

Recommandations de la SPLF sur Asthme et Allergie

Conférence d'experts – Texte court

Comité d'organisation :

P^f Jacques Ameille : pneumologue, médecin du travail, Garches, France
 P^f Alain Didier : pneumologue, allergologue, Toulouse, France
 P^f Antoine Magnan : pneumologue, allergologue, Marseille, France
 P^f Gabrielle Pauli : pneumologue, allergologue, Strasbourg, France
 P^f Daniel Vervloet : pneumologue, allergologue, Marseille, France
 P^f Benoît Wallaert, pneumologue, allergologue, Lille, France

Président :

P^f Philippe Godard (et président de la SPLF) : pneumologue, Montpellier, France

Secrétariat :

M^{me} Fabienne Duguet : secrétaire de la SPLF, Paris, France

Coordonnateur :

P^f Isabelle Tillie-Leblond : pneumologue, allergologue, Lille, France

Bibliographie :

M^{me} Camille Dumont : conservateur responsable des bibliothèques de Santé, faculté de Médecine, Université de Lille, France

Experts :

D^f Joëlle Birnbaum : pneumologue et allergologue, Marseille, France
 D^f Pascal Chanez : pneumologue, Montpellier, France
 P^f Dominique Choudat : pneumologue et médecin du travail, Paris, France
 Pr Olivier Clément : radiologue, Paris, France
 P^f Frédéric de Blay : pneumologue, Strasbourg, France
 P^f Christophe Delacourt : pédiatre, France
 P^f Pascal Demoly : pneumologue et allergologue, Montpellier, France
 P^f Jean-Christophe Dubus : pneumopédiatre, Marseille, France
 P^f Alain Grimfeld : pneumopédiatre, allergologue, Paris, France
 P^f Dominique Huas : médecin généraliste, Paris, France
 P^f Jocelyne Just : pneumopédiatre, allergologue, Paris, France

D^f Serge Kouzan : pneumologue, Béthune, France
 P^f Christophe Leroyer : pneumologue, Brest, France
 D^f Jean-Pierre Orlando : pneumologue, Aubagne, France
 P^f Jean-Claude Pairon : médecin du travail, Créteil, France
 D^f Alain Perdrix : pneumologue, médecin du travail, Grenoble, France
 D^f Fabienne Rancé : pédiatre, allergologue, Toulouse, France
 D^f Anne-Marie Roguedas : dermatologue, Brest, France
 D^f Sergio Salméron : pneumologue, Paris, France
 P^f Pierre Scheinmann : pneumopédiatre, allergologue, Paris, France
 D^f Laurent Tétu : pneumologue, Toulouse, France
 P^f André-Bernard Tonnel : pneumologue, allergologue, Lille, France
 P^f Manuel Tunon de Lara : pneumologue, Bordeaux, France
 P^f Olivier Vandenplas : pneumologue, médecin du travail, Yvoir, Belgique
 P^f Alain Vergnenègre : pneumologue, méthodologiste, Limoges, France

Comité de relecture :

Dr Jean-Michel Boidin,; médecin généraliste, Roubaix
 D^f Jean-Luc Bouchereau : allergologue, Cholet
 D^f Daniel Caillot : allergologue, Eaubonne
 D^f Agnès Cheynel : allergologue, Chambéry
 D^f Lucile Courvoisier : allergologue, Oullins
 D^f Jamel Dakhil : pneumologue, allergologue, Pamiers
 D^f Antoine Deschildre : pneumopédiatre, allergologue, Lille
 D^f Jean-Marc Devoisins : allergologue, Cholet
 D^f James Le Sellin : allergologue, Angers
 D^f Yves Maria : pneumologue, allergologue, Annecy
 D^f Jean-Pierre Martin : médecin généraliste, Wattrelos
 D^f Christine Pasquet Noualhaguet : allergologue, Bois-d'Arcy
 D^f Jean-Marc Rame : allergologue, Besançon
 D^f Florence Trébuchon : allergologue, Montpellier
 D^f François Touraine : allergologue, Limoges
 D^f Henry Viniaker : interniste, allergologue, Vitry-le-François

Préambule

Le comité d'organisation, au cours de la première réunion, a identifié six questions à aborder lors de la conférence. Un groupe de travail a été constitué afin d'apporter des réponses à chacune d'elles, et de proposer des recommandations. Les animateurs de chaque groupe se sont entourés d'un groupe d'experts. La bibliographie a été rassemblée par C. Dumont, conservateur responsable des bibliothèques de Santé à la Faculté de Médecine de Lille, avec une revue exhaustive de la littérature. Pour chaque question, les animateurs et les experts ont rédigé des textes longs, qui seront publiés dans un « fascicule actualité » de la *Revue des Maladies Respiratoires*.

À l'issue de ce travail, le comité d'organisation et les experts ont proposé une première version de recommandations, qui ont fait l'objet d'un vote par l'ensemble des experts. Ce vote avait trois niveaux de réponse : tout à fait d'accord, pas tout à fait d'accord, en total désaccord. Les recommandations consensuelles (soit ayant plus de 85 % « tout à fait d'accord » et moins de 10 % de « total désaccord ») ont été retenues d'emblée. Dans les autres cas, les recommandations sans consensus ont été rediscutées en réunion plénière avec tous les experts et à nouveau soumises au vote.

Le texte court avec recommandations a été relu et validé par un comité de lecture et par les animateurs. Ce texte court avec recommandations a fait l'objet d'une publication anticipée sur le site de la *Revue des Maladies Respiratoires*, pour permettre au public de la séance de février 2008, à Lyon, lors du 11^e Congrès de pneumologie de langue française de préparer ses remarques.

Le niveau de recommandation retenu est celui proposé par la Haute Autorité de Santé, avec 3 grades (A, B, C).

Grade A

Recommandation fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1 : NP1). Essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais randomisés, analyse de décision fondée sur des études bien menées ; exceptionnellement, un grade A a été attribué par les experts à une recommandation reposant sur des preuves scientifiques moindres mais correspondant à un « message fort » délivré par la conférence d'experts.

Grade B

Recommandation fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2 : NP2) ; par exemple, essais comparatifs randomisés de faible puissance, méta-analyse de méthodologie critiquable, études comparatives non randomisées mais bien menées, étude de cohorte.

Grade C

Recommandation fondée sur des études de moindre niveau de preuve ; par exemple, cas-témoins (niveau de preuve 3 : NP3), séries de cas (niveau de preuve 4 : NP4).

En l'absence de précision, les recommandations proposées reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture (*avis d'experts*).

Question 1 : Quel est le rôle de l'allergie dans l'expression clinique de l'asthme ?

Les sensibilisations et l'exposition aux allergènes de l'environnement domestique et extérieur (pollinique) augmentent le risque de survenue de symptômes d'asthme, ainsi que le risque d'exacerbations de l'asthme, qu'il s'agisse des visites en urgence ou des hospitalisations. (NP1)

Q1-1 : Quelles sont les relations entre exposition allergénique et symptômes d'asthme ?

L'exposition aux allergènes de chat, blattes, acariens, pollens et moisissures (*Aspergillus*, *Alternaria* et *Cladosporium*) dans les populations sensibilisées est associée à la survenue de symptômes d'asthme (NP1).

La sévérité de l'asthme chez l'enfant et le jeune adulte sensibilisés dépend du niveau d'exposition aux allergènes (NP2).

L'enquête allergologique est fondée sur l'interrogatoire (où, quand et comment surviennent les symptômes ?) et la pratique de tests cutanés en première intention. Les divers lieux de vie et de travail sont à prendre en considération.

R1- II est recommandé d'interroger tout asthmatique sur son environnement domestique, extérieur et professionnel, et de rechercher un lien entre une exposition à un allergène et la survenue de symptômes (NP1) (recommandation de grade A).

Q2 : Quand et comment faire une enquête allergologique ?

Q2-1 : Faut-il faire une enquête allergologique chez tout asthmatique ?

Faut-il faire une enquête allergologique chez tout asthmatique âgé de plus de 3 ans ?

L'interrogatoire oriente le bilan allergologique. Les allergènes à tester sont adaptés à l'âge, à l'histoire clinique et à l'environnement.

R2- Il est recommandé de faire une enquête allergologique chez tout asthmatique âgé de plus de 3 ans (recommandation de grade A).

Faut-il faire une enquête allergologique chez tous les enfants âgés de moins de 3 ans ?

R3- Il est recommandé de faire une enquête allergologique chez tous les enfants de moins de 3 ans qui présentent 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. Cela inclut une histoire compatible avec une allergie alimentaire (NP3) (recommandation de grade B).

Q2-2 : Quels sont les allergènes à tester ?

Quels sont les allergènes à tester avant l'âge de 3 ans ?

R4- Chez l'enfant, il est recommandé de tester les pneumallergènes domestiques (acariens, chat, chien, pollens de graminées) et certains trophallergènes (lait de vache, œuf, arachide, soja, morue, noisette). Une positivité des tests cutanés allergologiques à cet âge révèle le plus souvent un facteur de risque de persistance des symptômes respiratoires plutôt qu'une allergie vraie. De ce fait, elle nécessite rarement des évictions alimentaires mais entraîne une nécessité de suivi respiratoire et allergologique. D'autres pneumallergènes peuvent être testés en fonction de l'écologie locale et de l'histoire clinique. (recommandation de grade C).

Quels sont les allergènes à tester après l'âge de 3 ans ?

R5- Il est recommandé de tester les pneumallergènes domestiques : acariens, chat, chien, les pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées (ambroisie, armoise, plantain), les moisissures le plus fréquemment impliquées (*Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*). Les autres allergènes dont les blattes seront testés en fonction des données de l'interrogatoire et des particularités locorégionales (NP3). (Recommandation de grade B).

Q2-3 : Quelle est la place des prick-tests dans le diagnostic de l'allergie chez l'asthmatique ?

Les prick-tests sont les tests cutanés largement utilisés, permettant d'identifier les IgE spécifiques d'un allergène sur les mastocytes cutanés (NP1).

R6- Les prick-tests sont recommandés en première intention dans le bilan allergologique (NP3). (Recommandation de grade B).

La pratique d'un test avec un témoin positif (histamine 10 mg/ml ou phosphate de codéine 9 %) permet de quantifier la réponse aux allergènes et de rechercher une incapacité de la peau à répondre aux stimulants habituels du mastocyte s'il est négatif (NP1). La pratique d'un test avec le diluant des allergènes (témoin négatif) permet de rechercher, s'il est positif, un dermographisme. Le dermographisme rend les tests ininterprétables.

R7- Il est recommandé de pratiquer un prick-test avec un témoin négatif (avec le diluant qui sert à diluer les allergènes qui seront testés) et un témoin positif. (Recommandation de grade A).

R8- Il est recommandé de répéter les prick-tests si l'asthme persiste au cours de l'enfance ou si l'évolution clinique n'est pas favorable (NP4, avis d'experts).

La modification de la réactivité cutanée au cours de l'immunothérapie est très variable et non corrélée à son efficacité (NP2) dans le cas des pneumallergènes.

R9- Il est recommandé de ne pas répéter les prick-tests dans l'évaluation de l'efficacité d'une immunothérapie spécifique. (Recommandation de grade B).

R10- Il est recommandé de retenir une positivité du prick-test à un allergène lorsque le diamètre de la papule est supérieur ou égal à 3 mm (témoin avec le diluant négatif). (Recommandation de grade B).

Un test cutané positif à un allergène met en évidence une sensibilisation à cet allergène. Le rôle de cet allergène dans la survenue de symptômes est retenu sur les données de cette sensibilisation et de l'interrogatoire. (NP2).

R11- Il est recommandé de confronter le résultat d'un prick-test à un allergène aux données de l'interrogatoire et de la clinique. (Recommandation de grade B).

Q2-4 : Quelle est la place des examens biologiques sériques dans le diagnostic de l'allergie chez l'asthmatique ?

La prescription d'examen(s) biologique(s) ne se conçoit qu'en fonction de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Comme pour les tests cutanés, la présence d'IgE sériques spécifiques d'un allergène ne signifie pas que les symptômes du patient soient en relation avec l'allergène identifié. Les résultats biologiques pris isolément, indépendamment les uns des autres et de la clinique, ne permettent pas de déterminer quel est le traitement à mettre en œuvre pour un patient donné.

Les tests multiallergéniques permettent d'orienter vers une origine allergique des symptômes mais les niveaux de

sensibilité et de spécificité sont très variables en fonction des tests, des allergènes et des techniques. Les tests multiallergéniques à réponse spécifique semi-quantitative peuvent entraîner des fixations non spécifiques, et la concordance avec les tests cutanés est variable (NP2).

R12- Si la réalisation de prick-tests n'est pas possible en première intention, il est recommandé de réaliser un test multiallergénique. En cas de positivité, l'enquête allergologique doit être poursuivie (NP3). (Recommandation de grade C).

Faut-il doser les IgE totales sériques dans le diagnostic de l'allergie ?

Les IgE totales sont un mauvais test de dépistage d'allergie chez l'asthmatique (NP2).

R13- Le dosage des IgE sériques totales n'est pas recommandé en pratique chez l'asthmatique, sauf dans deux situations cliniques : avant mise en place d'un traitement par anti-IgE, et lorsqu'une aspergillose bronchopulmonaire allergique est suspectée (NP 3). (Recommandation de grade A).

R14- La répétition des dosages d'IgE totales n'est pas recommandée dans le suivi d'un asthme allergique (Recommandation de grade A), sauf lorsqu'un diagnostic d'aspergillose bronchopulmonaire allergique est posé (avis d'experts). (Recommandation de grade C).

Le dosage des IgE sériques spécifiques doit être effectué avec une méthode validée. Les résultats sont exprimés en KU/l. La spécificité et la sensibilité sont évaluées entre 85-95 % et la corrélation IgE spécifiques et prick-test est de 90-95 % avec les techniques immunoenzymatiques récentes (NP3).

R15- Il est recommandé de ne pas pratiquer le dosage des IgE sériques spécifiques d'un pneumallergène en pratique courante en première intention (Recommandation de grade A). Il est recommandé de pratiquer ce dosage en cas de discordance entre les manifestations cliniques et les résultats des prick-tests ou lorsque les prick-tests ne peuvent être réalisés ou interprétés. (Recommandation de grade B).

L'éosinophilie sanguine est observée dans les asthmes allergiques et non allergiques. Elle est fonction de la sévérité de l'asthme non traité. Elle ne représente pas un facteur discriminant d'allergie.

R16- Il est recommandé de ne pas rechercher une hyperéosinophilie sérique en première intention chez un asthmatique. (Recommandation de grade B).

Question 3 : L'asthme représente-t-il un facteur de risque d'anaphylaxie ?

Q3-1 : L'asthme allergique est-il un facteur de risque d'allergie aux curares ?

Les curares sont responsables de plus de 50 % des accidents anaphylactiques peranesthésiques. La question est de savoir si l'existence d'un terrain atopique, présent par définition, chez l'asthmatique allergique augmente le risque d'accident anaphylactique ou anaphylactoïde aux curares. Dans une étude épidémiologique française, aucune différence n'est observée en cas de manifestations anaphylactiques ou anaphylactoïdes aux curares sur le profil atopique, ou l'existence d'un asthme (NP3).

L'asthme allergique n'est pas un facteur de risque d'anaphylaxie aux curares (NP3).

R17- Il est recommandé de ne pas faire systématiquement de tests vis-à-vis des curares chez l'asthmatique allergique qui doit bénéficier d'une AG. (Recommandation de grade B).

Q3-2 : L'asthme allergique est-il un facteur de risque d'accident vaccinal ?

Le risque d'anaphylaxie après vaccination est faible (NP3). La sensibilisation à l'œuf n'est pas un facteur de risque d'accident allergique aux vaccins contenant des protéines de l'œuf (NP3). Chez l'asthmatique sensibilisé à l'œuf, sans histoire clinique d'allergie à l'œuf, il n'y a pas de preuve que l'asthme soit un facteur de risque d'accident allergique aux vaccins contenant des protéines de l'œuf (NP3).

R18- Chez le patient sensibilisé à l'œuf, sans histoire clinique d'allergie à l'œuf, il est recommandé de ne faire une enquête allergologique que chez un patient ayant eu une réaction allergique après une vaccination contre la grippe ou la fièvre jaune ou un autre vaccin contenant des protéines de l'œuf (avis d'experts). (Recommandation de grade C).

Q3-3 : L'asthme allergique est-il un facteur de risque d'allergie aux pénicillines ?

L'atopie n'augmente pas le risque de développer une réaction allergique aux bêta-lactamines (NP3). L'asthme allergique n'augmente pas le risque de réaction aux pénicillines (avis d'experts). L'asthme allergique ne majore pas le risque de réactions secondaires durant les tests cutanés diagnostiques aux bêta-lactamines (NP3).

R19- Il est recommandé de ne pas contre-indiquer l'administration de bêta-lactamines chez l'asthmatique allergique, sauf s'il existe un antécédent d'allergie documenté à cette classe d'antibiotiques. En cas de suspicion d'allergie à la pénicilline sur les données de l'interrogatoire, il faut faire un bilan pour affirmer ou infirmer l'allergie à la pénicilline, avant toute prescription d'un antibiotique de cette classe. En cas d'allergie à la pénicilline documentée, tout antibiotique de cette classe est à proscrire. (Recommandation de grade C). Le choix d'une céfalosporine sera orienté par les tests cutanés à cette céfalosporine (recommandation de grade B).

Q3-4 : L'asthme allergique est-il un facteur de risque d'allergie aux hyménoptères ?

Dans la population générale, l'asthme et l'atopie ne sont pas des facteurs de risque de réaction anaphylactique aux piqûres d'hyménoptères (NP3).

Chez les apiculteurs allergiques aux hyménoptères, la rhino-conjonctivite et l'asthme allergique accroissent le risque de développer une réaction systémique après piqûre d'abeille (NP3).

R20- Il est recommandé de ne pas prendre de précautions particulières dans la pratique des tests cutanés ou de la désensibilisation aux hyménoptères chez l'asthmatique, sauf chez l'apiculteur (avis d'experts). Il faut retarder une désensibilisation (initiation ou dose de maintien) vis-à-vis des hyménoptères si l'asthme n'est pas contrôlé. (Recommandation de grade C).

Q3-5 : L'asthme allergique est-il un facteur de risque d'anaphylaxie aux produits de contraste iodés (PCI) ?

Toutes les études épidémiologiques ont montré une augmentation de l'incidence des réactions aux PCI dans une sous-population ayant des antécédents d'asthme, comparée à la population générale (NP3). L'incidence des réactions sévères (dyspnée, hypotension, perte de connaissance, arrêt cardiaque) est ainsi plus élevée chez les sujets ayant des antécédents d'asthme comparée à celle de la population globale.

R21- Il est recommandé de signaler au radiologue l'existence d'un asthme avant un examen nécessitant une injection de produit de contraste iodé. (Recommandation de grade A). Il faut retarder une injection de produit de contraste iodé, dans la mesure du possible, si l'asthme n'est pas contrôlé (avis d'experts).

L'incidence des réactions est trois fois plus élevée avec les PCI ioniques qu'avec les PCI non ioniques. Il a été recommandé, en 1998, par l'American college of radiology (Manual on Contrast Media) d'utiliser des produits de contraste iodés de basse osmolalité chez les patients asthmatiques (NP3). Chez l'asthmatique non contrôlé, il faut discuter le rapport bénéfice/risque avant de proposer un examen avec injection de produit de contraste iodé.

R22- Chez l'asthmatique, il est recommandé d'utiliser des produits de contraste iodés de basse osmolalité. (Recommandation de grade C).

Une prémédication fondée sur l'utilisation de corticoïdes et/ou d'antihistaminiques est souvent prescrite. La survenue de manifestations anaphylactiques aux produits de contraste iodés est rare. L'intérêt d'une prémédication avant utilisation d'un produit de contraste iodé n'est pas démontré (NP3), ni dans une population non sélectionnée, ni chez les patients ayant un terrain atopique.

R23- Il n'est pas recommandé d'utiliser une prémédication chez l'asthmatique avant injection de produits de contraste iodés. (Recommandation de grade C).

Q3-6 : L'asthme allergique est-il un facteur de risque de choc anaphylactique alimentaire ?

Les manifestations les plus sévères d'allergie alimentaire chez l'enfant et l'adulte surviennent chez l'asthmatique. En cas de choc anaphylactique, les morts de cause respiratoire sont fréquentes. L'asthme accroît le risque vital. L'analyse des observations des patients ayant eu un choc anaphylactique après ingestion d'aliments – chez l'enfant et l'adolescent – montre que la majorité est asthmatique.

L'asthme constitue un facteur de risque de développer un choc anaphylactique (NP2).

Les enfants, les adolescents et les adultes jeunes sont plus à risque. Tous les aliments peuvent être en cause, mais certains, comme l'arachide, les fruits à coque et le sésame, ont un rôle prépondérant. L'asthme mal contrôlé est un facteur de risque (NP2). L'alcool, l'effort (anaphylaxie d'effort) ou la prise d'aspirine et d'AINS sont aussi des facteurs de risque ou de gravité (NP2). Le choc anaphylactique est plus sévère lorsqu'il survient chez un asthmatique (NP3).

R24- Chez un asthmatique ayant une allergie alimentaire, il est recommandé de prendre toutes les mesures (évacuation de l'allergène causal, trousse d'urgence et carte d'allergie) pour prévenir et traiter un choc anaphylactique (NP2). (Recommandation de grade A).

Question 4 : Quelle est la place de l'examen clinique chez l'asthmatique allergique ?

Q4-1 : Faut-il pratiquer un examen ORL chez tout asthmatique allergique ?

La rhinite est associée à l'asthme dans environ 80 % des cas. Plusieurs études montrent un moins bon contrôle de

l'asthme, plus d'exacerbations et d'hospitalisations, lorsque l'asthme est associé à une rhinite (NP3).

Le contrôle de la maladie est plus difficile chez l'asthmatique, qui a de façon concomitante une rhinite intermittente et/ou une rhinite persistante. Rechercher une atteinte ORL chez l'asthmatique est nécessaire.

Le traitement spécifique de la rhinite peut avoir un effet bénéfique sur l'asthme (NP3).

R25- Il est recommandé de traiter la rhinite pour améliorer le contrôle d'un asthme associé (NP3). (Recommandation de grade B).

L'interrogatoire a une bonne valeur diagnostique dans la rhinite, et l'absence de symptômes ORL a une bonne valeur prédictive négative (NP2).

R26- Il est recommandé de rechercher par l'interrogatoire une rhinite associée chez l'asthmatique allergique : un écoulement antérieur et/ou postérieur, une anosmie, une obstruction et un prurit nasal et des éternuements. (Recommandation de grade B).

La tomodensitométrie des sinus a une bonne valeur prédictive négative pour le diagnostic des sinusites (91 %) ou des polypes (97 %). Elle est de 24 % pour la rhinite. Cet examen a une valeur prédictive positive inférieure à 40 % dans les trois cas (NP3).

R27- Il est recommandé de ne pas pratiquer une imagerie des sinus (radiographie et tomodensitométrie) en première intention ou en dépistage de la rhinite chez l'asthmatique allergique. (Recommandation de grade B).

Q4-2 : Faut-il rechercher une dermatite atopique (DA) chez tout asthmatique allergique ?

Les incidences de l'asthme allergique et de la DA augmentent parallèlement (NP2). Le risque accru de développer un asthme en cas de DA est discuté (NP3). DA et asthme coexistent fréquemment chez le jeune enfant. Certaines études sont en faveur d'une association entre sévérité de l'asthme et dermatite atopique (NP3). Le diagnostic de DA est clinique et fondé sur des critères de l'United Kingdom Working Party (UKWP) (prurit associé à au moins à 3 critères parmi 5, critères fondés sur les antécédents et l'aspect cutané). Ces manifestations doivent être recherchées chez l'enfant asthmatique (avis d'experts).

R28- Il est recommandé de rechercher une DA par l'interrogatoire sur les antécédents et par l'examen clinique chez tout enfant asthmatique allergique. (Recommandation de grade A).

Question 5 : Existe-t-il des traitements spécifiques de l'asthme allergique ?

Q5-1 : Quelle est la place de l'immunothérapie spécifique dans le traitement de l'asthme allergique ?

L'immunothérapie spécifique par voie sous-cutanée vis-à-vis des acariens et/ou des pollens est efficace sur les symptômes d'asthme, la consommation en médicaments et le niveau d'hyperréactivité bronchique (NP1). Son efficacité n'est pas démontrée sur l'obstruction bronchique. (NP1). Les effets cliniques d'une immunothérapie spécifique par voie sous-cutanée peuvent persister, même après l'arrêt de ce traitement (NP2). L'immunothérapie spécifique évite l'acquisition de nouvelles sensibilisations à des pneumallergènes chez l'enfant (NP3). L'immunothérapie chez le rhinitique diminue le risque d'asthme (NP3). Une efficacité de la désensibilisation par voie sublinguale, sur les symptômes d'asthme, a pu être mise en évidence dans certains essais cliniques comportant un sous-groupe de sujets asthmatiques, voire dans des essais spécifiques de l'asthme (NP2). L'ITSL (ITS sublinguale) est en cours d'évaluation dans l'asthme allergique. Elle peut représenter un traitement en alternative à l'ITS sous-cutanée en raison de l'absence de réactions sévères (choc anaphylactique) décrites à ce jour avec cette voie pour les allergènes validés dans cette indication et de sa facilité d'utilisation chez l'enfant (avis d'experts).

Le rôle du ou des allergènes identifiés par l'enquête allergologique dans le déclenchement des symptômes d'asthme doit être clairement démontré. Les essais d'ITS réalisés avec des extraits multiallergéniques ont donné des résultats négatifs (NP1).

R29- Il est recommandé de ne pas réaliser une ITS avec plus de deux allergènes appartenant à des familles différentes (avis d'experts). (Recommandation de grade B).

L'ITS ne peut être effectuée que pour des allergènes pour lesquels il existe des essais cliniques bien conduits démontrant une efficacité. En pratique dans l'asthme, il s'agit des acariens, des pollens de graminées, de bouleau et d'ambrosie (NP1).

R30- Il est recommandé de réaliser une ITS avec des allergènes pour lesquels une efficacité et une sécurité ont été démontrées (acariens, pollens de graminées, de bouleau et d'ambrosie) (NP1). (Recommandation de grade B).

L'incidence des réactions systémiques lors d'ITS est estimée à 1 pour 1250 à 2206 injections et l'incidence des décès à 1 pour 1 à 2 millions d'injections. L'asthmatique a un risque plus élevé de présenter des manifestations syndromiques ou

systémiques, graves en particulier lorsque l'asthme n'est pas contrôlé ou le VEMS abaissé (NP1).

R31- Compte tenu du risque d'effets secondaires, en particulier de bronchospasme, notamment lors de la phase de montée de doses, il est recommandé de ne proposer l'ITS que chez des asthmatiques contrôlés ayant une fonction ventilatoire proche de la normale (VEMS à plus de 70 % de la théorique) (NP1). (Recommandation de grade A).

Il est obligatoire de réaliser les injections avec la proximité immédiate d'un médecin après vérification de l'état clinique, surveillance au cabinet au moins une demi-heure après l'injection, disponibilité des moyens thérapeutiques des réactions anaphylactiques (en particulier adrénaline injectable). Une information du patient sur le rapport bénéfice/risque est également indispensable.

Q5-2 : Quelle est la place des anti-IgE dans le traitement de l'asthme allergique ?

L'efficacité des anti-IgE a été démontrée.

Une méta-analyse récemment publiée confirme l'efficacité de Xolair® dans le traitement de l'asthme sévère d'origine allergique, notamment en permettant, par rapport au placebo, une réduction de 50 % de la posologie quotidienne de corticostéroïdes inhalés (4 études, $n = 1634$), ou une diminution de 45 % des exacerbations de l'asthme (6 études, $n = 2151$) (NP1).

Les anti-IgE sont efficaces dans l'asthme sévère sur la fréquence des exacerbations (NP1) sur les symptômes et la qualité de vie (NP2). Il est cependant impossible, à l'échelon individuel, de définir des facteurs prédictifs d'efficacité de ce traitement (avis d'experts).

Le traitement par anti-IgE est indiqué comme traitement additionnel pour améliorer le contrôle de l'asthme chez les patients adultes ou adolescents de plus de 12 ans souffrant d'asthme allergique persistant sévère mal contrôlé. Le caractère allergique de l'asthme doit être établi, et les paramètres ventilatoires doivent être altérés avec un VEMS inférieur à 80 % de la théorique (NP1).

R32- Il est recommandé de réserver le traitement par anti-IgE à l'asthmatique allergique persistant sévère mal contrôlé, en plus du traitement conventionnel optimal. (Recommandation de grade A).

Quelle évaluation est souhaitable avant de décider d'un traitement par anti-IgE ?

Le traitement par anti-IgE a le statut de médicament d'exception et sa prescription est réservée aux spécialistes pneumologues et pédiatres. Dans ce cadre, il ne sera proposé qu'après une réévaluation complète du patient et de son asthme.

R33- Il est recommandé de confirmer le diagnostic de sévérité de l'asthme (évaluation du contrôle par questionnaire et explorations fonctionnelles respiratoires), de s'assurer de la prise en charge des facteurs aggravants, de contrôler l'adhésion au traitement avant de proposer le traitement par anti-IgE (avis d'experts). (Recommandation de grade B).

Q5-3 : Quelle est la place de l'éviction allergénique dans le traitement de l'asthme allergique ?

L'évaluation de l'efficacité des mesures d'éviction des pneumallergènes de l'environnement domestique a surtout concerné les acariens. La publication d'une méta-analyse, regroupant des patients dont le diagnostic allergologique était souvent mal précisé et n'utilisant qu'une seule méthode d'éviction des acariens pendant des durées variables, révélait que, pour les acariens, le bénéfice de ces méthodes n'était pas démontré. L'efficacité de l'éviction globale réalisée lors de visites à domicile par des techniciens en environnement a été démontrée chez l'enfant présentant un asthme allergique persistant sévère. Il existait une corrélation entre l'amélioration clinique et l'importance de la réduction allergénique (NP3). L'efficacité de l'éviction globale chez l'enfant présentant un asthme allergique persistant sévère a été démontrée (NP3). Chez l'adulte, plusieurs études limitées ont démontré l'efficacité de l'éviction des allergènes d'acariens (NP4).

Faut-il proposer des mesures d'éviction allergénique ?

R34- Il est recommandé de faire une éviction des allergènes responsables, la plus globale possible, chez l'enfant allergique asthmatique (Recommandation de grade B). Bien qu'il n'y ait pas encore de données suffisantes chez l'adulte allergique asthmatique, l'éviction des allergènes est recommandée. (Recommandation de grade B).

Mesures vis-à-vis des acariens

La réduction de l'humidité relative, les housses antiacariens, le lavage et le séchage des tissus, l'utilisation hebdomadaire d'un aspirateur, le changement de literie sont les outils essentiels de l'éviction des acariens. Le rôle des conseillers médicaux en environnement intérieur a été démontré dans la mise en œuvre de l'éviction des acariens (NP3). L'éviction totale rend nécessaire l'utilisation de housses antiacariens et, si nécessaire, le changement complet de la literie, le lavage régulier des textiles de la chambre (tous les trois mois) et l'utilisation hebdomadaire d'un aspirateur après évaluation de la charge en acariens. Le coût occasionné par ces changements est important et n'est qu'inconstamment possible en pratique courante.

R35- Lorsque l'éviction est proposée, il est recommandé une éviction la plus globale possible des acariens dans la chambre en cas d'asthme allergique aux acariens en fonction de la charge allergénique. (Recommandation de grade C).

Les allergènes de chat, chien et autres animaux de compagnie

L'utilisation d'un purificateur d'air et d'un aspirateur munis de filtres HEPA utilisés conjointement entraîne une réduction de 98 % des concentrations en Fel d 1 en l'absence du chat dans la pièce. Ces mesures ne modifient pas les symptômes d'asthme (NP3).

Les concentrations d'allergènes de chat sont augmentées lorsque les taux de renouvellement d'air de la pièce sont bas (0,2 changement d'air par heure, CAH) et que le sol est recouvert de moquette (NP3). Les purificateurs d'air munis de filtre HEPA réduisent de près de 90 % les concentrations aériennes de Can f 1 en l'absence du chien et de 75 % avec l'animal dans la pièce (NP3).

R36- Il est recommandé de se séparer du chat, du chien ou de tout autre animal de compagnie en cas d'asthme allergique à l'animal ou de maintenir l'animal en dehors du lieu d'habitation.

Lorsque l'éviction n'est pas possible, aucune technique n'a démontré son efficacité. (Recommandation de grade C).

Faut-il évaluer la charge allergénique environnementale ?

Il existe deux catégories de méthodes de dosage : les tests domestiques, utilisables en pratique courante par les médecins, le personnel paramédical ou le patient, et ceux qui requièrent un laboratoire spécialisé et sont plutôt réservés aux recherches épidémiologiques. Seuls les tests domestiques seront abordés pour cette question. L'Acarex-test[®] mesure de façon semi-quantitative l'exposition aux allergènes d'acariens. Le Rapid-test permet de détecter de manière semi-quantitative (3 classes) les allergènes des acariens.

R37- Il est recommandé d'évaluer la charge allergénique en acariens au domicile avant de proposer des mesures d'éviction. (Recommandation de grade C).

Question 6 : Quelles sont les interactions entre l'asthme allergique et l'environnement professionnel ?

Q6-1 : Quel est le poids des facteurs professionnels dans l'asthme ?

L'asthme professionnel (AP) est caractérisé par une inflammation des voies aériennes, une obstruction bronchi-

que variable et une hyperréactivité bronchique non spécifique dues à des causes et à des situations attribuables à un environnement professionnel particulier. L'AP doit être distingué de l'asthme aggravé par le travail, défini comme un asthme persistant ou récemment apparu, dont les manifestations sont exacerbées mais non induites par l'exposition aux nuisances professionnelles.

Le risque attribuable est calculé à partir du risque relatif, qui mesure les conséquences de la présence d'un facteur de risque sur la survenue de la maladie par rapport à son absence. La fraction de risque d'asthme attribuable à l'environnement professionnel peut être définie comme la proportion des cas d'asthme qui pourraient être évités en l'absence d'exposition à des agents sensibilisants et/ou irritants sur les lieux de travail. Elle peut être évaluée par des études en population générale (études transversales, études cas-témoins, études de cohorte).

La fraction de risque attribuable à l'exposition professionnelle est de l'ordre de 9 à 15 % (NP2).

R38- Il est recommandé d'interroger tous les patients asthmatiques quant à la relation chronologique entre leurs symptômes et l'exposition professionnelle, en particulier chez les sujets exposés à un agent connu comme responsable d'asthme professionnel. (Recommandation de grade A).

Métiers à risque

De nombreuses professions sont associées à un excès de risque d'asthme. Les professions pour lesquelles un excès de risque est retrouvé avec le plus de constance sont le nettoyage et les professions agricoles. Les programmes de surveillance volontaire et les études fondées sur des registres apportent un éclairage quelque peu différent. Les plus fortes incidences d'AP sont observées chez les boulangers et chez les peintres au pistolet. Des incidences élevées ont été également rapportées dans la coiffure, dans la soudure et dans la production des matières plastiques. Près de 300 agents étiologiques de l'AP ont été recensés. Un site Internet, régulièrement mis à jour, permet également de connaître les agents causaux et les métiers à risque (www.asmanet.com).

R39- Il est recommandé de rechercher de façon approfondie une origine professionnelle chez un asthmatique exerçant une profession à haut risque : professions de nettoyage, agricoles, boulangers, peintres, coiffeurs, professionnels de santé, soudeurs (NP3). (Recommandation de grade B).

Q6-2 : Comment diagnostiquer l'origine professionnelle d'un asthme ?

Le diagnostic d'asthme, suspecté sur les manifestations cliniques, doit impérativement être confirmé par des explorations fonctionnelles respiratoires mettant en évidence un

syndrome obstructif réversible et/ou une hyperréactivité bronchique non spécifique.

La valeur prédictive positive d'une histoire clinique suggestive est médiocre. La sensibilité de l'interrogatoire est peu évaluée. L'interrogatoire peut être pris en défaut, en particulier dans les asthmes anciens (avis d'experts). L'introduction, dans l'interrogatoire, de questions portant sur l'existence de sifflements respiratoires au travail pourrait l'améliorer (NP2).

R40- Du fait du manque de spécificité de l'interrogatoire et des conséquences potentielles graves de la maladie sur l'emploi, il est recommandé d'étayer le diagnostic d'asthme professionnel par des méthodes objectives (NP2). (Recommandation de grade B).

Les tests immunologiques sont-ils à pratiquer en cas de suspicion d'asthme professionnel ?

La mise en œuvre de tests cutanés est généralement aisée pour les antigènes de haut poids moléculaire d'origine animale ou végétale (NP1). Le dosage des IgE spécifiques est accessible pour la plupart des allergènes professionnels de haut poids moléculaire. Il n'est possible que pour un nombre très restreint d'allergènes chimiques de bas poids moléculaire (NP1). La sensibilité des tests immunologiques est faible pour les agents de bas poids moléculaire (NP1). La sensibilité des tests immunologiques est excellente pour les agents de haut poids moléculaire (NP1). Leur négativité permet pratiquement d'exclure la responsabilité de l'agent testé dans l'asthme.

R41- Lorsque la responsabilité d'un allergène professionnel de haut poids moléculaire (protéines animales ou végétales...) est suspectée, il est recommandé de rechercher une sensibilisation à cet allergène par prick-test et/ou dosage d'IgE spécifiques sériques. (Recommandation de grade B).

Le monitoring du débit expiratoire de pointe (DEP) a-t-il un intérêt dans le diagnostic de l'asthme professionnel ?

La sensibilité et la spécificité du DEP, évaluées par comparaison avec des tests de provocation bronchique spécifiques ou une combinaison d'examen sont, en moyenne de l'ordre de 70 % (NP2). La fiabilité diagnostique est influencée par le nombre de mesures quotidiennes et la durée d'observation (NP3).

R42- Le monitoring du débit expiratoire de pointe (DEP) ou du VEMS est recommandé en cas de suspicion d'asthme professionnel (NP2). (Recommandation de grade B).

R43- Il est recommandé d'interpréter les résultats des DEP en tenant compte des périodes d'exposition, du nombre et de la durée des mesures (au minimum 4 mesures quotidiennes pendant au moins 4 semaines), du traitement et de la coopération des patients (NP2). (Recommandation de grade C).

Faut-il pratiquer des tests de provocation bronchique spécifiques pour le diagnostic d'asthme professionnel ?

Les tests de provocation bronchique spécifique sont souvent présentés comme le *gold standard* du diagnostic de l'asthme professionnel. Il existe néanmoins d'importantes limitations. Il s'agit d'examen longs, coûteux et potentiellement dangereux. L'accessibilité de ces examens est réduite.

R44- Il est recommandé de pratiquer un test de provocation bronchique spécifique dans des centres spécialisés, lorsque le diagnostic d'asthme professionnel n'est pas possible par d'autres moyens diagnostiques. (Recommandation de grade C).

À quel moment faut-il pratiquer le bilan d'asthme professionnel ?

La sensibilité des tests diagnostiques diminue lorsque le travailleur n'est plus exposé à l'agent auquel il est sensibilisé (NP2).

R45- Il est recommandé de pratiquer le bilan pendant une période d'activité professionnelle, sauf si la sévérité de l'asthme – ou son caractère particulièrement instable – impose une éviction immédiate (NP2). (Recommandation de grade B).

Qui doit pratiquer un bilan d'asthme professionnel ?

Aucun examen ne permet à lui seul de faire un diagnostic d'asthme professionnel. Chacun d'eux donne lieu à de faux résultats positifs et/ou négatifs, et leurs critères de positivité restent parfois largement subjectifs (monitoring du DEP).

R46- Il est recommandé de confier l'interprétation des résultats à un médecin ayant une expérience en asthme professionnel (avis d'experts). (Recommandation de grade C).

Q6-3 : Quels médicaments faut-il proposer spécifiquement dans l'asthme professionnel ?

R47- Il est recommandé d'utiliser les traitements médicamenteux de la même façon que pour les asthmes non liés au travail (avis d'experts). (Recommandation de grade C).

Faut-il proposer une immunothérapie spécifique dans l'asthme professionnel ?

Il existe très peu d'études sur l'immunothérapie spécifique dans l'asthme professionnel. Les essais les mieux documentés concernent les immunothérapies par voie sous-cutanée ou sublinguale chez des professionnels de santé allergiques au latex. Il s'agit d'un traitement à haut risque du fait des réactions systémiques observées (NP3). Quelques publications concernent des essais de désensibilisation à la farine de blé, au bois d'érable et au rat, mais il s'agit d'études portant sur un très faible nombre de sujets et/ou non contrôlées.

R48- Il est recommandé de ne pas pratiquer d'immunothérapie spécifique dans l'asthme professionnel. (Recommandation de grade B).

Faut-il proposer un arrêt de l'exposition à l'agent causal ?

Il existe un large consensus pour considérer que l'arrêt précoce et complet de l'exposition à l'agent causal est le meilleur traitement de l'asthme professionnel, mais l'arrêt de l'exposition est souvent obtenu au prix de graves conséquences sociales, tout particulièrement en France, faute, notamment, d'une réparation adaptée au problème spécifique de l'asthme professionnel dans notre pays. Les effets à long terme de la réduction de l'exposition sur l'évolution de l'AP ont été peu étudiés, et les résultats sont contradictoires. Elle paraît meilleure pour les asthmes induits par le latex, les sels de platine ou l'anhydride trimellitique que pour les isocyanates. L'arrêt complet de l'exposition demeure le meilleur traitement de l'asthme professionnel, mais la réduction de l'exposition peut représenter un compromis acceptable dans certains cas pour limiter des conséquences socioéconomiques péjoratives.

R49- Il est recommandé, dans la mesure du possible de soustraire le travailleur à l'agent causal. (Recommandation de grade B).