

Suivi de l'enfant asthmatique : définition et outils de mesure

J. de Blic, A. Deschildre pour le Groupe de Recherche
sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie (GRAPP)*

Résumé

Les recommandations de la prise en charge de l'asthme insistent désormais sur la notion de contrôle qui reflète l'activité de la maladie sur quelques semaines. Cette notion est valable quelle que soit la sévérité de l'asthme. Les outils de mesure de ce contrôle sont essentiellement cliniques et fonctionnels. Les paramètres cliniques de contrôle (symptômes diurnes et/ou nocturnes, gêne à l'effort, consommation de bêta-2-mimétique) doivent être systématiquement évalués à chaque consultation, de même que la survenue d'exacerbations. Un certain nombre de questionnaires ont été développés (ATAQ, ACT...).

Au plan fonctionnel, tout enfant asthmatique devrait bénéficier d'une exploration fonctionnelle respiratoire dont la fréquence est fonction de la charge thérapeutique. Parmi les outils non invasifs de mesure de l'inflammation des voies aériennes, la mesure du NO expiré est la plus développée. La mesure du NO pourrait améliorer certains paramètres paracliniques qui ne sont pas surveillés en routine.

Mots-clés : Asthme • Contrôle • Questionnaires • Enfant • Monoxyde d'azote exhalé.

Service de Pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France.

Correspondance : J. de Blic
Service de Pneumologie et allergologie pédiatriques,
Hôpital Necker Enfants Malades,
149 rue de Sèvres, 75015 Paris.
j.deblic@nck.aphp.fr

Réception version princeps à la Revue : 09.12.2007.
Acceptation définitive : 02.04.2008.

* Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie, créé avec le soutien du laboratoire GlaxoSmithKline : R. Abou Taam (Paris), J. de Blic (Paris), I. Boucot (Marly le Roi), F. Brémont (Toulouse), J. Brouard (Caen), I. Chanal (Marly le Roi), L. Couderc (Rouen), V. David (Nantes), C. Delacourt (Créteil), A. Deschildre (Lille), B. Delaisi (Paris), J.-C. Dubus (Marseille), M. Fayon (Bordeaux), A. Juchet (Toulouse), J. Just (Paris), A. Labbé (Clermont-Ferrand), P. Le Roux (Le Havre), C. Llerena (Grenoble), C. Marguet (Rouen), C. Murat (Marly le Roi), B. Perrin (Montpellier), F. Rancé (Toulouse), J.-P. Saulnier (Poitiers), D. Siret (Saint Nazaire)

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 695-704

Follow up of asthmatic children: definition and measurement tools.

J. de Blic, A. Deschildre pour le Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo-Pédiatrie (GRAPP)

Summary

The guidelines for the management of asthma currently emphasise the concept of monitoring that reflects the activity of the disease over a period of several weeks. This principle is valid whatever the severity of the asthma. The monitoring tools are essentially clinical and functional. The clinical parameters (daytime and/or nocturnal symptoms, discomfort on exercise, beta-2 agonist usage) should be evaluated systematically at each consultation just as at the onset of exacerbations. A number of questionnaires have been developed (ATAQ, ACT...). At the functional level every asthmatic child should have the benefit of a respiratory function assessment, the frequency of which depends on the therapeutic management programme. Among the non-invasive measurements of airway inflammation the measurement of expired nitric oxide (NO) is the best established. The measurement of expired NO could improve some paraclinical parameters that are not monitored routinely.

Key-words: Asthma • Control • Questionnaires • Child • Exhaled nitric oxide.

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 695-704
j.deblic@nck.aphp.fr

Introduction

Si pendant de nombreuses années les recommandations de la prise en charge de l'asthme se sont basées sur des critères de sévérité, la notion de contrôle s'est progressivement dégagée. Plus proche des objectifs cliniques et fonctionnels, cette notion de contrôle est aussi plus réaliste. Elle ne s'affranchit pas de la notion de pression thérapeutique mais doit être au contraire considérée comme un guide dans la modulation de la prise en charge. C'est donc un élément important du suivi de l'enfant asthmatique, thème de la réunion du Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumologie Pédiatrique de décembre 2006.

Définition du contrôle et de la sévérité de l'asthme de l'enfant

Définition de la sévérité

La sévérité tient compte de l'histoire de la maladie sur une période suffisamment longue, habituellement de six à douze mois. Le niveau de sévérité est fondé à la fois sur la gravité et la fréquence des symptômes, des exacerbations et également sur les paramètres fonctionnels respiratoires (VEMS, DEP) indépendamment de la clinique. Le consensus pédiatrique décrit trois niveaux de sévérité : épisodique peu fréquent, épisodique fréquent et persistant [1]. Le *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP) et le *Global Initiative for Asthma* (GINA) en décrivent quatre : asthme intermittent, persistant léger, modéré et sévère [2, 3].

Analyse des recommandations sur la sévérité

Ce sont des recommandations d'experts. Le consensus pédiatrique, bien que non actualisé depuis 1998, nous paraît plus adapté à la pratique clinique car il tient compte des spécificités de l'asthme chez l'enfant. Dans une précédente publication du GRAPP [4], la complexité de ces classifications pour la pratique quotidienne et le caractère peu adapté à l'enfant des critères retenus par le GINA et le NAEPP ont déjà été soulignés :

- tolérance de symptômes diurnes et surtout nocturnes dans l'asthme intermittent, seuils de fréquence définis pour l'adulte et transposés à l'enfant ;
- défaut de prise en compte de la diversité des symptômes et notamment des caractéristiques de l'asthme induit par l'exercice [5], ou des exacerbations justifiant le recours aux soins en urgence [6] ;
- seuils de fonction respiratoire définis sur le DEP et le VEMS, paramètres inadaptés chez l'enfant car restant le plus souvent dans les limites de la normale (c'est-à-dire supérieurs

à 80 % de la valeur prédite), y compris pour les asthmes sévères [7-12] ;

- non prise en compte de la variabilité temporelle des symptômes [13, 14] ;
- non prise en compte de l'histoire de l'asthme et de son évolution avec la croissance ;
- biais induit par un éventuel traitement de fond déjà institué, sans évaluation initiale. Ce point a conduit dans les recommandations du NAEPP, puis du GINA à inclure le traitement de fond dans l'évaluation de la sévérité, la rendant plus complexe encore [2, 3].

Les conséquences sont une mauvaise utilisation des recommandations par les praticiens, avec le risque démontré d'une sous-estimation de la sévérité et d'un traitement insuffisant [15-18].

Pour toutes ces raisons, les recommandations les plus récentes sont d'évaluer la sévérité lors de la première consultation, de proposer un traitement de fond adapté, dont la pierre angulaire est la corticothérapie inhalée, et de privilégier dans le suivi la notion de contrôle [2, 4].

- **Le degré de sévérité d'un asthme se fonde sur la gravité et la fréquence des symptômes et des exacerbations, et également sur les paramètres fonctionnels respiratoires.**
- **Les critères du GINA et du NAEPP, valables chez l'adulte, sont mal adaptés à l'enfant.**
- **On préfère se référer au consensus pédiatrique de 1998.**
- **Une mauvaise utilisation des recommandations par les praticiens risque de faire sous-estimer la sévérité de l'asthme et proposer un traitement insuffisant.**
- **On recommande actuellement d'évaluer la sévérité lors de la première consultation, de proposer un traitement de fond adapté (corticothérapie inhalée en particulier), et de privilégier dans le suivi la notion de contrôle.**

Définition du contrôle

Le contrôle de la maladie renvoie à l'appréciation des événements (cliniques, fonctionnels et thérapeutiques) sur une période plus courte, 7 à 30 jours pour les recommandations de l'ANAES [19], davantage (3 mois ou depuis la dernière consultation) pour le GINA 2006 [2]. La notion de contrôle traduit la maîtrise de la maladie grâce à la prise en charge mise en œuvre et reflète donc l'activité, le caractère dynamique de la maladie sur quelques semaines (*tableau I*). Cette notion est valable quelle que soit la sévérité de l'asthme. Le niveau thérapeutique nécessaire pour obtenir le contrôle permet de définir *a posteriori* le niveau de sévérité [2, 3]. Les recommandations de l'ANAES et le GINA 2006, décrivent respectivement trois niveaux de contrôle : optimal, acceptable et inacceptable (ANAES) ou bon, partiel, et non contrôlé (GINA 2006) (*tableau I*) [2, 19].

Analyse du contrôle

Les critères retenus par le consensus canadien [20], repris par l'ANAES en 2004, et par le GINA en 2006 nous paraissent plus adaptés à la pratique pédiatrique. La notion d'exacerbation doit cependant être définie en termes de gravité, de fréquence, de caractère évitable (contact allergénique par exemple) ou non (virose par exemple). Une exacerbation (autrefois appelée attaque d'asthme) est définie par la persistance des symptômes respiratoires au-delà de 24 heures, quel que soit le mode progressif ou brutal du début. Elle peut survenir à tous les stades de sévérité. Elle est dite grave quand elle nécessite une corticothérapie *per os* ou si le débit expiratoire de pointe (DEP) a chuté de plus de 30 % au-dessous des valeurs initiales pendant deux jours successifs. Par ailleurs, le contrôle est une notion composite et doit s'envisager de manière large en tenant compte des facteurs associés : observance, autres manifestations de l'allergie (rhinite, allergie alimentaire...), comorbidité (obésité), environnement (charge

Tableau I.

Niveaux de contrôle – GINA 2006 [2].

	Asthme contrôlé	Asthme partiellement contrôlé	Asthme non contrôlé
	Tous les items sont valides	Au moins un item présent n'importe quelle semaine	
Symptômes diurnes	Aucun (≤ 2 /semaine)	> 2/semaine	≥ 3 items du contrôle partiel présents n'importe quelle semaine
Limitation des activités	Aucune	Oui	
Symptômes nocturnes	Aucun	Oui	
Bêta-2 de secours	Aucun (≤ 2 /semaine)	> 2/semaine	
VEMS/DEP	Normal	< 80 % (prédit ou meilleur)	
Exacerbations	Aucune	≥ 1 dans l'année	1 crise n'importe quelle semaine

allergénique, tabac, habitat, pollution), conditions socioéconomiques, impact sur la qualité de vie et des effets secondaires du traitement.

Le contrôle doit être évalué à chaque consultation. La période des quatre dernières semaines nous paraît plus particulièrement pertinente pour une évaluation précise et objective des symptômes. Il faut aller au-delà pour les exacerbations. L'évaluation doit tenir compte des informations données par les parents, et dès que possible par l'enfant (fig. 1).

Asthme contrôlé

Chez l'enfant, l'objectif de la prise en charge est le contrôle de l'asthme, clinique et fonctionnel. Toutefois, la définition de l'asthme contrôlé dans le GINA 2006 tolère jusqu'à deux symptômes diurnes et deux prises de bêta-2-mimétiques par semaine. Le contrôle total, tel que défini dans les recommandations de ANAES par l'absence de symptômes diurnes, y compris à l'effort, l'absence de prise de bêta-2-mimétiques (en dehors de la prévention de l'asthme d'effort), et par une fonction respiratoire normale, doit être l'objectif chez l'enfant (tableau II). Concernant la fonction respiratoire, les critères d'exigence sont ceux du GRAPP 2003, c'est-à-dire une fonction normale y compris pour les débits distaux [4, 9, 21-24] (tableau II).

Tableau II.

Définition de l'asthme contrôlé (Recommandations GRAPP 2006).

Paramètres	Asthme contrôlé
Symptômes diurnes	Aucun
Symptômes nocturnes	Aucun
Activité physique	Normale
Absentéisme	Aucun
Bêta-2 d'action rapide	Aucun
EFR	Normale (VEMS, débits distaux)
Exacerbation	0

Asthme non contrôlé

Les dernières recommandations GINA 2006 distinguent le contrôle partiel du non-contrôle, ces deux situations conduisant à revoir la prise en charge [2]. Pour le GRAPP, la présence de symptômes ou de prise de bêta-2-mimétiques, y compris 1 ou 2 fois par semaine témoigne d'un asthme non contrôlé, justifiant un ajustement du traitement pour obtenir le contrôle total. Dans la définition du contrôle, il nous paraît indiqué de pondérer la place des exacerbations. Celles-ci doivent être analysées en fonction de leur gravité, du traitement nécessaire, et du phénotype de l'asthme (âge, histoire naturelle, antécédents d'asthme aigu, facteur déclenchant, allergie, traitement de fond). La prise en compte des exacerbations sur une période longue, c'est-à-dire jusqu'à un an, nous paraît justifiée pour les exacerbations graves (hospitalisation notamment).

En cas d'asthme non contrôlé, on peut selon le GRAPP définir trois situations (tableau III) :

- asthme partiellement ou non contrôlé mais contrôlable ;
- asthme difficile à traiter ;
- asthme avec anomalies fonctionnelles fixées.

Dans la première situation, la plus fréquente, il faut revoir la prise en charge et ajuster le traitement. Dans les deux dernières, le contrôle total n'est pas toujours accessible. L'objectif est alors le

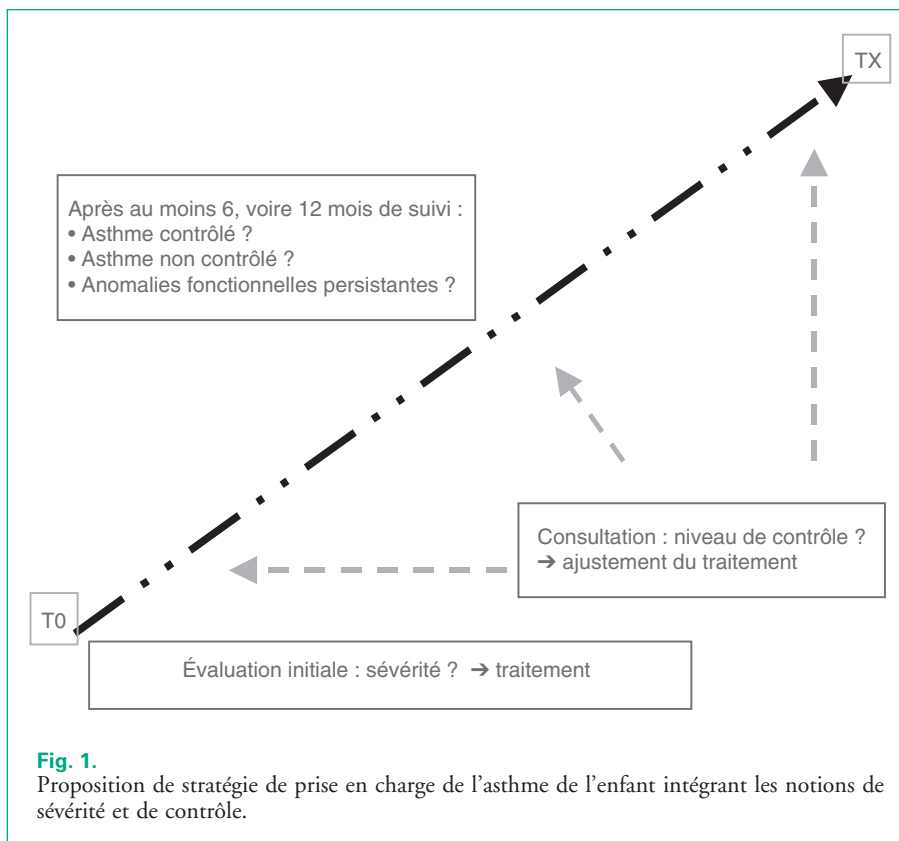


Fig. 1. Proposition de stratégie de prise en charge de l'asthme de l'enfant intégrant les notions de sévérité et de contrôle.

Tableau III.

Les différentes situations de non-contrôle.

Le plus souvent asthme non contrôlé mais contrôlable :

- revoir l'observance, l'utilisation du dispositif prescrit
- traitement insuffisant ou facteur annexe non contrôlé

Asthme difficile à traiter :

- discuter d'une consultation spécialisée pour évaluation

Contrôle des symptômes mais obstruction :

- discuter le meilleur compromis entre le bénéfice du traitement et les effets secondaires des corticoïdes inhalés administrés à fortes doses de façon prolongée

contrôle optimal, c'est-à-dire le meilleur contrôle possible, en tenant compte des effets secondaires des traitements (corticothérapie inhalée à forte dose prolongée).

- **La notion de contrôle traduit la maîtrise de la maladie par une prise en charge donnée et reflète donc l'activité et le caractère dynamique de la maladie sur quelques semaines.**
- **Le niveau thérapeutique nécessaire pour obtenir le contrôle permet de définir *a posteriori* le degré de sévérité.**
- **Une exacerbation est dite grave quand elle nécessite une corticothérapie *per os* ou si le débit expiratoire de pointe (DEP) a chuté de plus de 30 % au-dessous des valeurs initiales pendant deux jours successifs.**
- **Le contrôle doit être évalué à chaque consultation, en tenant compte des informations données par les parents et dès que possible par l'enfant.**
- **Le contrôle total se définit par l'absence de symptômes diurnes, y compris à l'effort, l'absence de prise de bêta-2-mimétiques et une fonction respiratoire normale, y compris pour les débits distaux.**

Outils de mesure

Comme le préconisent les recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé [19] et du GINA [2], l'objectif est l'atteinte et le maintien du contrôle de l'asthme. En pratique, les outils de mesure du contrôle peuvent être envisagés sous différents aspects : clinique, fonctionnel et biologique.

Au plan clinique

Au plan clinique, tous les paramètres de contrôle (symptômes diurnes et/ou nocturnes, gêne à l'effort, consommation de bêta-2-mimétique) doivent être systématiquement évalués à chaque consultation. Cette démarche peut s'appuyer sur des questionnaires. Ceux portant exclusive-

ment sur la qualité de vie ne seront pas abordés ici. Des questionnaires de contrôle ont été développés chez l'adulte [25-27] et deux d'entre eux ont été adaptés à l'enfant : *Asthma Therapy Assessment Questionnaire* (ATAQ) [28] et *Asthma Control Test* (ACT) [29]. Seul l'ACT a fait l'objet d'une traduction en français.

L'ATAQ a été développé aux États-Unis chez les enfants de cinq à dix-sept ans. Le contrôle est évalué à partir de dix-sept questions prenant en compte les paramètres cliniques classiques du contrôle mais aussi la perception de la maladie par le patient, les effets indésirables des traitements, la communication avec le médecin, la connaissance de la maladie, le sentiment d'efficacité des traitements et la croyance personnelle. Ce score a été validé par les auteurs sur des paramètres tenant compte de la santé physique et psychosociale [8, 9], de la qualité de vie, des exacerbations de l'asthme ayant conduit à une consultation médicale, à une venue aux urgences ou encore à une hospitalisation. Il évalue le contrôle sur une période de quatre semaines ou de douze mois. Ce score est trop complexe pour une utilisation hors hospitalisation.

L'ACT a été développé aux États-Unis et validé chez l'adulte dans une étude comportant 12 % d'enfants âgés de plus de douze ans [30]. Par la suite l'ACT a été étendu chez des enfants de quatre à onze ans [29]. Il comporte sept questions, dont quatre destinées à l'enfant et trois aux parents. Il reprend les paramètres classiques de contrôle, ainsi que la tolérance à l'effort et la perception du contrôle par l'enfant. Ce score a été comparé à l'avis du spécialiste sur le contrôle, la nécessité de modification du traitement et la valeur du VEMS. Sur un score maximal de 27, le seuil de 19 a une sensibilité de 68 % et une spécificité de 74 % pour évaluer le contrôle de l'asthme par rapport aux paramètres objectifs de contrôle sus-cités. Avant de pouvoir l'utiliser comme outil de suivi de l'asthme chez l'enfant, une étude de validation longitudinale sera nécessaire.

Au plan fonctionnel

Au plan fonctionnel, la normalisation de la fonction respiratoire est un des objectifs du contrôle de la maladie.

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

Les EFR sont recommandées dans de nombreux consensus mais elles sont peu réalisées en pratique, dans 10 à 40 % des cas selon les études [15, 18, 31]. Une des principales raisons évoquées est une mauvaise perception de leur intérêt.

L'absence de symptômes ne permet pas toujours de prédire la présence ou non d'une obstruction bronchique d'où l'intérêt d'une mesure objective.

- La non-réalisation de cet examen entraîne une sous-évaluation de la sévérité réelle de l'asthme [7] avec pour conséquence une mauvaise adaptation du traitement dans plus de 50 % des cas [24].
- La démonstration de la présence d'une obstruction peut aussi aider à expliquer aux parents et/ou à l'enfant le bénéfice du traitement de fond, dont l'utilité est parfois mal comprise.
- Les EFR prédisent le risque d'exacerbation sévère dans les quatre à douze mois à venir [32, 33]. Les patients ayant un VEMS inférieur à 60 % ont deux à quatre fois plus de risque d'exacerbation que ceux dont le VEMS est supérieur à 80 %. Ce risque relatif est de 1,3 en cas de VEMS entre 80 % et 100 % comparativement à un VEMS supérieur à 100 %. Cependant, un VEMS normal n'exclut pas totalement le risque d'exacerbation.

Le VEMS est le paramètre le plus reproductible et le plus utilisé dans les recommandations. La mesure concomitante d'autres paramètres permet de mieux cerner l'atteinte respiratoire.

- La mesure des débits distaux (DEM 25-75) et l'analyse de l'aspect de la courbe débit-volume sont aisées et apportent une information assez proche de la physiopathologie, sans qu'il y ait de validation de leur intérêt à long terme.
- L'évaluation de la réponse aux bronchodilatateurs est un paramètre complémentaire utile pour l'adaptation du traitement [34]. Plusieurs études témoignent de l'intérêt de l'analyse de la réactivité bronchique non spécifique dans l'adaptation du traitement [35, 36] mais cet examen ne peut pas être recommandé en routine.

D'une manière générale, tout enfant asthmatique devrait bénéficier d'une exploration fonctionnelle lorsqu'il est coopérant, soit généralement à partir de trois à cinq ans, selon les enfants et les techniques. Les conditions de réalisation ont fait l'objet d'un précédent travail [37].

L'EFR est essentielle :

- dans le suivi d'un asthme intermittent, au début de la période d'aggravation saisonnière (automne, ou printemps en cas de pollinose) ;
- en cas de la nécessité d'un traitement de fond d'une durée d'au moins trois mois, avec une fréquence adaptée selon le contrôle obtenu, tous les trois, six ou douze mois ;

- après une modification thérapeutique, dans un délai de deux à quatre mois, et au décours d'une hospitalisation où une réévaluation de la prise en charge doit être faite.

Le débit expiratoire de pointe (DEP)

En phase d'exacerbation, la mesure de l'obstruction bronchique peut être utile chez les patients qui ont du mal à évaluer la gravité de leur crise, afin d'éviter tout retard à la mise en route du traitement, soit qu'ils perçoivent mal leur dyspnée, soit qu'ils ont du mal à reconnaître l'ensemble des signes de gravité. Le bénéfice sera particulièrement utile chez les patients ayant des crises fréquentes et sévères.

Le suivi régulier de ce paramètre chez les patients présentant un asthme persistant semble peu utile pour adapter le traitement et prévenir les exacerbations, les patients adaptant leur traitement sur les symptômes cliniques avant que le débit expiratoire ne chute [38].

L'observance chute rapidement avec la durée de prescription (au-delà de quelques mois), avec des mesures souvent falsifiées [39, 40].

La mesure régulière du DEP peut être utile à l'adaptation du traitement, dans les périodes de mauvais contrôle de l'asthme, notamment chez les patients présentant un syndrome obstructif avec des symptômes cliniques fréquents ou une variabilité importante du DEP. La prescription doit s'accompagner d'une démarche éducative, comprenant la réalisation d'un plan de crise, d'un carnet de suivi, et d'une réévaluation régulière.

Au plan biologique

L'inflammation chronique des voies aériennes (VA) constitue le processus physiopathologique le plus important dans l'asthme. La mesure directe de cette inflammation suscite donc l'intérêt des cliniciens. Trois outils non invasifs sont actuellement disponibles : l'analyse cytologique des crachats induits, le monoxyde d'azote dans l'air expiré (NOe), et les condensats de l'air expiré. De ces trois techniques, la mesure du NOe est la méthode la plus adaptée à la pratique clinique (*tableau IV*) [41], mais reste peu utilisée en France. Elle est basée sur la mesure du gaz monoxyde d'azote au

Tableau IV.

Caractéristiques des analyses biologiques de mesure non invasive de l'inflammation des voies aériennes (adapté de Götz, 2006) [41].

	Durée de l'examen (minutes)	Obtention des résultats (heures)	Confort pour le patient	Valeur diagnostique
NOe	5	Immédiat	+++	Bonne
Condensats	10	3	++	?
Crachats induits	45	> 2	+	Significative

cours d'une expiration prolongée, ce qui nécessite une bonne coopération de l'enfant (possible à partir de cinq ans). En situation pathologique, le NOe possède des propriétés immunomodulatrices [42], et reflète l'inflammation éosinophilique des VA [43, 44]. Il est corrélé au remodelage des VA [45].

Intérêts potentiels

Il permet une mesure directe de l'inflammation des VA dans le but de prédire l'efficacité thérapeutique, d'obtenir un meilleur contrôle de l'asthme et de faciliter le suivi après l'arrêt thérapeutique. Sa mesure est particulièrement intéressante dans l'asthme atopique, qui est caractérisé par une inflammation éosinophilique [42].

Revue de la littérature

Une trentaine d'essais contrôlés concernant l'asthme pédiatrique ont été publiés à ce jour. La plupart de ces études ont analysé l'efficacité (comparative) d'agents thérapeutiques :

- asthme chronique : corticoïdes inhalés [46-48] ; corticoïdes inhalés *vs* placebo [49-54] ; corticoïdes inhalés *vs* d'autres corticoïdes inhalés [55] ; corticoïdes inhalés *vs* corticoïdes inhalés et anti-récepteur des leucotriènes [56] ; corticoïdes inhalés *vs* anti-récepteur des leucotriènes (*vs* placebo) [57-61] ; corticoïdes inhalés *vs* anti-inflammatoire non stéroïdiens (nédocromil) [62] ; anti-récepteur des leucotriènes [63, 64] ; anti-récepteur des leucotriènes *vs* placebo [65] ; agoniste β_2 longue action [66] ; association corticoïdes inhalés et agoniste β_2 longue action *vs* association corticoïdes inhalés et anti-récepteur des leucotriènes [67] ; corticoïdes oraux [44] ; omalizumab [68].
- asthme aigu grave : corticoïdes inhalés *vs* agoniste β_2 courte action [69].

Seules trois études contrôlées cumulant 226 patients asthmatiques, de sévérité moyenne, âgés de plus de 5 ans avaient comme but principal l'évaluation de l'intérêt de la mesure du NOe dans la prise en charge et le contrôle de l'asthme à long terme (6-12 mois) :

- Smith et coll. [51] ont démontré que la surveillance régulière du NOe permettait de diminuer la posologie des corticoïdes inhalés de 40 %, sans perte de contrôle de l'asthme ;
- Dans l'étude de Pijnenburg et coll. [50], pour la même consommation de corticoïdes inhalés, une amélioration de l'hyperréactivité bronchique et de l'inflammation des VA (NOe) a été obtenue, mais sans amélioration des signes cliniques ;
- De même, aucune amélioration clinique n'a été observée dans l'étude de Fritsch et coll. [49], avec cependant un gain au niveau des débits distaux, au prix d'une augmentation de posologie des corticoïdes (médiane 316 $\mu\text{g}/\text{j}$ (surveillance NOe) *vs* 241 $\mu\text{g}/\text{j}$ (témoins).

Conclusions

1. Le NOe est fortement corrélé à l'inflammation éosinophilique des VA, et son taux diminue de façon dose-dépendante lorsque l'asthme de l'enfant est traité par des corticoïdes inhalés.

2. Pendant un traitement par des corticoïdes inhalés, le monitoring du NOe a une faible valeur prédictive de la survenue d'une exacerbation à court terme. Ce monitoring a une faible valeur prédictive de l'évolution après l'arrêt des corticoïdes inhalés chez l'enfant asthmatique stable. Il convient de lui préférer le taux d'éosinophiles dans les expectorations (> 1 %) [42].

3. Le monitoring du NOe ne permet pas de modifier les signes ou les symptômes cliniques habituels, mais il pourrait améliorer certains paramètres paracliniques qui ne sont pas surveillés en routine. Dans l'ensemble, son utilisation est insuffisamment validée dans l'asthme de l'enfant.

Recommandations du GRAPP

La mesure du NO n'améliore pas le contrôle de l'asthme si celui-ci est basé sur les critères classiques du GINA (clinique et VEMS). Sa mesure pourrait cependant aider à un meilleur contrôle des paramètres plus fins tels que débits distaux, hyperréactivité bronchique, et l'inflammation, actuellement non pris en compte. Cette exploration doit faire l'objet de travaux complémentaires.

- **Les outils de mesure de l'intensité de l'asthme sont multiples :**
 - **cliniques (symptômes diurnes et/ou nocturnes, gêne à l'effort, consommation de bêta-2-mimétique)**
 - **fonctionnels (explorations fonctionnelles respiratoires, débit de pointe)**
 - **biologiques (analyse cytologique des crachats induits, condensats de l'air expiré et surtout monoxyde d'azote dans l'air expiré)**

Conclusions

Chez l'enfant, l'objectif de la prise en charge de l'asthme de l'enfant reste le contrôle optimal clinique et fonctionnel. Ce contrôle doit être évalué à chaque consultation. Les outils de mesure font appel essentiellement à la clinique qui peut s'appuyer sur les questionnaires de contrôle, et à la fonction respiratoire qui est indispensable mais encore insuffisamment réalisée. Les outils non invasifs tels que la mesure du NOe nécessitent des travaux complémentaires.

À RETENIR

- La notion de contrôle de l'asthme est préférable à celle de sévérité.
- On recommande actuellement d'évaluer la sévérité lors de la première consultation, de proposer un traitement de fond adapté et de privilégier dans le suivi la notion de contrôle.
- La notion de contrôle traduit la maîtrise de la maladie grâce à la prise en charge mise en œuvre.
- On distingue trois niveaux de contrôle : optimal, acceptable et inacceptable (ANAES) ou bon, partiel, et non contrôlé (GINA 2006).
- La notion d'exacerbation doit être définie en termes de gravité, de fréquence, de caractère évitable.
- L'objectif de la prise en charge est le contrôle clinique et fonctionnel de l'asthme, et on vise un contrôle total.
- Les outils de mesure du contrôle sont cliniques, fonctionnels et biologiques.

Références

- 1 Warner JO, Naspitz CK : Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. *Pediatr Pulmonol* 1998 ; 25 : 1-17.
- 2 www.ginasthma.com
- 3 National Asthma Education and Prevention Program : Expert panel report : guidelines for the diagnosis and management of asthma update on selected topics. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : S141-219.
- 4 Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie : Du bon usage des corticoïdes inhalés chez l'enfant asthmatique (nourrisson inclus). *Rev Mal Respir* 2004 ; 21.
- 5 Cabral AL, Conceicao GM, Fonseca-Guedes CH, Martins MA : Exercise-induced bronchospasm in children : effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 1819-23.
- 6 Galant SP, Morphew T, Amaro S, Liao O : Current asthma guidelines may not identify young children who have experienced significant morbidity. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 1038-45.
- 7 Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA : Classifying asthma severity in children : mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 170 : 426-32.
- 8 Spahn JD, Cherniack R, Paull K, Gelfand EW : Is forced expiratory volume in one second the best measure of severity in childhood asthma ? *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 784-6.
- 9 Stout JW, Visness CM, Enright P, Lamm C, Shapiro G, Gan VN, Adams GK, 3rd, Mitchell HE : Classification of asthma severity in children : the contribution of pulmonary function testing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006 ; 160 : 844-50.
- 10 Paull K, Covar R, Jain N, Gelfand EW, Spahn JD : Do NHLBI lung function criteria apply to children ? A cross-sectional evaluation of childhood asthma at National Jewish Medical and Research Center, 1999-2002. *Pediatr Pulmonol* 2005 ; 39 : 311-7.
- 11 Baatenburg de Jong A, Brouwer AF, Roorda RJ, Brand PL : Normal lung function in children with mild to moderate persistent asthma well controlled by inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 118 : 280-2.
- 12 Miller MK, Johnson C, Miller DP, Deniz Y, Bleecker ER, Wenzel SE : Severity assessment in asthma : An evolving concept. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 990-5.
- 13 Chipps BE, Spahn JD, Sorkness CA, Baitinger L, Sutton LB, Emmett AH, Dorinsky PM : Variability in asthma severity in pediatric subjects with asthma previously receiving short-acting beta2-agonists. *J Pediatr* 2006 ; 148 : 517-21.
- 14 Fuhlbrigge AL, Guilbert T, Spahn J, Peden D, Davis K : The influence of variation in type and pattern of symptoms on assessment in pediatric asthma. *Pediatrics* 2006 ; 118 : 619-25.
- 15 Blanc FX, Postel-Vinay N, Boucot I, de Blic J, Scheinmann P : Étude AIRE : analyse des données recueillies chez 753 enfants asthmatiques en Europe. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 585-92.
- 16 de Blic J, Boucot I, Pribil C, Huas D, Godard P : Niveau de contrôle de l'asthme chez l'enfant en médecine générale en France : résultats de l'étude ER'ASTHME. *Arch Pediatr* 2007 ; 14 : 1069-75.
- 17 Reznik M, Sharif I, Ozuah PO : Classifying asthma severity : prospective symptom diary or retrospective symptom recall ? *J Adolesc Health* 2005 ; 36 : 537-8.
- 18 de Blic J, Boucot I, Pribil C, Marguet C, Robert J, Huas D, Allaert FA : Niveau de contrôle de l'asthme chez l'enfant en France : étude ELIOS. 11^e Congrès de Pneumologie de Langue Française ; Lyon, France. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 1S36-1S36. Abs 79.
- 19 ANAES : Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 1-10.
- 20 Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P : Canadian consensus report. *Can Med Assoc J* 1999 ; 161 (suppl 11).
- 21 Konig P, Shaffer J : The effect of drug therapy on long-term outcome of childhood asthma : a possible preview of the international guidelines. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : 1103-11.
- 22 Bahceciler NN, Barlan IB, Nuhoglu Y, Basaran MM : Risk factors for the persistence of respiratory symptoms in childhood asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 ; 86 : 449-55.
- 23 Timonen KL, Schwartz J, Nielsen J, Brunekreef B : Associations between markers of respiratory morbidity in European children. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 479-86.
- 24 Nair SJ, Daigle KL, DeCuir P, Lapin CD, Schramm CM : The influence of pulmonary function testing on the management of asthma in children. *J Pediatr* 2005 ; 147 : 797-801.
- 25 Juniper EF, O'Byrne PM, Ferrie PJ, King DR, Roberts JN : Measuring asthma control. Clinic questionnaire or daily diary ? *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1330-4.
- 26 van den Nieuwenhof L, Schermer T, Eysink P, Halet E, van Weel C, Bindels P, Bottema B : Can the Asthma Control Questionnaire be used to differentiate between patients with controlled and uncontrolled asthma symptoms ? A pilot study. *Fam Pract* 2006 ; 23 : 674-81.
- 27 Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, Kosinski M, Pendergraft TB, Jhingran P : Asthma Control Test : reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 117 : 549-56.
- 28 Skinner EA, Diette GB, Algatt-Bergstrom PJ, Nguyen TT, Clark RD, Markson LE, Wu AW : The Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ) for children and adolescents. *Dis Manag* 2004 ; 7 : 305-13.
- 29 Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, Rosenzweig JC, Manjunath R : Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol* 2007 ; 119 : 817-25.

- 30 Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB : Development of the asthma control test : a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 59-65.
- 31 Roussel H : Traitement anti-asthmatique et suivi des patients en 2002 : apport des données du régime général. *Médostat* 2004 ; 10 : 6-8.
- 32 Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW, Weiss ST : FEV(1) is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 : 61-7.
- 33 Fuhlbrigge AL, Weiss ST, Kuntz KM, Paltiel AD : Forced expiratory volume in 1 second percentage improves the classification of severity among children with asthma. *Pediatrics* 2006 ; 118 : e347-55.
- 34 Tantisira KG, Fuhlbrigge AL, Tonascia J, Van Natta M, Zeiger RS, Strunk RC, Szefer SJ, Weiss ST : Bronchodilation and bronchoconstriction : predictors of future lung function in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 117 : 1264-71.
- 35 Sont JK, Willems LN, Bel EH, van Krieken JH, Vandenbroucke JP, Sterk PJ : Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long-term treatment. The AMPUL Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 1043-51.
- 36 Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Neale N, Parker D, Ruse C, Hall IP, Pavord ID : Comparison of asthma treatment given in addition to inhaled corticosteroids on airway inflammation and responsiveness. *Eur Respir J* 2006 ; 27 : 1144-51.
- 37 Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie : Place des EFR dans l'évaluation et la surveillance de l'asthme chez l'enfant de plus de 3 ans. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 638-43.
- 38 Wensley D, Silverman M : Peak flow monitoring for guided self-management in childhood asthma : a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 170 : 606-12.
- 39 Kamps AW, Roorda RJ, Brand PL : Peak flow diaries in childhood asthma are unreliable. *Thorax* 2001 ; 56 : 180-2.
- 40 Meuric S, Leroy M, Raffestin B, Bidat E : Observance et acceptabilité d'un nouveau débitmètre de pointe électronique, le PiKo-1. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 935-41.
- 41 Götz M : Asthme de deux à cinq ans : une période clé. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006 ; 46 : 560-5.
- 42 Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, De Jongste JC : Exhaled nitric oxide measurements : clinical application and interpretation. *Thorax* 2006 ; 61 : 817-27.
- 43 Warke TJ, Fitch PS, Brown V, Taylor R, Lyons JD, Ennis M, Shields MD : Exhaled nitric oxide correlates with airway eosinophils in childhood asthma. *Thorax* 2002 ; 57 : 383-7.
- 44 Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, Oates T, Scallan M, Bush A : Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 1376-81.
- 45 de Blic J, Tillie-Leblond I, Emond S, Mahut B, Dang Duy TL, Scheinmann P : High-resolution computed tomography scan and airway remodeling in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 750-4.
- 46 Visser MJ, Postma DS, Arends LR, de Vries TW, Duiverman EJ, Brand PL : One-year treatment with different dosing schedules of fluticasone propionate in childhood asthma. Effects on hyperresponsiveness, lung function, and height. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 2073-7.
- 47 Beck-Ripp J, Griese M, Arenz S, Koring C, Pasqualoni B, Bifulco P : Changes of exhaled nitric oxide during steroid treatment of childhood asthma. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 1015-9.
- 48 Lonnkvist K, Anderson M, Hedlin G, Svartengren M : Exhaled NO and eosinophil markers in blood, nasal lavage and sputum in children with asthma after withdrawal of budesonide. *Pediatr Allergy Immunol* 2004 ; 15 : 351-8.
- 49 Fritsch M, Uxa S, Horak F, Jr., Putschogl B, Dehlink E, Szeferalusi Z, Frischer T : Exhaled nitric oxide in the management of childhood asthma : a prospective 6-months study. *Pediatr Pulmonol* 2006 ; 41 : 855-62.
- 50 Pijnenburg MW, Bakker EM, Hop WC, De Jongste JC : Titrating steroids on exhaled nitric oxide in children with asthma : a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 172 : 831-6.
- 51 Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR : Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 2163-73.
- 52 Petersen R, Agertoft L, Pedersen S : Treatment of exercise-induced asthma with beclomethasone dipropionate in children with asthma. *Eur Respir J* 2004 ; 24 : 932-7.
- 53 Buchvald F, Eiberg H, Bisgaard H : Heterogeneity of FeNO response to inhaled steroid in asthmatic children. *Clin Exp Allergy* 2003 ; 33 : 1735-40.
- 54 Piacentini GL, Bodini A, Costella S, Vicentini L, Mazzi P, Suzuki Y, Peroni D, Boner AL : Exhaled nitric oxide in asthmatic children exposed to relevant allergens : effect of flunisolide. *Eur Respir J* 2000 ; 15 : 730-4.
- 55 Raissy HH, Wright H, Crowley M, Marshik P, Colon-Semidy A, Kelly HW : Comparison of the Systemic Effects of Fluticasone Propionate and Triamcinolone Acetonide Administered in Equipotent Doses in Children with Asthma. *Pediatric Asthma, Allergy & Immunology* 2003 ; 16 : 283-93.
- 56 Ghiro L, Zanconato S, Rampon O, Piovan V, Pasquale MF, Baraldi E : Effect of montelukast added to inhaled corticosteroids on fractional exhaled nitric oxide in asthmatic children. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 630-4.
- 57 Zeiger RS, Szefer SJ, Phillips BR, Schatz M, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Jr., Strunk RC, Larsen G, Spahn JD, Bacharier LB, Bloomberg GR, Guilbert TW, Heldt G, Morgan WJ, Moss MH, Sorkness CA, Taussig LM : Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 117 : 45-52.
- 58 Szefer SJ, Phillips BR, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC, Zeiger RS, Larsen G, Spahn JD, Bacharier LB, Bloomberg GR, Guilbert TW, Heldt G, Morgan WJ, Moss MH, Sorkness CA, Taussig LM : Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 115 : 233-42.
- 59 Pedroletti C, Lundahl J, Alving K, Hedlin G : Exhaled nitric oxide in asthmatic children and adolescents after nasal allergen challenge. *Pediatr Allergy Immunol* 2005 ; 16 : 59-64.
- 60 Caffey LF, Raissy HH, Marshik P, Kelly HW : A Crossover Comparison of Fluticasone Propionate and Montelukast on Inflammatory Indices in Children with Asthma. *Pediatric Asthma, Allergy & Immunology* 2005 ; 18 : 123-30.
- 61 Piacentini GL, Peroni DG, Del Giudice MM, Bodini A, Costella S, Vicentini L, Boner AL : Effect of montelukast on exhaled NO in asthmatic children exposed to relevant allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 2002 ; 13 : 137-9.
- 62 Carra S, Gagliardi L, Zanconato S, Scollo M, Azzolini N, Zacchello F, Baraldi E : Budesonide but not nedocromil sodium reduces exhaled nitric oxide levels in asthmatic children. *Respir Med* 2001 ; 95 : 734-9.
- 63 Whelan GJ, Blake K, Kissoon N, Duckworth LJ, Wang J, Sylvester JE, Lima JJ : Effect of montelukast on time-course of exhaled nitric oxide in asthma : influence of LTC4 synthase A(-444)C polymorphism. *Pediatr Pulmonol* 2003 ; 36 : 413-20.

- 64** Bratton DL, Lanz MJ, Miyazawa N, White CW, Silkoff PE : Exhaled nitric oxide before and after montelukast sodium therapy in school-age children with chronic asthma : a preliminary study. *Pediatr Pulmonol* 1999 ; 28 : 402-7.
- 65** Bisgaard H, Loland L, Oj JA : NO in exhaled air of asthmatic children is reduced by the leukotriene receptor antagonist montelukast. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 1227-31.
- 66** Fuglsang G, Vikre-Jorgensen J, Agertoft L, Pedersen S : Effect of salmeterol treatment on nitric oxide level in exhaled air and dose-response to terbutaline in children with mild asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998 ; 25 : 314-21.
- 67** Buchvald F, Bisgaard H : Comparisons of the complementary effect on exhaled nitric oxide of salmeterol vs montelukast in asthmatic children taking regular inhaled budesonide. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003 ; 91 : 309-13.
- 68** Silkoff PE, Romero FA, Gupta N, Townley RG, Milgrom H : Exhaled nitric oxide in children with asthma receiving Xolair (omalizumab), a monoclonal anti-immunoglobulin E antibody. *Pediatrics* 2004 ; 113 : e308-12.
- 69** Tsai YG, Lee MY, Yang KD, Chu DM, Yuh YS, Hung CH : A single dose of nebulized budesonide decreases exhaled nitric oxide in children with acute asthma. *J Pediatr* 2001 ; 139 : 433-7