, chez les patients mal contrôlés malgré un traitement par corticoïde inhalé forte dose et un B2-agoniste de longue durée d'action. L'omalizumab est le premier anticorps monoclonal ciblé contre les IgE, responsables directs de la cascade inflammatoire à l'origine des symptômes de l'asthme.

En pratique, la première prescription est réalisée par un pneumologue ou un pédiatre à l'hôpital ou en clinique. Le renouvellement de prescription et le suivi peuvent être réalisés par tout pneumologue ou pédiatre. Un renouvellement à l'hôpital ou en clinique est nécessaire tous les 12 mois.

Le patient reçoit une injection sous-cutanée une à deux fois par mois, administrée par un professionnel de santé. L'efficacité du traitement est évaluée par un spécialiste après 4 mois sur un ensemble de critères de contrôle : il est important d'avoir un vrai dialogue avec son médecin et de lui expliquer la moindre amélioration (meilleures nuits, moins de toux, plus d'activité physique...) afin qu'il puisse juger au mieux la réponse au traitement.



**« Apprendre à s'écouter pour mieux contrôler son asthme »**  
*Témoignage de Valérie, souffrant d'asthme sévère d'origine allergique*

Cela fait maintenant 20 ans que je suis asthmatique. J'étais adolescente lorsque le diagnostic d'asthme a été posé à la suite de ma première crise. Ce diagnostic reposait uniquement sur des tests de souffle. Comme c'était souvent le cas à l'époque, le pneumologue avait dit à mes parents que mon asthme était psychologique et qu'il fallait attendre que ça passe. Je suis repartie avec un broncho-dilatateur à prendre en cas de crise, comme unique traitement.

Les quatre à cinq années qui ont suivi ont été très difficiles. Les crises d'asthme étaient de plus en plus rapprochées et la moindre sortie le week-end se terminait par une bronchite le lundi.

C'est à l'âge de 16 ans que le diagnostic d'asthme allergique a finalement été posé. Les tests ont révélé que mon allergie était uniquement environnementale. La liste des allergènes responsables de ma maladie allergique est longue : pollens, poils de chats et de chiens, graminées, acariens. Le pneumologue m'a donné un traitement de fond efficace, pendant plusieurs années, à base de corticoïdes inhalés et de broncho-dilatateur à action prolongé.

Les années passant, mon état s'est dégradé. Je faisais des crises plus fréquentes, et de plus en plus fortes. En 1997, j'avais alors 25 ans, une crise très sévère a nécessité une prise en charge par le SAMU et des soins en réanimation. J'étais atteinte d'asthme sévère. Mon traitement a été modifié. En plus des corticoïdes inhalés, un antileucotriène a été rajouté. En cas de crise, je prenais mon broncho-dilatateur et de la cortisone par voie orale. Malgré ce nouveau traitement et des séances de kiné respiratoires tous les soirs pendant un an, je me sentais toujours aussi essouffée, mon état de santé restait inchangé.

Mes symptômes ont disparu au cours de mes deux grossesses rapprochées. Je me sentais bien et mon traitement de fond suffisait à contrôler mon asthme. Les corticoïdes oraux m'ont alors été retirés.

Après mes grossesses, mon état s'est à nouveau détérioré progressivement. Les crises se rapprochaient, toujours un peu plus graves. Je ne pouvais même plus aller chercher mes enfants à l'école, alors que j'habite juste à côté. J'évitais les sorties. En 2006, j'ai eu une crise tellement grave que le pneumologue m'a conseillé de cesser de travailler. J'étais aide-soignante dans une maison de retraite et la température élevée qui y régnait favorisait le développement des acariens et j'y suis allergique. Ce pneumologue m'a alors proposé d'aller à l'école de l'asthme, ce que j'ai fait. Cela m'a aidée à mieux connaître ma maladie, à détecter les signes qui annoncent une crise. En fait, avant, je ne me prenais pas en charge.

Mon traitement a de nouveau été modifié : en plus de mes corticoïdes inhalés et du broncho-dilatateur à longue durée d'action, je prends des anti-IgE sous forme injectable une fois par mois et depuis, mon asthme est contrôlé. Je peux enfin faire du vélo avec les enfants, partir en vacances et sortir. En un mot revivre !

Depuis, j'ai changé d'activité, je me suis récemment mise à mon compte et travaille pour le réseau de santé Asthme & Allergies Aquitaine. Je rencontre les médecins, je leur présente le réseau et je leur explique ce qui est fait à l'école de l'asthme. J'ai pris conscience du besoin d'information des médecins généralistes sur l'asthme et ses symptômes ainsi que de l'importance de la prise en charge des patients. Le conseil que je donnerai à tout patient asthmatique sévère ou non, c'est d'aller à l'école de l'asthme. Car même si on connaît bien sa maladie, cela aide à l'accepter, à être à l'écoute de son corps et à prévenir les crises. En fait, tous les patients atteints d'une maladie chronique devraient recevoir une éducation thérapeutique.