

# Les paradoxes dans l'approche thérapeutique de l'asthme : il est temps d'adopter une nouvelle approche

**DIFFÉRENTES ÉTUDES CLINIQUES CONFIRMENT QUE LA MAJORITÉ DES PATIENTS ASTHMATIQUES AUGMENTENT LEUR UTILISATION DE  $\beta_2$ -AGONISTES À COURTE DURÉE D'ACTION (SABA) ET UTILISENT BEAUCOUP MOINS SOUVENT LEUR TRAITEMENT D'ENTRETIEN (ICS OU ICS/LABA) LORSQUE LES SYMPTÔMES DE LEUR ASTHME S'AGGRAVENT. L'UTILISATION DE SABA RALENTIT TOUTEFOIS LE DÉMARRAGE D'UNE APPROCHE EFFICACE DES SYMPTÔMES, CE QUI ENTRAÎNE UN RISQUE ACCRU D'EXACÉRBA-TIONS.<sup>1-2</sup>**

Plusieurs experts supposent que ce comportement pourrait être attribuable à cinq paradoxes dans l'approche thérapeutique de l'asthme.<sup>3</sup> Ces paradoxes pourraient être responsables du fait que les patients font trop fortement confiance aux traitements par SABA et utilisent insuffisamment leur traitement d'entretien.<sup>1,4</sup> Ces cinq paradoxes ont été résumés dans le Tableau 1.<sup>3</sup>

## Solutions pratiques aux paradoxes dans l'approche thérapeutique de l'asthme

Dans l'article récemment publié dans le *European Respiratory Journal*, plusieurs experts affirment que la solution la plus évidente pour pallier le premier paradoxe consiste à introduire un traitement anti-inflammatoire efficace à un stade précoce.<sup>3</sup> La mise à jour la plus récente des directives GINA (*Global Initiative for Asthma*) suggère d'utiliser une faible dose de corticostéroïdes inhalés (ICS) lors de la première étape du traitement.<sup>5</sup> Il est tentant d'utiliser précocement les ICS dès la pose du diagnostic, mais ceux-ci n'offrent pas de solution au deuxième paradoxe, car le patient préfère le traitement SABA (au traitement ICS) procurant un soulagement plus rapide des symptômes. Une approche alternative consisterait à remplacer les traitements SABA et ICS par la combinaison d'un traitement composé de SABA ou de LABA à effet rapide et d'ICS dans un seul inhalateur pouvant être utilisé par les patients asthmatiques présentant des symptômes périodiques ou non fréquents lorsque cela s'avère nécessaire. Les patients à symptômes plus fréquents utiliseraient cette approche alternative en guise de traitement d'entretien et de crise tandis que les patients



**Tableau 1. Paradoxes dans l'approche thérapeutique de l'asthme et impact sur le patient.<sup>3</sup>**

Paradoxe	Description
1	Lors de la première étape du traitement, un bronchodilatateur SABA est recommandé en monothérapie, bien que l'asthme soit une inflammation chronique des voies respiratoires avec augmentation de l'inflammation au moment des exacerbations. ➤ <i>Dès le début de leur traitement, les patients ont l'impression que le seul traitement des symptômes (avec des SABA) est suffisant faisant abstraction du risque lié à l'inflammation.</i>
2	Lors de la première étape du traitement, les patients bénéficient d'une autonomie totale. Le patient a dès lors l'impression que le traitement des symptômes à lui seul est acceptable. Ce n'est que lors d'étapes thérapeutiques ultérieures que le patient apprend qu'il est nécessaire d'utiliser des doses fixes de corticostéroïdes inhalés en traitement d'entretien. ➤ <i>Lors de la première étape du traitement, les patients apprennent qu'il est possible de contrôler les symptômes asthmatiques au moyen d'un bronchodilatateur SABA. Il est donc plus difficile d'en réduire l'utilisation lors d'étapes de traitement ultérieures.</i>
3	Lors de la deuxième étape du traitement et des étapes ultérieures, le traitement d'entretien que le patient doit prendre tous les jours n'est pas celui qui le soulage.
4	Lors de la troisième étape du traitement, des informations divergentes sont fournies concernant le profil de sécurité des SABA et LABA. Les SABA pouvaient être pris dès le début du traitement en monothérapie. Par contre, les LABA ne peuvent pas être pris en monothérapie, mais doivent toujours être combinés à des corticostéroïdes inhalés.
5	Il existe une perception totalement différente du concept du « contrôle de l'asthme » et de la fréquence, de l'impact et de la gravité des symptômes asthmatiques par le patient, d'une part, et par le médecin traitant, d'autre part.

à symptômes moins fréquents l'utiliseraient uniquement en cas de crise. L'utilisation des combinaisons ICS/SABA ou ICS/LABA à effet rapide comme alternative à un traitement SABA en tant que traitement de crise serait en phase avec le comportement naturel de certains patients ayant peu fréquemment des symptômes (Figure 2). La combinaison ICS/formotérol (utilisé aujourd'hui en traitement d'entretien et de crise) présente l'avantage d'être déjà bien documentée chez les patients présentant un asthme modéré à sévère. Les patients asthmatiques

reçoivent ainsi une dose d'ICS chaque fois qu'ils souhaitent atténuer leurs symptômes tout en contrôlant l'inflammation sous-jacente. Ceci constituerait une solution pratique aux paradoxes dans l'approche thérapeutique de l'asthme chez les patients asthmatiques dits légers, avec peu de symptômes et qui utilisent leur SABA comme traitement de crise.<sup>3</sup> Le continuum de soins comprenant l'utilisation d'un traitement ICS et d'un traitement aux LABA à effet rapide dans un seul inhalateur en guise de traitement de crise uniquement pour les patients

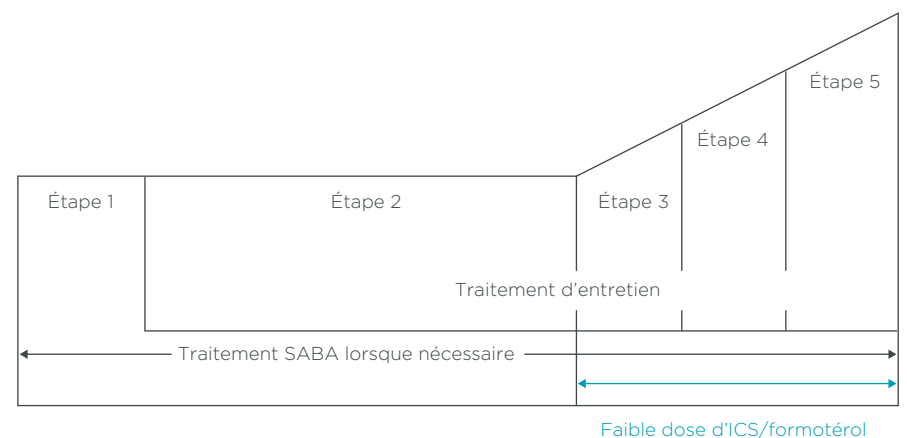


Figure 1. Recommandations GINA actuelles : traitements d'entretien et d'urgence (reliever).<sup>3</sup>

# Interview avec le professeur Lieven Dupont

LA RÉDACTION DE « LA RÉFÉRENCE MÉDICALE » S'EST BRIÈVEMENT ENTRETENUE AVEC LE PROFESSEUR LIEVEN DUPONT POUR CONNAÎTRE SA POSITION PAR RAPPORT À LA CONFIANCE SOUVENT TROP FORTE DES PATIENTS ASTHMATIQUES DANS LES TRAITEMENTS DE TYPE SABA ET L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE NON OPTIMALE VIS-À-VIS DES TRAITEMENTS D'ENTRETIENS INHALÉS (ICS OU ICS/LABA).

**La référence médicale :** Seuls 50 % des patients asthmatiques contrôlent correctement leur asthme. Pensez-vous que la trop grande confiance accordée au traitement SABA et l'utilisation limitée du traitement d'entretien constituent l'une des raisons de l'échec d'un contrôle optimal de l'asthme ?

**Professeur Lieven Dupont :** Je pense que la confiance trop forte dans le traitement SABA constitue certainement une raison, mais peut-être pas la principale. La raison déterminante de la stagnation du contrôle de l'asthme réside dans la perception du patient du contrôle de l'asthme. Une très grande partie des patients asthmatiques se contentent d'une manière ou d'une autre d'un faible niveau de contrôle de leur asthme. Dans la pratique quotidienne, certains patients acceptent une partie des symptômes asthmatiques, même lorsqu'ils nuisent à leur qualité de vie. Je ne veux toutefois pas être trop pessimiste, car nous avons constaté de remarquables progrès au cours des 20 dernières années. Le nombre de patients présentant une crise d'asthme aiguë qui se sont présentés au service des urgences a, en effet, significativement diminué.

**La référence médicale :** Une récente publication parue dans le *European Respiratory Journal* affirme que la trop grande confiance dans le traitement SABA entraîne des paradoxes dans l'approche thérapeutique de l'asthme. Quel est votre



Figure 3. Professeur Lieven Dupont.

**avis à ce sujet ?**

**Professeur Lieven Dupont :** Les paradoxes décrits sont surtout associés aux directives de traitement actuelles. Les directives recommandent des étapes de traitement successives, commençant par un traitement SABA, poursuivant avec un traitement ICS, puis la combinaison d'un traitement ICS et LABA. Ces recommandations existent déjà depuis un certain temps, mais ne sont plus vraiment d'actualité. Dans la pratique, nous commençons déjà relativement tôt avec une combinaison ICS/LABA, puis nous augmentons la dose. Les patients présentant un asthme modéré à sévère doivent être bien informés. Ils doivent non seulement comprendre que l'asthme est une affection chronique incurable, mais également qu'un traitement d'entretien est absolument nécessaire et que les symptômes accidentels de l'asthme doivent se produire le moins possible et être traités de manière optimale.

**La référence médicale :** Une stratégie de traitement alternative pour les asthmes plus légers présentant des symptômes peu fréquents serait d'utiliser un traitement « ICS/LABA à effet rapide » en

**traitement de crise uniquement et en remplacement du traitement SABA. Cette approche peut-elle apporter une solution aux paradoxes ?**

**Professeur Lieven Dupont :** Plusieurs études cliniques ont démontré qu'un traitement « ICS/LABA à effet rapide » dans un seul inhalateur pouvait être utilisé avec de bons résultats en tant que traitement de crise uniquement chez les patients présentant un asthme plus léger. Je trouve que cette approche constituerait une bonne solution dans la pratique clinique. Dans la pratique quotidienne, nous utilisons déjà parfois une combinaison ICS/formotérol, comme traitement de crise, chez les patients présentant un asthme léger à modéré et dont l'observance thérapeutique du traitement d'entretien ne serait pas optimale de toute façon. En fait, les directives suivront ici une réalité quotidienne si elles viennent un jour à changer. Personnellement, je trouve que cette approche aurait déjà pu être reprise depuis quelques années dans les recommandations.

**La référence médicale :** L'approche thérapeutique dans le cadre de laquelle la combinaison ICS/formotérol serait

**utilisée comme traitement de crise uniquement pourrait-elle, à terme, entièrement remplacer l'utilisation du traitement SABA chez les patients l'utilisant en monothérapie, c'est-à-dire dans traitement d'entretien ?**

**Professeur Lieven Dupont :** Dans certaines situations spécifiques où une bronchoconstriction très sévère est présente ou doit être évitée, le salbutamol (Ventolin®) présente un effet différent de la combinaison ICS/formotérol. Les athlètes asthmatiques fournissant un effort important qui déclenche une bronchoconstriction très sévère rapportent parfois qu'ils préfèrent l'effet du salbutamol à celui de la combinaison ICS/formotérol. Pour la grande majorité des patients présentant un asthme léger, la combinaison ICS/formotérol en tant que traitement de crise uniquement constituerait toutefois une bonne option à la place d'un traitement par SABA utilisé seul. Personnellement, je pense que cette approche est encore insuffisamment connue par les médecins traitants et que des efforts supplémentaires seront nécessaires pour la présenter à davantage de professionnels de la santé et de patients asthmatiques.

asthmatiques légers et à symptômes peu fréquents, puis en traitement d'entretien et de crise dans les formes plus sévères d'asthme constituerait peut-être

une approche thérapeutique jugée simple et pragmatique dans une pathologie hétérogène comme l'asthme. L'approche thérapeutique a toutefois été gardée simple con-

sciemment, afin que tous les médecins puissent proposer un traitement efficace et acceptable à leurs patients asthmatiques. En effet, cela permettrait aux médecins ne disposant pas des moyens nécessaires pour identifier différents phénotypes et endotypes d'asthme de s'assurer que tous leurs patients sont traités non seulement pour leurs symptômes mais aussi pour prévenir un risque potentiel d'exacerbation lié à l'inflammation variable de l'asthme. Si les études cliniques confirment l'efficacité et la sécurité de cette stratégie thérapeutique, l'utilisation de SABA en monothérapie chez les patients asthmatiques sera certainement beaucoup plus limitée. •

Dr A. Verkest

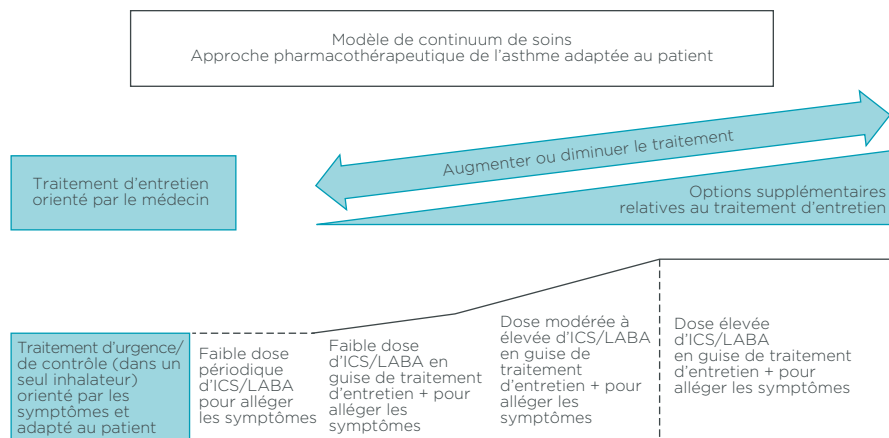


Figure 2. Continuum de soins : approche progressive de l'approche pharmacothérapeutique de l'asthme orientée par le médecin et adaptée au patient.<sup>3</sup>

## Références

- Partridge MR, et al. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the IN-SPIRE study. *BMC Pulmonary Medicine* 2006; 6: 13.
- Patel M, et al. The use of beta2-agonist therapy before hospital attendance for severe asthma exacerbations: a post-hoc analysis. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* 2015; 25: 14099.
- O'Byrne P, et al. The paradoxes of asthma management: time for a new approach. *European Respiratory Journal* 2017; 50: 1701103.
- Price D, et al. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* 2014; 24: 14009.
- Reddel HK, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *European Respiratory Journal* 2015; 46: 622-639