



Recommandations pour la pratique clinique

**Recommandations pour le suivi médical
des patients asthmatiques adultes
et adolescents**

Recommandations

Septembre 2004

**Service des recommandations professionnelles
de l'Anaes**



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

18 Novembre 2008
(modifiant l'avis du 10 janvier 2007)

Dispositifs : Systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie

Faisant suite :

- aux saisines des Directeur général de la santé et Directeur de la sécurité sociale en date du 17 novembre 2003 et du 31 mars 2005, relatives à la révision des conditions de prise en charge des systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie
- à l'avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) du 10 janvier 2007 relatif aux systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie ;
- à l'avis la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) du 28 octobre 2008 relatif à MUCOCLEAR, solution stérile de chlorure de sodium pour nébulisation à 6% ;

La nomenclature proposée est modifiée comme suit :

Remplacer : « La prise en charge des forfaits suivants est assurée:

- pour l'administration de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et, le cas échéant, selon les conditions de prescription du médicament définies par l'autorisation de mise sur le marché.

par

« La prise en charge des forfaits suivants est assurée:

- pour l'administration de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et, le cas échéant, selon les conditions de prescription du médicament définies par l'autorisation de mise sur le marché,

- ou pour l'administration de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale et, le cas échéant, selon les conditions de prescription définies pour le dispositif médical. »



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

10 janvier 2007

Produits : Systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie

Saisines des Directeur général de la santé et Directeur de la sécurité sociale en date du 17 novembre 2003 et du 31 mars 2005, relatives à la révision des conditions de prise en charge des systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie.

Méthodologie : un groupe de travail constitué de professionnels de santé, des prestataires de services, des industriels et des associations de patients a été mandaté par la Commission.

Nature de la demande

Résumé des questions :

- 1 les indications spécifiques et populations cibles concernées
- 2 les modalités d'inscription par marque ou par description générique à retenir pour ces produits ;
- 3 en cas d'inscription par marque, le niveau d'ASA/ASR pour les différents types de DM
- 4 la nécessité ou non de maintenir la notion de couple générateur/nébuliseur
- 5 les spécifications techniques, conditions de prescription et d'utilisation et prestations associées.

Introduction

Un système de nébulisation est un dispositif médical comprenant toutes les parties nécessaires à la conversion d'un liquide en aérosol et à le rendre propre à l'inhalation. Les systèmes de nébulisation sont des dispositifs médicaux destinés à administrer des produits dans les voies aériennes. Ces produits peuvent être¹ :

- des médicaments ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie d'administration ;
- des produits reconnus efficaces par cette voie d'administration, que leur action soit principalement pharmacologique ou physique.

Préambule

Le contexte du groupe de travail est celui de la mise à disposition à domicile d'un traitement par nébulisation. Les systèmes de nébulisation sont également utilisés dans le cadre hospitalier, la prise en charge n'étant alors pas conditionnée par l'inscription sur la LPP et les modalités d'utilisation différentes. L'utilisation à domicile d'un système de nébulisation impose l'utilisation d'un système de nébulisation dans son intégralité. Dans un contexte hospitalier, les nébuliseurs sont fixés directement à une prise murale de gaz médical (sans utilisation conjointe d'un générateur).

Le groupe de travail s'est appuyé sur :

- la revue de la littérature consacrée aux systèmes de nébulisation
- une enquête réalisée auprès des industriels concernés pour établir un état des lieux des dispositifs actuellement commercialisés et de leurs caractéristiques.

Les données relatives aux aérosols pressurisés n'ont pas été prises en compte.

Les différents points abordés conduisent aux spécifications techniques et à la nomenclature proposées en annexe.

¹ B. Dautzenberg et al. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2000; 117 : 327-332

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Dispositifs de classe IIa

■ Description

Trois principes de nébulisation sont utilisés dans les dispositifs actuellement proposés :

- 1 générateurs pneumatiques : la préparation est nébulisée sous l'effet d'un gaz comprimé (air ou oxygène). Le gaz peut être stocké sous pression (bouteille ou prise murale) ou la pression peut être produite par un compresseur.
- 2 générateurs ultrasoniques : la préparation est nébulisée sous l'effet d'ultrasons (un quartz crée des vibrations à haute fréquence qui sont transmises à la solution)
- 3 générateurs à tamis : le passage du liquide au travers d'une membrane micro-perforée transforme le liquide en gouttelettes d'aérosol.

Quatre facteurs principaux déterminent le site de dépôt de l'aérosol² : la taille des gouttelettes produites, les paramètres ventilatoires pendant l'inspiration, ainsi que l'âge du patient et l'état de ses poumons. Parmi ceux-ci, la taille des gouttelettes permet de déterminer le site de dépôt préférentiel de l'aérosol. On considère que les particules ayant³ :

- un diamètre > 5µm se déposent principalement dans les voies aériennes supérieures (ORL) ;
- un diamètre compris entre 2 et 6 µm se déposent principalement au niveau trachéo-bronchique (bronchique) ;
- un diamètre compris entre 0,5 et 3 µm se déposent principalement dans les alvéoles (pulmonaire).

Les nébuliseurs ne produisent pas des gouttelettes de taille identique. La mesure la plus simple pour caractériser la distribution de la taille des particules est le diamètre aérodynamique de masse médian (MMAD).

Certains appareils sont dotés de fonctions supplémentaires qui visent à favoriser le dépôt de l'aérosol vers un site privilégié :

- système de nébulisation à effet sonore : adjonction d'ondes sonores de 100Hz aux systèmes de nébulisation standards visant à favoriser le dépôt de l'aérosol dans les sinus
- système de nébulisation à effet manosonique : effet sonore et surpression appliquée lors de la délivrance de l'aérosol visant à faire pénétrer l'aérosol dans les trompes d'Eustache.

Caractéristiques et fonctions particulières :

- circuit de délivrance : partie située entre le lieu de génération de l'aérosol et le patient. Il comprend :
 - une tubulure (lisse ou annelée)
 - l'interface avec le patient : embout buccal, embout narinaire, masque nasal, masque bucco-nasal, raccord trachéal.

Le circuit de délivrance peut être fermé ou présenter des orifices d'entrée d'air, munis ou non de valves unidirectionnelles interdisant la sortie d'aérosol à l'extérieur du circuit de délivrance.

Le circuit de délivrance peut être équipé d'un filtre recueillant les particules exhalées.

- Fonctions particulières :
 - Déclenchement de la production et/ou de la délivrance de l'aérosol manuel ou asservi à l'inspiration par le patient
 - Système de quantification du volume de la préparation délivré à chaque inspiration et du nombre d'inspirations
 - Visualisation du débit inspiratoire
 - Humidification et réchauffage.

² Boe J., Dennis J.H., O'Driscoll B.R., Bauer T.T., Carone M., Dautzenberg B. et al. Adaptations des recommandations de l'European Respiratory Society (ERS) sur l'aérosolthérapie par nébulisation par le Groupe Aérosolthérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 1033-1038

³ Norme NF EN 13544-1- Matériel respiratoire thérapeutique : partie 1 : systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002)

- **Fonctions assurées**

Transformation d'une solution ou d'une suspension en aérosol

- **Acte ou prestation associée :**

Les générateurs de nébulisation sont actuellement proposés à la location, à l'exception des consommables (nébuliseurs, tubulures, interfaces) nécessaires à la réalisation de la nébulisation qui sont à patient unique.

Question 1 : les indications spécifiques et populations cibles concernées

Indications :

Le système de nébulisation sert de vecteur à l'administration d'un produit. Son service attendu est conforme au service attendu du médicament ou produit à administrer.

La voie inhalée à laquelle font appel les systèmes de nébulisation peut être obtenue par différents modes :

- les aérosols-doseurs pressurisés
- les aérosols-doseurs auto déclenchés
- les inhalateurs de poudre sèche
- les chambres d'inhalation
- les systèmes de nébulisation parmi lesquels on distingue les générateurs pneumatiques, les générateurs ultrasoniques et les systèmes à tamis vibrant.

Les bonnes pratiques de nébulisation¹ indiquent que le choix du système de nébulisation sera fonction :

- des recommandations existantes concernant la forme galénique à nébuliser,
- de l'indication médicale,
- du volume à nébuliser,
- du patient et de sa capacité d'adaptation au système de nébulisation.

Les systèmes de nébulisation, les inhalateurs de poudre sèche et les chambres d'inhalation seront notamment utilisés lorsque la coordination main-poumon est impossible.

La place de cette voie d'administration est différente selon les pathologies considérées.

On distinguera successivement les applications pneumologiques et ORL.

En pneumologie :

Les indications retenues par l'AMM pour l'aérosolthérapie par nébulisation concernent la mucoviscidose, l'asthme, les exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'hypertension artérielle pulmonaire primitive et la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii*.

En pratique actuellement, l'administration de pentamidine (PENTACARINAT®) dans la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii* est réalisée au cours de séances hospitalières. Cette dernière indication n'est qu'exceptionnellement concernée par la mise à disposition, à domicile, d'un système de nébulisation.

Ces indications correspondent à des situations très précises et restreintes.

- Dans le traitement de l'asthme persistant sévère de l'enfant, le budésonide est un traitement de première intention continu anti-inflammatoire. L'administration de ce médicament par voie nébulisée correspond aux situations cliniques suivantes⁴ :
 - l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (les doses administrées sont alors de 0,25 mg à 1 mg / jour),
 - l'enfant au-dessus de 5 ans, uniquement si son état nécessite des doses importantes de corticoïdes inhalés pour un asthme sévère et s'il n'est pas capable d'utiliser les autres modes d'administration par voie inhalée (les doses administrées sont alors de 0,5 à 4 mg / jour).
- Dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose, la nébulisation occupe une place importante pour l'administration de médicaments. Les médicaments actuellement nébulisés sont des antibiotiques et des muco-modificateurs pour lesquels l'aérosolthérapie est actuellement la seule technique d'administration de la voie inhalée.
- Dans l'asthme aigu grave et les décompensations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'administration d'un bronchodilatateur à l'aide d'un nébuliseur doit être

⁴ avis de la Commission de la Transparence – décembre 1994 non modifié en 2001

réservée aux situations aiguës graves nécessitant l'administration d'une posologie élevée de produit par voie inhalée.

- Dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire⁵, l'administration d'iloprost (VENTAVIS®) par un système de nébulisation peut être considérée comme une alternative au bosentan (TRACLEER®), notamment en cas de contre-indications ou en cas d'intolérance hépatique sous TRACLEER®. La durée du traitement par iloprost (VENTAVIS®) dépend de l'état clinique du patient et est déterminée par le médecin. Si l'état du patient se détériore malgré ce traitement, l'administration intraveineuse de prostacycline doit être envisagée. Il est à noter que le traitement par iloprost (VENTAVIS®) nécessitant le recours à une inhalation toutes les 3 ou 4 heures et donc la proximité d'un nébuliseur adapté, représente une modalité d'administration contraignante. Ces contraintes sont plus importantes que l'administration orale de bosentan (TRACLEER®), mais moins importantes que les perfusions d'époprosténol (FLOLAN®).

En oto-rhino-laryngologie (ORL) :

En pathologie ORL, la revue de la littérature consacrée à l'aérosolthérapie^{6, 11} montre une utilisation empirique répandue.

Les principales prescriptions de systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie concernent actuellement l'administration des :

- antibiotiques ;
- antiinflammatoires stéroïdiens ;
- muco-régulateurs ;
- huiles essentielles.

Aucune spécialité pharmaceutique n'a d'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration en ORL (exception pour le GOMENOL®, qui dispose d'une AMM mais dont l'utilisation est limitée par le risque de pneumopathie huileuse documenté).

Les applications reconnues de l'aérosolthérapie par nébulisation en ORL concernent les laryngites croûteuses ou les laryngites sub-aiguës dyspnéisantes virales ou bactériennes⁷.

En dehors de ces situations cliniques, les données bibliographiques et les recommandations de bonne pratique^{8, 9, 10, 11, 12, 13} ne permettent pas de définir l'intérêt de l'administration de médicaments par nébulisation : efficacité non démontrée, toxicité potentielle. Dans la littérature américaine, la nébulisation est évoquée comme thérapeutique de choix après prélèvement bactériologique et usage d'un antibiotique adapté aérosolisé, par parallèle à ce qui est fait dans le traitement des suppurations des voies aériennes inférieures dans la mucoviscidose)^{14, 15} mais les auteurs demandent la mise en œuvre d'études cliniques dans ce contexte.

⁵ avis de la Commission de la Transparence – avril 2004

⁶ Boe J., Dennis J.H., O'Driscoll B.R., Bauer T.T., Carone M., Dautzenberg B. et al. European Respiratory task force on the use of nebulizers. European respiratory society guidelines on the use of nebulizers. Eur Respir J 2001; 18: 228-242

⁷ Durand M. Nébulisation en ORL. In : Dautzenberg B., Diot P. L'aérosolthérapie par nébulisation. Editions Margaux Orange ; 2006 : 137-142

⁸ SFORL. Recommandations pour la pratique clinique : Thérapeutiques péri-opératoires en chirurgie endonasale -octobre 2001

⁹ afssaps. Recommandations relatives à l'antibiothérapie locale en ORL – juillet 2004

¹⁰ afssaps. Recommandations relatives à l'antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant - octobre 2005

¹¹ Bonfils P. L'aérosolthérapie par nébulisation en oto-rhino-laryngologie. Revue de la littérature. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1997 ; 114 : 147-156

¹² Desrosiers MY, Salas-Prato M. Treatment of chronic rhinosinusitis refractory to other treatments with topical antibiotic therapy delivered by means of a large-particle nebulizer: results of a controlled trial. Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 ;125 : 265-269

¹³ Scheinberg PA, Otsuji A. Nebulized antibiotics for the treatment of acute exacerbations of chronic rhinosinusitis. Ear Nose Throat J. 2002 ;81 :648-652

¹⁴ Keith J, Otsuji A. New medical management techniques for acute exacerbations of chronic rhinosinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 11: 27-32

¹⁵ Vaughan WC. Nebulization of antibiotics in management of sinusitis. Curr Infect Dis Rep. 2004 ;6 :187-190

Dans les pathologies rhino-sinusiennes, le lavage des fosses nasales est prioritaire dans la mise en œuvre du traitement. La nébulisation est un bon vecteur pour transporter l'aérosol dans les cavités nasales. Les dispositifs utilisés sont des systèmes de nébulisation à effet sonore qui permettent à l'aérosol d'atteindre les sinus chez des sujets n'ayant pas de pathologie rhino-sinusienne. Mais l'essentiel de la rétention muqueuse se fait dans les 3 premiers centimètres de la cavité nasale. Compte tenu du faible pourcentage du produit délivré pénétrant dans les sinus expérimentaux, il est plus que probable qu'il n'y ait aucune pénétration dans un sinus infecté dont l'ostium est rétréci sinon virtuel^{16, 17, 18}.

Les études cliniques ne permettent pas de mettre en évidence l'intérêt de la nébulisation en pathologie rhinosinusienne¹¹. Les travaux réalisés ont d'importants biais méthodologiques (absence de groupe témoin notamment).

Dans les pathologies rhinosinusiennes aiguës, il n'y a pas d'indication de l'aérosolthérapie par nébulisation.

Pour le cas spécifique du traitement des cavités opératoires sinusiennes, le franchissement des ostiums devrait être favorable à ce mode d'administration. Selon les recommandations pour la pratique clinique¹⁹ émises par la Société Française d'Oto-Rhino-laryngologie et de chirurgie de la tête et du cou, l'aérosolthérapie n'a pas d'indication dans la période pré et post-opératoire en chirurgie endonasale en l'absence de données suffisantes.

Dans la prise en charge des pathologies otologiques chroniques (otites sérumuqueuses), les études cliniques ne permettent pas de mettre en évidence l'intérêt de la nébulisation dans les dysfonctions tubaires. Les travaux réalisés^{20, 21, 22} ont d'importants biais méthodologiques (absence de groupe témoin notamment). Seul un travail souligne l'intérêt de la manœuvre de Politzer automatisée (brutale insufflation via le nez au niveau des cornets moyens), ce qui semble proche de ce que produisent les appareils d'aérosol manosoniques, mais sans vecteur liquide^{23, 24, 25}.

Malgré l'absence de démonstration clinique d'efficacité, les experts soulignent l'intérêt de l'humidification réalisée par nébulisation de sérum hypertonique dans la prise en charge des otites chroniques. Les systèmes de nébulisation utilisés doivent être des systèmes manosoniques. L'humidification réalisée permet de rétablir le mouvement mucociliaire physiologique et exerce une action kinésithérapique en forçant le passage de l'aérosol vers l'oreille.

Au total, en pneumologie, les seules indications retenues par l'AMM en pneumologie pour l'aérosolthérapie par nébulisation concernent la mucoviscidose, l'asthme, les exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii* (séances hospitalières) et l'hypertension artérielle pulmonaire primitive. En pratique, actuellement, l'administration de pentamidine dans la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii* est réalisée au cours de séances hospitalières. Cette dernière indication n'est qu'exceptionnellement concernée par la mise à disposition, à domicile, d'un système de nébulisation.

¹⁶ Badre R., Guillem R. Diffusion et rétention des aérosols thérapeutiques dans les voies respiratoires supérieures. Poumon 1979; 35 :341-347

¹⁷ Miller T, Muntz H, Gilbert M, Orlandi R. Comparison of topical medication delivery systems after sinus surgery. The Laryngoscope 2004; 114 : 201-204

¹⁸ Negley JE, Krause H, Pawar S, Reeves-Hoche MK. Rhinoflow nasal wash and sinus system as a mechanism to deliver medications to the paranasal sinuses: results of a radiolabeled pilot study. Ear Nose Throat J. 1999; 78 : 550-2, 553-554

¹⁹ SFORL. Recommandations pour la pratique clinique : Thérapeutiques péri-opératoires en chirurgie endonasale -octobre 2001

²⁰ Martin DC, Barjaud M, Cany J, Guerin JC, Guillere J, Manry P et al. Etude préliminaire sur l'utilisation des aérosols manosoniques en pratique thermale à la Bourboule. Poumon 1979 ; 35 : 403-407

²¹ Gaillard L, Meunier A, Bedu M. Les aérosols manosoniques dans le traitement des otites sérumuqueuses dans le cadre de la crénothérapie à la Bourboule. Presse Thermale et Climatique 1986 ; 123 : 155-157

²² Fourot-Bauzon M. Intérêt de l'aérosol manosonique dans le traitement de l'otite sérumuqueuse de l'enfant à la Bourboule. Presse Thermale et Climatique 1996 ; 133(4) : 275-279

²³ Arick DS, Silman S. Treatment of otitis media with effusion based on politzerization with an automated device. Ear Nose Throat J. 2000 ; 79 : 290-292, 294, 296

²⁴ Arick DS, Silman S. Nonsurgical home treatment of middle ear effusion and associated hearing loss in children. Part I: clinical trial. Ear Nose Throat J. 2005; 84 : 567-568, 570-574, 576

²⁵ Silman S, Arick DS. Nonsurgical home treatment of middle ear effusion and associated hearing loss in children. Part II: validation study. Ear Nose Throat J. 2005; 84 : 646, 648, 650

En ORL, les seules applications actuellement validées de l'aérosolthérapie par nébulisation concernent les laryngites croûteuses ou les laryngites sub-aiguës dyspnéisantes virales ou bactériennes²⁶.

Deux points ressortent de la revue de la littérature:

- l'incertitude du franchissement des ostiums en cas de sinusite (aiguë ou chronique)
- la non démonstration de l'efficacité clinique de cette voie d'administration au vu notamment des études réalisées sur les sinus nasalisés.

Malgré l'absence de démonstration clinique d'efficacité, les experts soulignent l'intérêt de l'humidification des voies aériennes par nébulisation (chlorure de sodium à 0,9% ou sérum hypertonique) dans les situations suivantes :

- humidification des patients trachéostomisés ou trachéotomisés (nébuliseurs avec réchauffeur)
- complément du drainage mécanique en pathologie rhino-sinusienne chronique
- otites séro-muqueuses.

Cette possibilité thérapeutique en pathologie rhino-sinusienne et otologique est laissée à l'appréciation des ORL et pneumologues, afin de répondre à des situations spécifiques et de permettre la réalisation d'études bien menées. Le renouvellement de la prise en charge dans ces indications sera subordonné à la présentation des résultats de l'humidification.

Population cible

Les données épidémiologiques disponibles permettant d'estimer la population cible sont décrites en suivant :

▪ Mucoviscidose :

Le nombre de patients atteints de mucoviscidose en France en 2004 est de 6 000 (livre blanc de la mucoviscidose 2005) dont 4 500 sont recensés par l'Observation National de la Mucoviscidose (ONM) et suivis dans les CRCM (Centres de Ressources et de compétences de la mucoviscidose).

L'incidence est de 1 / 4 600 naissances soit environ 200 nouveaux cas par an.

Sur les 4 500 patients recensés par l'observatoire national de la mucoviscidose (ONM) 2004, 75% des patients (soit 3 375) reçoivent des aérosols au long cours. L'ONM n'étant pas exhaustif, le nombre de patients atteints de mucoviscidose et relevant d'un traitement par aérosol peut être estimé à 4 500. Parmi ces patients, certains reçoivent 2 médicaments par cette voie d'administration (un antibiotique et un muco-modificateur) : 41% reçoivent des antibiotiques, 46% reçoivent de la rDNase.

▪ Asthme aigu grave et poussées aiguës de BPCO²⁷

Le plus souvent, dans les situations d'urgence, le médecin qui doit disposer d'un nébuliseur, fournit la spécialité acquise dans le cadre de sa trousse d'urgence. Une très faible proportion de ces patients devrait donc être concernée par la prescription d'un système de nébulisation, pour laquelle la situation d'urgence doit être anticipée. Il s'agit notamment des patients ayant des antécédents de crises sévères suraiguës d'asthme, pour lesquels le médecin aura prescrit de façon préventive médicament et nébuliseur.

En France, 3,5 millions de personnes souffrent d'une forme d'asthme, soit une prévalence de 5,8% (CREDES 1998)

Dans l'asthme, la population cible correspond aux patients dont la gravité de la crise d'asthme est prévisible du fait d'antécédent de crise d'asthme grave suraiguë. En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'asthme grave suraigu, on peut extrapoler la population cible à partir du nombre d'hospitalisations par an pour asthme aigu grave estimée au maximum à 16 000.

²⁶ Durand M. Nébulisation en ORL. In : Dautzenberg B., Diot P. L'aérosolthérapie par nébulisation. Editions Margaux Orange ; 2006 : 137-142

²⁷ Avis de la Commission de la Transparence – juin 2005

(Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de 1998 L'Her E et al, 2002).

D'après les données épidémiologiques françaises disponibles^{28, 29, 30} environ 3,5 millions de personnes seraient atteintes de bronchite chronique avec une évolution vers une BPCO dans un tiers des cas, soit chez environ 1.150.000 patients. La proportion de ces patients susceptibles de présenter des poussées aiguës de BPCO et de tirer un bénéfice d'un traitement à domicile n'est pas connue.

En 2000, la SPLF estimait à 40 000³⁰ le nombre total d'insuffisants respiratoires bénéficiant d'une prise en charge instrumentale (oxygénothérapie, ventilation, aérosolthérapie). De manière empirique, ce chiffre peut être retenu comme fourchette haute des patients atteints de BPCO susceptibles de bénéficier d'une aérosolthérapie à domicile.

▪ Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant³¹

Le budésonide est un traitement de première intention continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant. L'administration de ce médicament par voie nébulisée correspond aux situations cliniques suivantes :

- l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (les doses administrées sont alors de 0,25 mg à 1 mg / jour),
- l'enfant au-dessus de 5 ans, uniquement si son état nécessite des doses importantes de corticoïdes inhalés pour un asthme sévère et s'il n'est pas capable d'utiliser les autres modes d'administration par voie inhalée (les doses administrées sont alors de 0,5 à 4 mg / jour).

Les données épidémiologiques ne permettent pas de donner une estimation chiffrée de cette population.

▪ Hypertension artérielle pulmonaire primitive⁵ :

L'HTAP primitive est une maladie rare qui touche entre 400 et 500 personnes en France.

Parmi eux, environ 60% seraient en classe III de la NYHA, soit une population cible d'environ 250 à 300 patients.

Dans ce cadre, la population susceptible de bénéficier le plus de l'iloprost (VENTAVIS®) est constituée par les patients présentant des contre-indications ou une intolérance hépatique au bosentan (TRACLEER®) et chez qui l'administration d'époprosténol (FLOLAN®) par injection intraveineuse continue n'est pas appropriée. Ils représenteraient environ 10% de cette population, soit au maximum 50 patients.

La place dans la stratégie thérapeutique de l'humidification dans les applications de l'aérosolthérapie en ORL rend délicate l'estimation chiffrée de la population cible.

Sur les données épidémiologiques disponibles pour les indications relatives au traitement des patients atteints de mucoviscidose, asthme aigu grave, décompensation de BPCO et hypertension artérielle primitive, la population cible des systèmes de nébulisation serait au maximum de 60 000 patients en France. Cette estimation ne tient pas compte de la population pédiatrique traitée pour asthme persistant sévère pour laquelle aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer la population cible.

²⁸ Huchon GJ, Vergnenegre A, Neukirch F, Brami G, Roche N, Preux PM. Chronic bronchitis among French adults: high prevalence and underdiagnosis. *Eur Respir J* 2002; 20 : 806-812

²⁹ Neukirch F, Perdrizet S. Chronic bronchitis. Development, prevention. *Rev Mal Respir.* 1988; 5 :331-346

³⁰ SPLF – Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO. Janvier 2003

³¹ Avis de la Commission de la Transparence – décembre 1994 non modifié en 2001

Questions 2 et 3 :

- les modalités d'inscription par marque ou par description générique à retenir pour ces dispositifs
- en cas d'inscription par marque, le niveau d'ASA/ASR pour les différents types de DM

▪ **Situation actuelle :**

Les systèmes de nébulisation sont actuellement pris en charge au travers de différents forfaits de location proposés par l'intermédiaire d'un prestataire de services. Si la location est décrite de manière générique, les couples générateurs-nébuliseurs pris en compte dans ces forfaits sont inscrits sous nom de marque.

▪ **Proposition :**

Un système de nébulisation est dénué d'efficacité propre. L'efficacité du traitement est celle du médicament administré. Le système de nébulisation doit permettre d'obtenir des particules de taille adéquate pour atteindre la cible voulue.

Les performances de ces dispositifs sont définies par des caractéristiques techniques :

- débit d'aérosol produit ;
- courbe de répartition granulométrique de l'aérosol produit, permettant de calculer le MMAD et la fraction respirable ;
- quantité d'aérosol produit.

Aucun critère clinique d'évaluation ne permet d'évaluer de façon pertinente l'intérêt d'un système de nébulisation donné. La norme NF EN 13544-1¹ relative aux systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002) décrit, notamment, la méthode d'essai pour le débit d'aérosol produit, le calibrage des particules et les informations mises à la disposition des utilisateurs.

Ces arguments orientent vers une inscription sous description générique de ces dispositifs, assortie de spécifications techniques.

Question 4 : la nécessité ou non de maintenir la notion de couple générateur/nébuliseur

Les recommandations de l'European Respiratory Society insistent sur l'importance de tous les éléments annexes du nébuliseur modifiant ses performances tels que la pression et/ou le débit du gaz-moteur, la tubulure de connexion, l'interface-patient (embout buccal, masque)^{2,6}.

La compatibilité d'un générateur et d'un nébuliseur donné est prise en compte dans la norme NF EN 13544-1. Selon cette norme, le mode d'emploi d'un système de nébulisation doit préciser, notamment,

- les débits de gaz d'entraînement minimal et maximal recommandés,
- les pressions correspondantes pour les nébuliseurs pneumatiques,
- les courbes de répartition granulométrique selon la méthode normative de l'impacteur à cascade pour les débits (et pressions le cas échéant) minimaux et maximaux.

La compatibilité du couple générateur/nébuliseur doit être vérifiée selon ces critères.

Question 5 : spécifications techniques, conditions de prescription et d'utilisation et prestations associées

Un état des lieux des systèmes de nébulisation actuellement proposés a été établi à partir des données transmises par les fabricants. Cet état des lieux permet de décrire la variabilité des performances des systèmes de nébulisation proposés. Ainsi, quantité d'aérosol produit varierait entre 7 et 66% du volume introduit et le débit d'aérosol entre 0,03 et 0,3 ml/min pour les dispositifs déclarés par les industriels. A noter, la comparaison a été établie à partir de méthodes de validation différentes selon les systèmes de nébulisation considérés et avec une variabilité de la charge introduite susceptible de modifier la fraction inhalable (= quantité d'aérosol produite/ charge introduite)³².

Les facteurs déterminants qui influent sur la dose effectivement inhalée incluent le volume de remplissage, la quantité totale d'aérosol émise et le volume résiduel².

La norme NF EN 13544-1³ relative aux systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002) décrit, notamment, la méthode d'essai pour le débit d'aérosol produit et le calibrage des particules. Des limites d'interprétation doivent être soulignées (différence de viscosité des médicaments nébulisés par rapport au fluorure de sodium de l'essai normatif, paramètres ventilatoires propres aux patients et différents des conditions expérimentales). Néanmoins, la validation des différents systèmes de nébulisation par une méthode identique permet ensuite une comparaison de leurs performances respectives.

Les exigences émises pour l'AMM pourraient permettre de caractériser les systèmes compatibles pour l'administration d'une spécialité donnée. Il serait souhaitable que, plutôt qu'une liste limitative de dispositifs qualifiés d'adéquats pour l'administration d'une spécialité pharmaceutique donnée (avec un problème potentiel de disponibilité qui en découle selon le pays concerné), la commission d'AMM demande aux laboratoires pharmaceutiques de préciser les caractéristiques de l'aérosol qui doit être produit (débit et calibrage des particules) lorsque la nébulisation d'une spécialité requiert des caractéristiques particulières.

Spécifications techniques

L'inscription des systèmes de nébulisation sur la liste des produits et prestations doit être conditionnée à leur validation selon la norme NF EN 13544-1³ relative aux systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002).

- **Seuil de performance :**

La performance d'un système est un compromis sur plusieurs paramètres (notamment MMAD, volume à nébuliser, durée de la séance de nébulisation, fraction d'aérosol produit).

Toutefois, à domicile et chez des patients parfois polymédicamentés, la notion de facilité de manipulation et de brièveté de la séance prennent leur importance.

Les données actuelles et la disparité de mesure des caractéristiques des systèmes de nébulisation actuellement proposés ne permettent pas de fixer des seuils. Au terme d'une période transitoire de 3 ans, ces seuils seront fixés, après recensement des caractéristiques des systèmes proposés qui seront alors exprimés selon des méthodes de mesure standardisées par la norme.

- **Auto-contrôle / laboratoire compétent et indépendant :**

La responsabilité de la validation du couple générateur/nébuliseur et de la mesure de ses caractéristiques granulométriques est laissée au fabricant.

- **Documents d'information**

La norme décrit les informations devant être fournies avec l'appareil.

³² Vecellio None L. Thèse «Influence des paramètres physiques de la nébulisation sur la métrologie et la dynamique des aérosols ». Tours ; 2002

Les documents d'information relatifs à un système de nébulisation donné devront décrire les performances du système selon la norme NF EN 13544-1 et spécifier notamment :

- la courbe de répartition granulométrique des particules,
- le débit d'aérosol produit,
- la quantité d'aérosol produit.

Par ailleurs, doivent être précisés dans tout document d'information:

- les résultats spécifiques obtenus selon les exigences qui seraient mentionnées par l'AMM d'une spécialité pharmaceutique donnée ;
- les incompatibilités connues aux vapeurs ou aux médicaments.

Le fabricant (ou le distributeur) devra joindre au système de nébulisation un document d'information destiné au patient et visant à favoriser le bon usage du système de nébulisation. Ce document reprenant la liste des points suivants :

- site de dépôt préférentiel : ORL – bronchique – pulmonaire ;
- description du système de nébulisation : générateur et consommable ;
- description de l'assemblage du système de nébulisation ;
- lavage des mains ;
- préparation du médicament (voir aussi point suivant) et règles de remplissage dans le réservoir (indication de volume minimal et du volume maximal de remplissage) ;
- consignes lorsque plusieurs médicaments sont prescrits ;
- règles de mise en marche du système de nébulisation et, le cas échéant, réglages possibles ;
- description du déroulement de la séance :
 - position,
 - conseil sur la bonne technique d'inhalation,
 - durée.
- consignes à l'arrêt de la séance.
- règles de nettoyage et de désinfection.
- conditions de stockage du matériel :
 - entre deux séances,
 - pour une durée longue
- consignes en cas de panne avec indications écrites des coordonnées téléphoniques de l'astreinte.

La mise en forme est laissée libre.

→ nettoyage-désinfection

Les documents d'information accompagnant le système de nébulisation doivent spécifier les règles de nettoyage et de désinfection.

Selon l'European Respiratory task force⁶, aucune recommandation n'existe pour standardiser ces règles. Elles sont de la responsabilité du fabricant.

Conditions de prescription et d'utilisation

La nomenclature doit tenir compte du fait que le prestataire de services n'a pas connaissance du diagnostic.

La prescription sous nom de marque n'a pas été retenue. Elle ne se justifie pas dans ce contexte.

Pour permettre au prestataire de mettre à la disposition du patient un système en adéquation avec le traitement prescrit, la prescription du système de nébulisation devra mentionner les éléments suivants :

- le(s) médicament(s) ou produit(s) pour lesquels le système de nébulisation est destiné ou, à défaut, les caractéristiques techniques précises du système de nébulisation adapté, notamment :
 - le site de dépôt de l'aérosol
 - le volume à nébuliser
 - les caractéristiques physico-chimiques du médicaments à nébuliser (solution, suspension, thermosensibilité...)
 - toute autre information qui conditionne le choix du système de nébulisation.

- La nature du diluant et son volume le cas échéant
- Le cas échéant, les mélanges possibles des différents médicaments prescrits
- Le type d'interface patient (embout buccal, masque...)
- Le cas échéant, le gaz propulseur et le réglage du débit
- Le nombre de séances quotidiennes et leur position dans la séquence des soins
- La durée du traitement

Prestation

Les systèmes de nébulisation sont proposés à la location par l'intermédiaire d'un prestataire de services.

L'intégration d'une véritable prestation est souhaitée. Elle est actuellement réduite à un forfait de livraison optionnel.

Sont intégrées dans la prestation proposée :

- la mise à disposition du matériel,
- l'éducation du patient,
- la maintenance du matériel,
- un service d'astreinte,
- la livraison (optionnelle).

- Mise à disposition du matériel (et sa reprise):

Le prestataire met à la disposition du patient le système de nébulisation compatible avec le traitement prescrit ou conforme aux exigences techniques indiquées par le prescripteur.

→ Pour assurer la stricte compatibilité du générateur et du nébuliseur, l'approvisionnement de l'ensemble du matériel nécessaire à la nébulisation et la prestation doivent être réalisés par le même prestataire.

Cette mise à disposition du matériel comprend la mise à disposition du consommable.

→ L'achat et le renouvellement du consommable doivent faire l'objet d'un forfait individualisé, tenant compte des différentes situations envisagées. Le contenu du forfait relatif au consommable est décrit.

Remarque : Dans le cadre d'un traitement au long cours, la possibilité d'achat du générateur a été rejetée. A niveau de prestation égale, cette éventualité conduirait selon les prestataires à des situations ingérables de maintenance (le vendeur ne serait plus identifiable, garantie / prestation).

→ Le maintien de la location est proposé avec l'obligation, pour le prestataire, de visites bisannuelles obligatoires pour assurer un bon niveau de performance de l'appareil.

- Education du patient par le prestataire

Qu'il s'agisse d'un traitement de courte ou de longue durée, l'éducation du patient à la mise en œuvre de son traitement est essentielle pour ne pas compromettre l'observance et assurer un niveau d'hygiène et de sécurité compatibles avec le traitement. Cette éducation est d'autant plus importante que la proportion d'enfants traités est élevée (de l'ordre de 26%). En plus des informations apportées par le médecin et, le cas échéant, par l'équipe médicale intervenant dans la prise en charge du patient, le prestataire doit apporter conseil, éducation et fourniture d'explications au patient et à ses proches, comprenant notamment des consignes visant le renforcement de l'hygiène et de la sécurité.

→ La trame de messages à apporter au patient est décrite comme suit :

- Description de l'assemblage du système de nébulisation.
- Préparation du médicament (voir aussi point suivant) et règles de remplissage dans le réservoir (indication de volume minimal et du volume maximal de remplissage).
- Règles à respecter lorsque plusieurs médicaments sont prescrits.
- Règles de mise en marche du système de nébulisation et, le cas échéant, réglages possibles.

- Description du déroulement de la séance :
position,
conseil sur la bonne technique d'inhalation,
durée.
- Consignes à l'arrêt de la séance.
- Règles de nettoyage et de désinfection.
- Conditions de stockage du matériel :
entre deux séances,
pour une durée longue.
- Consignes en cas de panne avec indications écrites des coordonnées téléphoniques de l'astreinte assurée par le prestataire.

→ La nécessité de réaliser la première séance au domicile pour répondre à un besoin spécifique de certains patients est laissée à l'appréciation du prescripteur.

▪ Visites régulières du prestataire à domicile

Fréquence établie : au moins 2 fois par an

Le rôle du prestataire lors de ces visites :

- rappel d'éducation du patient reprenant le schéma d'éducation initiale et vérifiant la bonne compréhension par le patient et, le cas échéant, son entourage.
- surveillance de l'état du système.

La maintenance technique est assurée par le prestataire et doit respecter les exigences d'entretien du fabricant. Elle porte notamment sur les points suivants :

- contrôle visuel de la nébulisation et durée de la séance (un allongement de la séance observé par le patient est un bon reflet d'un dysfonctionnement) ;
- pour les générateurs pneumatiques, contrôle de pression ;
- changement des filtres selon les instructions du fabricant ;
- apposition sur la partie adéquate du système de nébulisation de la date limite de la prochaine visite de maintenance.

▪ Astreinte et interventions du prestataire

Une exigence d'astreinte et d'intervention rapide en cas de défaillance du générateur devra être intégrée à la prestation. Cette exigence n'est pas motivée par une remontée d'incidents de matériovigilance. Elle est motivée par l'urgence d'accès au traitement compte tenu des pathologies concernées. Une panne du système de nébulisation chez un patient peut conduire à un appel aux services d'urgences, voire à une hospitalisation chez certains patients (ex : asthme aigu grave). L'astreinte aura pour objectif dans un premier temps une planification de l'intervention dans les meilleurs délais et, le cas échéant, une orientation vers un service d'urgences. Pour les prestataires, cette astreinte est par ailleurs déjà instaurée, notamment pour les patients sous oxygène.

Dans le cadre des prestations générales, les experts proposent d'intégrer dans la prestation :

- l'information systématique du prescripteur par le prestataire de tout dysfonctionnement dans l'utilisation du dispositif médical et des accessoires, dans un délai adapté à la gravité de la situation ;
- un service d'astreinte téléphonique;
- la réparation ou le remplacement du matériel dans un délai de 24 heures en cas de panne.

▪ Livraison

Pour répondre à un besoin spécifique de certains patients, la possibilité d'un déplacement du prestataire au domicile du patient, à l'initiation du traitement, doit être prévue. Pour éviter les débordements potentiels chez les patients valides ou pour lesquels la mise en œuvre du traitement

ne pose pas de problème particulier, cet impératif devra être explicitement mentionné sur la prescription.

→ Une ligne, soumise à recommandation spécifique du prescripteur, intégrant la livraison, la mise en route et démonstration de la séance d'aérosolthérapie au domicile du patient est proposée. Il n'est pas possible de définir a priori les critères caractérisant les patients susceptibles d'être concernés par ce forfait. Sa prescription est laissée à l'appréciation du clinicien. Cette prestation serait non renouvelable.

▪ Non retenue : Récupération du consommable

La récupération du consommable par le prestataire n'est pas retenue en raison du problème d'hygiène lié au stockage des consommables usagés. Il est préférable que le patient jette directement le consommable usagé selon la réglementation.

Les forfaits : prestation + système de nébulisation (générateur et consommable)

Une refonte de la nomenclature, vers une simplification des lignes est proposée.

Les grandes lignes de la nomenclature proposée sont les suivants :

→ il n'y a pas lieu de distinguer le type d'appareil (pneumatique, ultrasonique, à tamis).

Les systèmes de nébulisation à visée d'humidification continue pour les patients trachéostomisés ou trachéotomisés seront individualisés : ces dispositifs devront être munis d'un système de réapprovisionnement continu d'une capacité supérieure ou égale à 400ml et inclure un réchauffeur.

→ Les forfaits seront individualisés selon la durée du traitement sur 2 périodes (au lieu de 3 actuellement) :

- forfait hebdomadaire pour une courte durée discontinue pour un traitement inférieur ou égal à 4 semaines correspondant au traitement d'affections aiguës ou de poussées aiguës d'affections chroniques ;
- forfait hebdomadaire pour une longue durée pour un traitement supérieur à 4 semaines dans le cas des affections chroniques.

Le contenu de ces forfaits diffère uniquement par la nécessité de visites régulières à domicile et de maintenance pour un forfait de longue durée (sans objet pour un forfait de courte durée).

Le groupe propose de réserver à la négociation économique la discussion portant sur la distinction actuelle entre la location jusqu'à la 65^e semaine et la location au-delà de la 65^e semaine.

Remarque : il est précisé que les patients entrent d'emblée dans un forfait court terme ou long terme. Les patients traités au long court ne passent pas par un forfait court terme avant de relever d'un forfait long terme (>4 semaines).

Forfaits relatifs à l'achat et au renouvellement du consommable

→ Le consommable devant être mis à la disposition du patient par la prestataire est le suivant :

- masque, embout ou raccord,
- tubulures,
- nébuliseur ou coupelle.

→ Consommable réutilisable ou usage unique

En règle générale, le groupe recommande la prise en charge de consommable dit réutilisable pour un même patient.

Néanmoins, la possibilité de recourir à du consommable à usage unique doit pouvoir être accordée aux patients nécessitant des séances quotidiennes multiples (mucoviscidose ou dilatation des bronches) dans le mesure où le matériel à usage unique peut contribuer à favoriser l'observance et le respect des règles d'hygiène chez ces patients et correspond ainsi à un besoin réel.

→ Rythme de renouvellement du consommable

Pour un traitement inférieur ou égal à 4 semaines, la commission propose d'accorder la prise en charge pour un forfait de consommable réutilisable pour la durée du traitement.

Pour un traitement continu de plus de 4 semaines, la commission propose d'accorder la prise en charge dans la limite d'une attribution toutes les 4 semaines.

→ Prise en compte de l'incompatibilité possible entre les différents médicaments à administrer.

- Nébuliseur :

Il faut distinguer les traitements court terme et long terme.

Pour les traitements de longue durée, compte tenu de la lourdeur du traitement (nombre de séances quotidiennes de nébulisation) des pathologies concernées, un forfait de consommable par médicament unique ou par mélange de médicaments compatibles doit être envisagé. Cette notion est essentielle dans un souci d'observance pour des patients traités au long cours et polymédicamentés.

Pour les traitements de courte durée, la commission considère que le patient peut nettoyer le système de nébulisation entre 2 séances pour permettre l'administration de 2 médicaments non compatibles.

- Générateur :

Sauf cas exceptionnels, le générateur est compatible avec l'ensemble des médicaments administrés. La commission ne souhaite pas que la nomenclature prévoie la possibilité de recourir à plusieurs générateurs pour un même patient, ce cas devant être tout à fait exceptionnel.

Conditions de renouvellement de la nomenclature proposée
--

La nomenclature ainsi définie est proposée pour une durée de 3 ans.

Son renouvellement est conditionné à la présentation des caractéristiques et des performances des systèmes de nébulisation proposés selon les exigences normatives.

Nomenclature proposée
Système de nébulisation et prestations associées

La prise en charge des forfaits suivants est assurée:

- pour l'administration de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et, le cas échéant, selon les conditions de prescription du médicament définies par l'autorisation de mise sur le marché.

Les indications concernées sont les suivantes :

- traitement symptomatique des asthmes aigus graves ;
- poussées aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive ;
- traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant ;
- traitement au long cours des infections chroniques à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose ;
- traitement de l'encombrement bronchique chez les patients atteints de mucoviscidose ;
- traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive ;
- prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii*.

- pour l'humidification des voies aériennes par nébulisation (chlorure de sodium à 0,9% ou sérum hypertonique) dans les situations suivantes :

- patients trachéostomisés ou trachéotomisés (nébuliseurs avec réchauffeur)
- complément du drainage mécanique en pathologie rhino-sinusienne chronique
- otites séro-muqueuses.

Cette possibilité thérapeutique en pathologie rhino-sinusienne et otologique est laissée à l'appréciation des ORL et pneumologues, afin de répondre à des situations spécifiques et de permettre la réalisation d'études bien menées. Le renouvellement dans ces indications sera subordonné à la présentation des résultats de l'humidification.

La prescription du système de nébulisation devra mentionner les éléments suivants :

- le(s) médicament(s) ou produit(s) pour le(s)quel(s) le système de nébulisation est destiné ou, à défaut, les caractéristiques techniques précises du système de nébulisation, notamment :
 - le site de dépôt de l'aérosol
 - le volume de médicament à nébuliser
 - les caractéristiques physico-chimiques du médicament à nébuliser (solution, suspension, thermosensibilité...)
 - toute autre information qui conditionne le choix du système de nébulisation.
- La nature du diluant et son volume le cas échéant
- Le cas échéant, les mélanges possibles des différents médicaments prescrits
- Le type d'interface patient (embout buccal, masque...)
- Le cas échéant, le gaz propulseur et le réglage du débit
- Le nombre de séances quotidiennes et leur position dans la séquence des soins
- La durée du traitement.

On considère que les particules ayant :

- un diamètre $> 5\mu\text{m}$ se déposent dans les voies aériennes supérieures (ORL) ;
- un diamètre compris entre 2 et $6\mu\text{m}$ se déposent au niveau trachéo-bronchique (bronchique) ;
- un diamètre compris entre 0,5 et $3\mu\text{m}$ se déposent dans les alvéoles (pulmonaire).

Le cas échéant, le prescripteur devra indiquer expressément, la nécessité de réaliser la première séance au domicile du patient pour une mise en situation réelle.

La prise en charge est assurée pour une prestation globale couvrant la fourniture par le prestataire des matériels nécessaires et de la prestation de services.

Spécifications techniques

Le système de nébulisation doit être validé selon les exigences de la norme NF EN 13544-1. Une documentation est systématiquement jointe au matériel fourni spécifiant les performances de l'appareil avec le fluorure de sodium selon les exigences de la norme, notamment la courbe de répartition granulométrique avec le fluorure de sodium, l'aérosol produit et le débit d'aérosol produit avec le fluorure de sodium aux débits de gaz d'entraînement minimal et maximal spécifiés par le fabricant

Le système doit être livré avec un manuel d'utilisation. Le manuel d'utilisation et les documents d'information doivent, conformément à la norme, spécifier notamment :

- le volume de remplissage maximal et minimal
- la mention indiquant que les informations sur les performances fournies par le fabricant conformément à la norme sont celles obtenues avec le fluorure de sodium et peuvent ne pas s'appliquer aux médicaments fournis en suspension ou sous forme très visqueuse. Dans ce cas, il convient de se renseigner auprès du fabricant du médicament concerné.
- les résultats spécifiques obtenus selon les exigences qui seraient mentionnées par l'AMM d'une spécialité pharmaceutique donnée, le cas échéant ;
- les incompatibilités connues aux vapeurs ou aux médicaments.

Les documents d'information doivent détailler les points suivants :

- indication médicale du système de nébulisation (site de dépôt préférentiel) : ORL – bronchique – pulmonaire ;
- description du système de nébulisation : générateur et consommable ;
- description de l'assemblage du système de nébulisation ;
- lavage des mains ;
- préparation du médicament (voir aussi point suivant) et règles de remplissage dans le réservoir (indication de volume minimal et du volume maximal de remplissage) ;
- consignes lorsque plusieurs médicaments sont prescrits ;
- règles de mise en marche du système de nébulisation et, le cas échéant, réglages possibles ;
- description du déroulement de la séance :
 - position,
 - conseil sur la bonne technique d'inhalation,
 - durée.
- consignes à l'arrêt de la séance ;
- règles de nettoyage et de désinfection ;
- conditions de stockage du matériel :
 - entre deux séances,
 - pour une durée longue
- consignes en cas de panne avec indications écrites des coordonnées téléphoniques de l'astreinte.

Si le système de nébulisation comporte une fonction d'humidification continue, il doit comprendre un système de réapprovisionnement continu d'une capacité supérieure ou égale à 400ml et doit inclure un réchauffeur.

Forfait relatif à la prestation pour traitement au long court (traitement continu de plus de 4 semaines):

- forfait hebdomadaire de nébulisation pour aérosolthérapie médicamenteuse ou humidification à visée rhino-sinusienne ou otologique
- forfait hebdomadaire pour humidification des voies respiratoires des patients trachéostomisés ou trachéotomisés

Le tarif couvre :

1 - la fourniture du système de nébulisation adapté à la prescription (avec son manuel d'utilisation et les documents d'information destinés au patient), ainsi que la reprise du générateur

2 – des prestations techniques

- Mise en œuvre du traitement et démonstration au patient ou à son entourage par le prestataire
- Désinfection du générateur ;
- Maintenance technique comprenant le respect des exigences d'entretien du fabricant.

3 – des prestations administratives

gestion du dossier administratif du patient

4 – des prestations générales

- conseil, éducation (reprenant les éléments obligatoires devant figurer dans le manuel d'utilisation ainsi que les coordonnées téléphoniques de l'astreinte à contacter en cas de panne) et fourniture d'explications au patient et à ses proches, comprenant notamment des consignes visant le renforcement de l'hygiène et de la sécurité ;

- visites régulières à domicile au moins 2 fois par an comprenant un rappel d'éducation du patient et une surveillance de l'état du matériel ;

La maintenance technique est assurée par le prestataire et doit respecter les exigences d'entretien du fabricant. Elle porte notamment sur les points suivants :

- contrôle visuel de la nébulisation et durée de la séance (un allongement de la séance observé par le patient est un bon reflet d'un dysfonctionnement) ;
- pour les générateurs pneumatiques, contrôle de pression ;
- changement des filtres selon les instructions du fabricant;
- apposition sur le système de nébulisation de la date limite de la prochaine maintenance ;

- information systématique du prescripteur par le prestataire de tout dysfonctionnement dans l'utilisation du dispositif médical et des accessoires, dans un délai adapté à la gravité de la situation ;

- un service d'astreinte téléphonique;

- réparation ou le remplacement du matériel dans un délai de 24 heures en cas de panne.

Forfait relatif à la prestation pour un traitement discontinu de courte durée (traitement inférieur ou égal à 4 semaines) :

- forfait hebdomadaire de nébulisation pour aérosolthérapie médicamenteuse ou humidification à visée rhino-sinusienne ou otologique
- forfait hebdomadaire pour humidification des voies respiratoires des patients trachéostomisés ou trachéotomisés

Le tarif couvre :

1 - la fourniture du système de nébulisation adapté à la prescription (avec son manuel d'utilisation et les documents d'information destinés au patient), ainsi que la reprise du générateur

2 – des prestations techniques

- Mise en œuvre du traitement et démonstration au patient ou à son entourage par le prestataire
- Désinfection du générateur ;
- Maintenance technique comprenant le respect des exigences d'entretien du constructeur.

3 – des prestations administratives

gestion du dossier administratif du patient

4 – des prestations générales

- conseil, éducation et fourniture d'explications au patient et à ses proches, comprenant notamment des consignes visant le renforcement de l'hygiène et de la sécurité ;
- information systématique du prescripteur par le prestataire de tout dysfonctionnement dans la mise en œuvre du traitement, dans un délai adapté à la gravité de la situation ;
- un service d'astreinte téléphonique 24h par jour et 7 jours sur 7 ;
- réparation ou le remplacement du matériel dans un délai de 24 heures en cas de panne.

Nébulisation destinée à administrer un/des médicament(s) - Achat du consommable (masque, embout ou raccord trachéal, tubulures, nébuliseur ou coupelle)

Pour un traitement inférieur ou égal à 4 semaines, la prise en charge est assurée sur la base d'un forfait de consommable réutilisable pour la durée du traitement.

Pour un traitement continu de plus de 4 semaines, la prise en charge est assurée sur la base d'un forfait de consommable par médicament unique ou par mélange de médicaments compatibles entre eux selon les règles suivantes :

- consommable réutilisable :

La prise en charge est assurée dans la limite d'une attribution toutes les 4 semaines.

- consommable à usage unique :

Pour les patients atteints de mucoviscidose et de dilatation des bronches, du consommable à usage unique pourra être pris en charge sur prescription médicale spécifique, dans la limite d'un ensemble par séance.

Nébulisation destinée à l'humidification des voies aériennes - Achat du consommable (masque, embout ou raccord trachéal, tubulures, coupelle, filtres)

Pour un traitement inférieur ou égal à 4 semaines, la prise en charge est assurée sur la base d'un forfait de consommable pour la durée du traitement.

Pour un traitement continu de plus de 4 semaines, la prise en charge est assurée sur la base d'un forfait de consommable toutes les 4 semaines.

Forfait de livraison, mise en route et démonstration de la première séance

Ce forfait est soumis à prescription médicale spécifique. Il est non renouvelable.

Il ne peut s'ajouter à aucun autre forfait de livraison. La livraison de plusieurs appareils chez le même patient donne lieu à la prise en charge du forfait le plus élevé.

ERROR: syntaxerror
OFFENDING COMMAND: --nostringval--

STACK:

/Title
()
/Subject
(D:20070502154006)
/ModDate
()
/Keywords
(PDFCreator Version 0.8.0)
/Creator
(D:20070502154006)
/CreationDate
(HAS)
/Author
-mark-

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Quelle place pour les associations fixes corticoïde/bêta-2 mimétique longue durée d'action dans le traitement de fond de l'asthme persistant ?

Quatre associations¹ fixes inhalées de corticoïde et de bêta-2 mimétique de longue durée d'action (LABA) sont remboursables dans le traitement de l'asthme persistant modéré à sévère. Ces associations sont :

Principes actifs	µg/dose	Médicaments
Béclométasone / formotérol	<ul style="list-style-type: none"> ■ 100/6 	<ul style="list-style-type: none"> ■ INNOVAIR® ■ INNOVAIR NEXTHALER® ■ FORMODUAL®
Budésonide / formotérol	<ul style="list-style-type: none"> ■ 100/6 ■ 200/6 ■ 400/12 	<ul style="list-style-type: none"> ■ SYMBICORT TURBUHALER®
Fluticasone / formotérol	<ul style="list-style-type: none"> ■ 50/5 ■ 125/5 ■ 250/10 	<ul style="list-style-type: none"> ■ FLUTIFORM® ■ IFFEZA®, AFFERA®
Fluticasone / salmétérol	<ul style="list-style-type: none"> ■ 50/25 ■ 125/25 ■ 250/25 	<ul style="list-style-type: none"> ■ SERETIDE®
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 100/50 ■ 250/50 ■ 500/50 	<ul style="list-style-type: none"> ■ SERETIDE DISKUS®

L'ESSENTIEL

Des médicaments de seconde intention sans démonstration de différence d'efficacité ou de tolérance entre eux

- Ces associations fixes ne sont à utiliser qu'en traitement continu de l'asthme persistant, modéré à sévère.
- Ces médicaments sont à prescrire en seconde intention dans les cas où les patients sont :
 - insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et un bêta-2 agoniste de courte durée d'action administrés par voie inhalée « à la demande » ;
 - ou
 - contrôlés par une corticothérapie inhalée associée à un bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.
- Aucune de ces associations fixes n'a démontré d'avantage clinique par rapport aux autres.

1. RELVAR ELLIPTA (association fixe de fluticasone et vilantérol) n'est pas présenté dans ce document car son service médical rendu est insuffisant. La Commission de transparence a émis un avis défavorable à sa prise en charge par la collectivité dans l'asthme.

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

- Le traitement de l'**asthme intermittent** requiert seulement la prise de bêta-2 agonistes de courte durée d'action par voie inhalée lorsqu'une gêne respiratoire apparaît.
- Le traitement de l'**asthme persistant** est fonction du stade. Un traitement de fond est instauré avec un traitement symptomatique :
 - **Asthme léger**

Traitement anti-inflammatoire quotidien par corticothérapie inhalée à faible dose. Le montélukast peut être utilisé en traitement additif à la corticothérapie inhalée lorsque celle-ci ne suffit pas à contrôler les symptômes ou en monothérapie comme alternative aux corticoïdes inhalés à faibles doses chez les patients sans antécédent récent de crises d'asthme sévères ayant justifié une corticothérapie orale, et dont l'incapacité à être observant à un traitement par corticoïde inhalé est objectivée.
 - **Asthme modéré**

Augmentation de la dose de corticoïde inhalé afin de contrôler au mieux la composante inflammatoire, ou association à un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action, au montélukast ou à la théophylline à libération prolongée. Les bêta-2 agonistes de longue durée d'action ne doivent être prescrits que conjointement à la corticothérapie inhalée.
 - **Asthme sévère**

Le traitement de fond nécessite le plus souvent l'association de corticoïdes inhalés à dose élevée, de bronchodilatateurs d'action prolongée (bêta-2 agoniste de longue durée d'action, théophylline à libération prolongée, voire un anticholinergique) et d'une corticothérapie orale. Il faut à ce stade différencier les cures courtes de corticoïdes oraux (une semaine) et la corticothérapie orale continue qui ne doit jamais être poursuivie sans que le médecin ne procède à des tentatives régulières visant à en réduire le niveau ou à la supprimer. **Le but de l'association de corticoïdes inhalés à dose élevée et de bronchodilatateurs d'action prolongée est de retarder ou réduire au minimum le recours à une corticothérapie orale continue.**

L'omalizumab, anticorps monoclonal anti-IgE peut être utilisé en traitement additionnel dans l'asthme persistant sévère lorsqu'il est d'origine allergique (IgE élevées avant ou sous traitement) et mal contrôlé par une corticothérapie inhalée à forte dose et un β 2-agoniste de longue durée d'action inhalé. L'omalizumab est une alternative à la corticothérapie orale, aucune étude n'a cependant montré qu'il permettait une épargne en corticoïdes oraux.
- Les associations de corticoïdes inhalés et de bêta-2 mimétique longue durée d'action sont à réserver à la prise en charge de l'asthme persistant, modéré à sévère.
- Le traitement des symptômes repose sur les bêta-2 agonistes de courte durée d'action inhalés à la demande.

DONNÉES CLINIQUES

- Une étude a montré que l'efficacité de l'association fixe budésonide et formotérol (SYMBICORT TURBUHALER®) était comparable à celle d'un traitement associant budésonide et formotérol administrés séparément. Dans 2 autres études, il n'a pas été observé de différence entre budésonide/formotérol (SYMBICORT TURBUHALER®) et fluticasone/salmétérol (SERETIDE®) à doses fixes sur le nombre de patients ayant atteint une semaine de bon contrôle de l'asthme durant les 7 mois de traitement.
 - L'association fixe de béclométasone et de formotérol 100/6 μ g par dose (INNOVAIR®/FORMODUAL®) a été comparé à deux autres spécialités inhalées comportant une association fixe corticoïde/bêta-2 agoniste de longue durée d'action dans 2 études d'une durée de 3 mois chez des patients atteints d'asthme persistant, modéré à sévère, mal contrôlé par un traitement corticoïde inhalé (équivalent béclométasone \leq 1 000 μ g/j).
 - INNOVAIR® / FORMODUAL® administré à la posologie de 2 inhalations, 2 fois/jour, a été non-inférieur à SYMBICORT TURBUHALER® (budésonide/formotérol 200/6 μ g par dose, 2 inhalations 2 fois/jour) et à SERETIDE® (fluticasone/salmétérol 125/25 μ g par dose, 2 inhalations 2 fois/jour).
- Une autre étude a montré l'équivalence en termes d'émalioration du VEMS pré-dose à 12 semaines entre l'association béclométasone/formotérol 400/24 μ g/jour en 2 prises et l'association fluticasone/salmétérol 500/100 μ g/jour en 2 prises chez des patients dont l'asthme était contrôlé par l'association fluticasone/salmétérol 500/100 μ g/jour en 2 prises.

- Une étude d'une durée de 3 mois, chez des adultes atteints d'asthme persistant sévère, a montré la non-infériorité de l'association fluticasone/formotérol (FLUTIFORM®/IFFEZA®/AFFERA® 250/10 µg, 2 inhalations 2 fois par jour) par rapport à l'association de chacun des principes actifs fluticasone (FLIXOTIDE®) 250 µg + formotérol (FORADIL®) 12 µg, 2 inhalations 2 fois par jour.
Une étude randomisée ouverte, d'une durée de 3 mois, chez des adultes atteints d'asthme persistant léger à modéré-sévère, a montré la non-infériorité de l'association fluticasone/formotérol (50/25 µg ou 125/25 µg, 2 inhalations 2 fois/jour) par rapport à l'association fluticasone/salmétérol (SERETIDE®, 50/25 µg ou 125/25 µg, 2 inhalations 2 fois/jour).
Une étude d'une durée de 3 mois, chez des adultes et adolescents (≥ 12 ans) atteints d'asthme persistant modéré à sévère, a montré la non infériorité de l'association fluticasone/formotérol (125/5 µg, 2 inhalations 2 fois par jour) par rapport à l'association fixe budésonide/formotérol 200/6 µg (SYMBICORT®, 2 inhalations 2 fois par jour).
- Aucune étude comparative n'a montré de différence clinique pertinente entre ces associations fixes.

COÛT DES ASSOCIATIONS FIXES

Médicaments	Posologie	CTJ*
FLUTIFORM® / IFFEZA® / AFFERA® (fluticasone / formotérol)		
50/5 µg/dose	2 doses, 2 fois/jour	0,97 €
125/5 µg/dose		1,24 €
INNOVAIR® / INNOVAIR NEXTHALER® / FORMODUAL® (béclométasone / formotérol)		
100/6 µg/dose	2 doses, 2 fois/jour	1,30 €
SERETIDE® (fluticasone / salmétérol)		
50/25 µg/dose	2 doses, 2 fois/jour	1,21 €
125/25 µg/dose		1,39 €
250/25 µg/dose		1,85 €
SERETIDE DISKUS® (fluticasone / salmétérol)		
100/50 µg/dose	1 dose, 2 fois/jour	1,21 €
250/50 µg/dose		1,39 €
500/50 µg/dose		1,85 €
SYMBICORT TURBUHALER® (budésonide + formotérol)		
100/6 µg/dose	2 doses, 2 fois/jour	1,24 €
200/6 µg/dose		1,42 €
400/12 µg/dose	1 dose, 2 fois/jour	1,40 €

* Coût de traitement journalier au prix public, à la dose recommandée. Ces médicaments sont remboursés à 65 %.

- La prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

AUTRES CARACTÉRISTIQUES À RETENIR

■ Posologie

Voie inhalée. Une ou deux inhalations, 1 à 2 fois par jour selon les médicaments.

■ Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des constituants du produit.

■ Précautions d'emploi et interactions (voir RCP)

- **Tous les médicaments inhalés** imposent d'enseigner au patient les modalités d'utilisation du dispositif d'inhalation et de vérifier qu'elles sont bien comprises, pour que le traitement soit efficace. Il est bon de rappeler au patient de se rincer la bouche après l'inhalation.
- **Les bêta-2 agonistes** doivent être administrés avec prudence chez les patients atteints d'une affection cardiaque, d'hypokaliémie, d'hypertension artérielle sévère non contrôlée ou d'hyperthyroïdie. Ils ne doivent pas être associés aux bêtabloquants, ni aux autres bêta-2 agonistes.
- **Les corticoïdes inhalés** (béclométasone, budésonide, fluticasone) peuvent entraîner des effets indésirables systémiques, en particulier lors de traitements à forte dose ou au long cours. Ces effets sont plus rares qu'avec les formes orales (notamment syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome, sensibilité aux infections, amincissement cutané avec fragilité capillaire). Ils ne doivent pas être associés aux inhibiteurs puissants du CYP3A4 (ex. : ritonavir).

■ Effets indésirables

- **Les bêta-2 agonistes** entraînent des effets indésirables dont les plus fréquents (1 % à 10 %) sont : céphalées, palpitations, tremblements, irritation légère de la gorge, toux, enrouement.
- **Avec les associations bêta-2 agoniste + corticoïde** s'ajoute la candidose oropharyngée (qui peut être évitée en se rinçant la bouche après chaque inhalation) aux éventuels effets indésirables des bêta-2 agonistes.

Tout nouveau médicament invite à une vigilance accrue sur les effets indésirables. Pour déclarer un effet indésirable, utilisez la fiche de signalement de pharmacovigilance disponible sur <http://ansm.sante.fr>. Le RCP est également disponible sur le site de l'ANSM.



Validé par la Commission de la Transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la Transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'Anaes est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en septembre 2004. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes)

Service communication

2, avenue du Stade de France 93218 Saint Denis La Plaine Cedex – Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© 2004. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes)

SOMMAIRE

RECOMMANDATIONS	4
I. INTRODUCTION.....	4
II. CONTRÔLE DE L'ASTHME : DÉFINITION ET CRITÈRES	5
II.1. Définition	5
II.2. Critères de contrôle	5
II.3. Autres critères d'appréciation de la maladie	6
III. PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE SUIVI DES PATIENTS ASTHMATIQUES	6
III.1. Place du débit expiratoire de pointe mesuré par des appareils ambulatoires	6
III.2. Place des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)	7
III.3. Place de la radiographie thoracique.....	8
III.4. Place des examens biologiques.....	8
IV. SUIVI DU TRAITEMENT DE L'ASTHME	8
IV.1. Suivi de la tolérance des traitements.....	8
IV.2. Suivi de l'observance des traitements	10
IV.3. Adaptation de la stratégie thérapeutique au cours du suivi.....	10
V. CALENDRIER DE SUIVI PRATIQUE	13
V.1. En période de contrôle acceptable ou optimal (<i>tableau 5</i>).....	13
V.2. En période de contrôle inacceptable	14
V.3. Adaptation du suivi en fonction des facteurs de risque	14
VI. LE CAS PARTICULIER DE L'ASTHME PROFESSIONNEL.....	14
PARTICIPANTS.....	16
FICHE DESCRIPTIVE	19

RECOMMANDATIONS

I. INTRODUCTION

L'asthme est une maladie chronique. Un suivi régulier permet d'adapter la prise en charge à l'évolution de la maladie. Le but du suivi est d'améliorer la qualité de vie et le pronostic des patients. **Ce document propose des recommandations concernant les modalités de suivi médical au long cours des patients asthmatiques. Il concerne exclusivement les adultes et les adolescents.** Le suivi éducatif, abordé dans le document spécifique « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » – Anaes 2001, est complémentaire du suivi médical.

Les objectifs sont :

- de **définir les critères de suivi** des patients asthmatiques ;
- **d'évaluer la place des examens complémentaires** au cours du suivi : débit expiratoire de pointe (DEP), explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) incluant les gaz du sang, radiographie thoracique, examens biologiques (éosinophilie sanguine, éosinophiles dans l'expectoration induite) ;
- de **définir les patients à risque** d'asthme aigu grave et de mort par asthme ;
- de **proposer des modalités de suivi de la tolérance et de l'observance des traitements** ;
- de **proposer un schéma d'adaptation du traitement de fond** ;
- de **proposer un calendrier de suivi médical** ;
- de **préciser les spécificités du suivi des asthmes professionnels.**

Les recommandations n'abordent pas :

- le diagnostic initial de l'asthme ;
- la prise en charge des épisodes aigus (crises, exacerbations et asthme aigu grave) ;
- les aspects allergologiques de la prise en charge, particulièrement l'éviction des allergènes et la désensibilisation ;
- l'éducation des patients asthmatiques (cf. « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » – Anaes 2001) ;
- l'efficacité des traitements de l'asthme.

La place de la mesure du NO (monoxyde d'azote) dans l'air expiré et de l'examen des condensats de l'air expiré n'a pas été abordée car étant actuellement de l'ordre de la recherche médicale. Il en est de même pour les appareils de mesure ambulatoire du volume expiratoire maximal pendant la première seconde (VEMS).

Les recommandations sont destinées **à l'ensemble des professionnels de santé prenant en charge des patients asthmatiques.** Elles ont été élaborées à la demande de la Direction générale de la santé.

La littérature concernant l'asthme est abondante. Elle fournit des niveaux de preuve limités dans le cadre du suivi, du fait du manque de données à long terme sur les critères et le rythme de suivi des patients. Le choix de certaines classifications proposées ici repose donc sur l'accord des professionnels des groupes de travail et de lecture. Ces derniers ont préféré fournir aux professionnels un outil de décision

opérationnel convenant à la plupart des situations cliniques, tout en soulignant les possibilités d'adaptation des recommandations aux situations particulières.

Gradation des recommandations et niveau de preuve de la littérature : les recommandations sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1), par exemple essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées,
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, méta-analyse de méthodologie critiquable, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte,
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas-témoins (niveau de preuve 3), séries de cas (niveau de preuve 4).

En l'absence de précision, les recommandations proposées reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

II. CONTRÔLE DE L'ASTHME : DÉFINITION ET CRITÈRES

II.1. Définition

Le **contrôle** de l'asthme apprécie l'activité de la maladie sur quelques semaines (1 semaine à 3 mois). Il est évalué sur les événements respiratoires cliniques et fonctionnels, et sur leur retentissement.

Il est recommandé :

- de centrer le suivi des asthmatiques sur le contrôle de l'asthme ;
- d'évaluer le contrôle de l'asthme à chaque consultation de suivi.

II.2. Critères de contrôle

Le contrôle peut être classé en 3 niveaux : inacceptable, acceptable et optimal.

Les paramètres définissant un contrôle acceptable sont adaptés du *Canadian asthma consensus report*¹ en accord avec les recommandations sur l'« Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » (Anaes 2001) (*tableau I*). Ils sont fondés sur un accord professionnel et n'ont pas fait l'objet d'une validation.

¹ Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P. Canadian asthma consensus report. Can Med Assoc J 1999;161 Suppl 11:S1-S61.

Tableau 1. Paramètres définissant le contrôle acceptable de l'asthme.

Paramètres	Valeur ou fréquence <u>moyenne sur la période d'évaluation du contrôle (1 semaine à 3 mois)</u>
1- Symptômes diurnes	< 4 jours/semaine
2- Symptômes nocturnes	< 1 nuit/semaine
3- Activité physique	Normale
4- Exacerbations	Légères*, peu fréquentes
5- Absentéisme professionnel ou scolaire	Aucun
6- Utilisation de bêta-2 mimétiques d'action rapide	< 4 doses/semaine
7- VEMS ou DEP	> 85 % de la meilleure valeur personnelle
8- Variation nyctémérale du DEP (optionnel)	< 15 %

* Exacerbation légère : exacerbation gérée par le patient, ne nécessitant qu'une augmentation transitoire (pendant quelques jours) de la consommation quotidienne de bêta-2 agoniste d'action rapide et brève.

- Le **contrôle inacceptable** est défini par la non-satisfaction d'un ou de plusieurs critères de contrôle. Il nécessite une adaptation de la prise en charge.
- Le **contrôle acceptable** est le minimum à rechercher chez tous les patients. Il est atteint lorsque tous les critères du tableau ci-dessus sont satisfaits.
- Le **contrôle optimal** (c'est-à-dire « le meilleur ») correspond :
 - soit à l'absence ou à la stricte normalité de tous les critères de contrôle ;
 - soit à l'obtention, toujours dans le cadre d'un contrôle acceptable, du meilleur compromis pour le patient entre le degré de contrôle, l'acceptation du traitement et la survenue éventuelle d'effets secondaires.

II.3. Autres critères d'appréciation de la maladie

Dans ce document, le terme de **gravité** apprécie l'intensité d'un événement aigu : crise ou exacerbation².

Le terme de **sévérité** correspond à l'histoire de la maladie sur une période longue (6 à 12 mois). Les critères de sévérité définis dans les recommandations sur l'éducation thérapeutique du patient asthmatique ne sont pas rappelés ici, car il est recommandé de centrer le suivi sur les critères de contrôle. La sévérité peut se définir simplement par le niveau de pression thérapeutique minimale nécessaire à l'obtention d'un contrôle durable de la maladie.

III. PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE SUIVI DES PATIENTS ASTHMATIQUES

III.1. Place du débit expiratoire de pointe mesuré par des appareils ambulatoires

La mesure du DEP est recommandée lors des consultations de suivi. Le résultat s'exprime en pourcentage de la meilleure valeur obtenue par le patient.

² Une **crise** est définie par un accès paroxystique de symptômes de durée brève (≤ 1 j).

Une **exacerbation** (autrefois appelée *attaque d'asthme*) est définie comme un épisode de dégradation progressive, sur quelques jours, d'un ou plusieurs signes cliniques, ainsi que des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique. Elle est dite grave si elle nécessite le recours à une corticothérapie orale ou si le DEP a chuté de plus de 30 % au-dessous des valeurs initiales pendant 2 jours successifs.

Le suivi du DEP à domicile peut être proposé :

- aux patients à risque d'asthme aigu grave ou de mort par asthme³ ;
- aux patients « mauvais percepteurs », c'est-à-dire ceux chez qui une mauvaise concordance entre symptômes et degré d'obstruction bronchique mesuré par le DEP ou le VEMS a été observée ;
- en prévision d'une période à risque (saison pollinique notamment) ;
- pendant les périodes où le contrôle de l'asthme n'est pas acceptable ;
- au moment des modifications thérapeutiques.

Le DEP est un outil qui peut être utilisé dans le cadre de l'éducation thérapeutique pour aider le patient à évaluer son asthme et comprendre sa maladie (cf. recommandations « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent » – Anaes 2001).

Il n'est pas démontré que le suivi systématique de tous les patients avec automesure du DEP à domicile améliore le contrôle de la maladie.

III.2. Place des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

Il est recommandé de pratiquer des **EFR** dans le suivi des asthmatiques. La fréquence de réalisation des EFR est précisée dans le chapitre « Calendrier de suivi ».

Les groupes de travail et de lecture conseillent de ne pas interrompre le traitement de fond avant la réalisation de l'examen. Cela permet d'évaluer le degré d'obstruction bronchique qui persiste malgré le traitement de fond.

La spirométrie et particulièrement les mesures du VEMS, de la capacité vitale lente (CVL) et de la capacité vitale forcée (CVF) suffisent dans la majorité des cas à l'appréciation du retentissement fonctionnel de l'asthme. Ces paramètres seront mesurés avant et après bronchodilatateurs d'action rapide et de courte durée.

³ **L'asthme aigu grave** est défini chez l'adulte par l'un des signes suivants :

- pouls supérieur à 110/min, fréquence respiratoire supérieure ou égale à 25 par minute ;
- impossibilité de terminer les phrases en un seul cycle respiratoire ;
- DEP inférieur ou égal à 50 % de la théorique ou de la meilleure valeur connue du patient ;
- bradycardie ;
- hypotension ;
- silence auscultatoire ;
- cyanose ;
- confusion ou coma ;
- épuisement.

Facteurs de risque d'asthme aigu grave et de mort par asthme (niveau de preuve 3) :

- conditions socio-économiques défavorisées ;
- adolescent et sujet âgé ;
- antécédent d'asthme « presque fatal » ou de séjour en réanimation pour asthme ;
- VEMS < 40 % de la théorique ;
- degré de réversibilité sous bêta-2 mimétique supérieur à 50 % ;
- visites fréquentes aux urgences ou chez le médecin généraliste ou hospitalisations itératives ;
- éosinophilie sanguine élevée (> 1 000/mm³) ;
- patients « mauvais percepteurs » de leur obstruction bronchique ;
- consommation tabagique supérieure à 20 paquets-année ;
- mauvaise observance et/ou déni de la maladie ;
- utilisation de 3 médicaments (ou plus) pour l'asthme ;
- arrêt d'une corticothérapie dans les 3 mois.

L'évaluation de l'importance de l'obstruction bronchique au cours du suivi se fonde sur le VEMS après bronchodilatateur rapporté à la valeur théorique.

La mesure du volume résiduel, de l'obstruction des petites voies aériennes, l'examen de l'allure générale de la courbe d'expiration forcée peuvent constituer des outils complémentaires d'évaluation de l'obstruction bronchique laissés à l'appréciation du spécialiste, notamment chez les fumeurs, dans les asthmes difficiles à contrôler et lors de la décroissance du traitement.

Il n'est pas recommandé d'utiliser systématiquement la mesure de l'**hyperréactivité bronchique** (HRB) pour ajuster le traitement et particulièrement la posologie de la corticothérapie inhalée. Bien qu'ayant montré son intérêt dans ce cadre (étude de niveau 2), le suivi de cette mesure n'est pas réalisable en pratique quotidienne en dehors des centres spécialisés.

Les gaz du sang sont indiqués dans l'asthme aigu grave. Ils n'ont pas d'indication dans le suivi, en dehors d'une insuffisance respiratoire chronique.

III.3. Place de la radiographie thoracique

Il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une radiographie thoracique dans le suivi des asthmatiques (hors diagnostic initial). Elle est indiquée lors des exacerbations graves, en cas de difficulté à contrôler durablement la maladie ou en cas de suspicion de complications (pneumothorax, pneumonie).

III.4. Place des examens biologiques

Il n'est pas recommandé de surveiller l'évolution de l'asthme en mesurant le nombre ou l'état d'activation des éosinophiles sanguins.

Il n'est pas recommandé d'utiliser au cours du suivi la mesure des éosinophiles dans l'expectoration induite. Bien qu'ayant montré son intérêt pour guider l'adaptation du traitement de fond (étude de niveau 2), le suivi de cette mesure n'est pas réalisable en pratique quotidienne en dehors des centres spécialisés.

IV. SUIVI DU TRAITEMENT DE L'ASTHME

IV.1. Suivi de la tolérance des traitements

- ***Patients recevant un bêta-2 agoniste en traitement de fond***

Aucune surveillance spécifique n'est recommandée dans les limites telles que définies par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités concernées.

- ***Patients recevant un anticholinergique en traitement de fond***

Aucune surveillance spécifique n'est recommandée dans les limites telles que définies par l'AMM des spécialités concernées.

- ***Patients traités par théophylline***

Une surveillance avant tout clinique est recommandée lors de chaque consultation, car la marge thérapeutique de la théophylline est étroite et ses interactions et effets secondaires fréquents.

En cas d'effets secondaires ou d'efficacité jugée insuffisante d'un point de vue clinique, une mesure de la théophyllinémie est recommandée. Elle peut être réalisée de manière systématique après instauration du traitement. Elle est systématiquement recommandée en cas de facteurs de risque d'effets secondaires :

- jeune enfant ;
- sujet âgé ;
- insuffisance cardiaque aiguë (diminuer les doses en raison du risque de surdosage) ;
- insuffisance coronaire ;
- obésité (adaptation de la posologie en fonction du poids idéal) ;
- hyperthyroïdie ;
- insuffisance hépatique ;
- antécédents de convulsions ;
- fièvre prolongée de plus de 24 heures, au-dessus de 38 °C, en particulier chez le jeune enfant (diminuer la posologie de moitié en raison du risque de surdosage) ;
- traitements concomitants susceptibles d'augmenter la théophyllinémie ou arrêt de traitements concomitants susceptibles de la diminuer⁴.

- ***Patients recevant une corticothérapie inhalée en traitement de fond***

Il est recommandé lors du suivi :

- de rechercher les effets secondaires locaux (candidose buccale, dysphonie) ainsi qu'une fragilité cutanée ;
- de surveiller la croissance de l'adolescent.

En cas d'antécédents ou de risque de cataracte ou de glaucome, une consultation ophtalmologique est conseillée.

Il est recommandé d'éviter autant que possible la prescription prolongée et l'arrêt brutal de fortes doses de corticostéroïdes inhalés.

Aucune surveillance spécifique des effets osseux des corticoïdes inhalés n'est recommandée à doses faible ou moyenne et pour des traitements de moins de 5 ans (grade A). Cependant, l'innocuité de la corticothérapie inhalée à forte dose, pendant des durées > 5 ans et chez des malades ayant d'autres facteurs de risque d'ostéopénie, n'a pas été évaluée.

⁴Molécules augmentant la théophyllinémie : allopurinol, cimétidine, fluconazole, ciprofloxacine, norfloxacine, péfloxacin, fluvoxamine, clarithromycine, érythromycine, josamycine, roxithromycine, mexilétine, pentoxifylline, stiripentol.

Médicaments diminuant la théophyllinémie et dont l'arrêt est susceptible de l'augmenter : inducteurs enzymatiques tels que carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine, rifabutine, griséofulvine, ritonavir, lopinavir, nelfinavir.

La liste des principes actifs susceptibles d'interférer sur le métabolisme de la théophylline peut évoluer au cours du temps avec les nouveaux médicaments mis sur le marché.

En cas d'asthénie inexpliquée chez un malade recevant une corticothérapie inhalée au long cours à forte dose, il est recommandé d'évoquer et de rechercher une insuffisance surrénalienne ou un syndrome de Cushing. De rares cas d'insuffisance surrénalienne aiguë ont été décrits, essentiellement chez l'enfant, sous fortes doses de corticoïdes inhalés.

- ***Patients recevant un traitement corticoïde per os au long cours***

La surveillance recommandée est celle définie par l'AMM des spécialités concernées.

- ***Patients traités par antagoniste des récepteurs aux leucotriènes***

Aucune surveillance spécifique n'est recommandée dans les limites telles que définies par l'AMM des spécialités concernées.

IV.2. Suivi de l'observance des traitements

Un interrogatoire régulier portant sur la consommation des différents traitements est recommandé. Il peut toutefois surestimer l'observance. Le risque d'une telle surestimation peut être réduit si le patient est informé de l'intérêt pour lui de relater aussi fidèlement que possible les traitements effectivement pris, afin de permettre une adaptation des traitements prescrits à ses besoins réels (grade C).

Des carnets de suivi tenus durant la ou les quelques semaines précédant chaque consultation peuvent être proposés (incluant le relevé des traitements et des critères de contrôle).

Chez les malades dont l'inobservance est avérée ou suspectée, les consultations de suivi peuvent être rapprochées dans le but de motiver le patient. Une éducation thérapeutique structurée peut y contribuer (cf. document Anaes 2001 « Éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent »).

IV.3. Adaptation de la stratégie thérapeutique au cours du suivi

Les recommandations qui suivent portent sur l'adaptation de la stratégie thérapeutique au cours du suivi. Elles n'abordent pas la stratégie initiale de prise en charge, ni la prise en charge des événements aigus (crises, exacerbations, asthme aigu grave).

Il est proposé d'adapter le traitement en fonction de **2 éléments principaux** :

- le **degré de contrôle de l'asthme** ;
- le **traitement de fond en cours**.

IV.3.1. Situation n° 1 : contrôle inacceptable de l'asthme

En cas de contrôle inacceptable de l'asthme tel que défini au II.2, la prise en charge doit être améliorée. Dans un but didactique, les recommandations sont présentées en 3 étapes.

- ***1^{re} étape***

S'assurer :

- **qu'il s'agit bien d'un asthme**. Cette question est particulièrement pertinente en l'absence de réversibilité de l'obstruction bronchique ;

- que l'**observance** du traitement actuel est satisfaisante ;
- que la **technique d'utilisation des dispositifs d'inhalation** est correcte.

- **2^e étape**

Rechercher et traiter :

- des **facteurs aggravants** : exposition allergénique, rhinite, tabagisme actif ou passif, médicaments (bêta-bloquants par exemple), exposition à des aéro-contaminants, infection ORL, reflux gastro-œsophagien ;
- des **pathologies associées** : bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance cardiaque ;
- des **formes cliniques** particulières rares : aspergillose bronchopulmonaire allergique, vascularite de Churg et Strauss.

- **3^e étape**

Adapter le traitement de fond en fonction du traitement reçu jusque-là, et en particulier de la dose de corticostéroïde inhalé (CSI) selon les modalités ci-dessous. Les doses de CSI sont définies dans le *tableau 2*.

Tableau 2. Doses journalières faibles, moyennes et fortes de corticostéroïde inhalé chez l'adulte, en µg/j.

	Doses « faibles »	Doses « moyennes »	Doses « fortes »
Béclométasone*	< 500	500-1 000	> 1 000
Budésonide	< 400	400-800	> 800
Fluticasone	< 250	250-500	> 500

* Doses à diviser par 2 pour les spécialités QVAR[®] et NEXXAIR[®].

- i) Malades n'ayant pas de traitement de fond ou recevant exclusivement une corticothérapie inhalée :
- **chez les malades n'ayant pas de traitement de fond**, il est recommandé de débiter un CSI à dose moyenne. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, l'association d'un traitement additionnel (bêta-2 agonistes de longue durée d'action, antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes, théophylline et ses dérivés) est recommandée ;
 - **chez les malades sous CSI à dose faible ou moyenne**, il est recommandé d'ajouter un traitement additionnel. Alternativement, la posologie du CSI pourra être augmentée. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI et d'ajouter un traitement additionnel ;
 - **chez les malades sous CSI à forte dose**, il est recommandé d'ajouter un traitement additionnel.

Ces recommandations sont résumées dans le *tableau 3*.

Tableau 3. Malades n'ayant pas de traitement de fond ou recevant exclusivement une corticothérapie inhalée.

Traitement de fond en cours	Nouveau traitement*	
	Option 1	Option 2
Aucun CSI	CSI à dose moyenne	CSI à dose moyenne + TA
Dose faible ou moyenne de CSI	Ajouter un TA	Augmenter la dose de CSI avec ou sans TA
Dose forte de CSI	Ajouter un TA	

CSI : corticostéroïde inhalé.

TA : traitement additionnel. Le terme « traitement additionnel » inclut les bêta-2 agonistes de longue durée d'action, les antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes, la théophylline et ses dérivés (bamiphylline).

CO : corticothérapie orale. Le recours à la corticothérapie orale est rare chez l'adolescent.

* Le choix entre les 2 options de traitement de fond dépendra de la fréquence des symptômes et de la fonction respiratoire (en particulier le VEMS post-bronchodilatateurs).

- ii) Malades ayant une corticothérapie inhalée et au moins un traitement additionnel :
- chez les malades sous CSI à dose faible et prenant un traitement additionnel, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI ;
 - chez les malades sous CSI à dose moyenne et prenant un traitement additionnel, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI. Alternativement, un 2^e traitement additionnel pourra être ajouté. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, il est recommandé d'augmenter la dose de CSI et d'ajouter un traitement additionnel ;
 - chez les malades sous CSI à dose forte et prenant un traitement additionnel, il est recommandé d'ajouter un 2^e traitement additionnel. En cas de symptômes fréquents et de baisse importante du VEMS, une corticothérapie orale peut être proposée ;
 - chez les malades sous CSI à dose forte et prenant deux traitements additionnels, il est recommandé une corticothérapie orale qui sera probablement un traitement de longue durée. Alternativement, un 3^e traitement additionnel pourra être ajouté.

Ces recommandations sont résumées dans le *tableau 4*.

Tableau 4. Malades ayant une corticothérapie inhalée et au moins un traitement additionnel.

Traitement de fond en cours		Nouveau traitement*	
CSI	Nombre de TA	Option 1	Option 2
Dose faible de CSI	1	Augmenter la dose de CSI	
Dose moyenne de CSI	1	Augmenter la dose de CSI	Ajouter un 2 ^e TA avec ou sans augmentation de la dose de CSI
Dose forte de CSI	1	Ajouter un 2 ^e TA	CO
Dose forte de CSI	2	CO	Ajouter un 3 ^e TA

CSI : corticostéroïde inhalée.

TA : traitement additionnel. Le terme « traitement additionnel » inclut les bêta-2 agonistes de longue durée d'action, les antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes, la théophylline et ses dérivés (bamiphylline).

CO : corticothérapie orale. Le recours à la corticothérapie orale est rare chez l'adolescent.

* Le choix entre les 2 options de traitement de fond dépendra de la fréquence des symptômes et de la fonction respiratoire (en particulier le VEMS post-bronchodilatateurs).

Le recours à la corticothérapie orale devra être évité, autant que possible, particulièrement chez l'adolescent. C'est notamment dans ces situations de choix thérapeutique difficile que le recours à un avis spécialisé peut être demandé.

Dans les cas où les symptômes sont fréquents et/ou la baisse du VEMS importante, l'augmentation du traitement de fond peut être associée initialement à une corticothérapie orale de courte durée (moins de 15 j, dose de 0,5-1 mg/kg/j), afin d'accélérer l'obtention du contrôle.

La durée des paliers thérapeutiques recommandée est de 1 à 3 mois. Cette durée dépend de la réponse clinique et fonctionnelle.

Dans certains cas particuliers, malgré un traitement maximal, un contrôle acceptable ne peut être obtenu. Ces cas relèvent d'un avis spécialisé.

IV.3.2. Situation n° 2 : contrôle acceptable ou optimal de l'asthme

Une fois le contrôle de l'asthme obtenu, la recherche du **traitement minimal efficace** pour maintenir un contrôle au moins acceptable, au mieux optimal, est recommandée. Chez l'adolescent, plus le patient est jeune, plus un contrôle optimal est souhaitable.

La durée des paliers thérapeutiques recommandée au cours de la décroissance du traitement de fond est en règle générale de **3 mois**. Aucune étude ne compare plusieurs durées de paliers.

La diminution des doses de corticothérapie inhalée peut se faire par paliers de 25-50 %. Aucune donnée ne permet de recommander un schéma précis d'arrêt des traitements additionnels.

Si des effets secondaires du traitement de fond sont notés ou si le malade est à risque de tels effets secondaires, une réévaluation plus fréquente du rapport efficacité/tolérance est recommandée.

Cas particulier des patients asthmatiques traités par corticothérapie orale au long cours : chez les malades recevant au départ une corticothérapie orale au long cours, la dose doit être diminuée très progressivement sous corticothérapie inhalée à forte dose et bêta-2 mimétique d'action prolongée. Les paliers peuvent être de l'ordre de 3 mois, et la durée totale du sevrage peut aller jusqu'à plusieurs années.

V. CALENDRIER DE SUIVI PRATIQUE

Le rythme de suivi proposé est donné à titre indicatif et doit être adapté à chaque cas particulier. Il ne tient pas compte par exemple des séances d'éducation thérapeutique, des consultations pour un événement intercurrent ou du rapprochement possible des consultations lors de la prise en charge initiale ou de modifications thérapeutiques.

V.1. En période de contrôle acceptable ou optimal (tableau 5)

- **Patient recevant une corticothérapie inhalée à forte dose**
 - Minimum : consultation avec examen clinique incluant la mesure du DEP tous les 3 mois et EFR tous les 6 mois. Un avis spécialisé est à envisager.
 - Au mieux : consultation et EFR tous les 3 mois.

- **Patient recevant une corticothérapie inhalée à dose moyenne ou faible**
 - Minimum : consultation avec examen clinique incluant la mesure du DEP tous les 6 mois et EFR tous les ans.
 - Au mieux : consultation et EFR tous les 6 mois.
- **Patient ne recevant pas de traitement de fond**
Examen clinique incluant le DEP tous les ans et si possible EFR.

Tableau 5. Fréquence des consultations (CS) et des EFR au cours du suivi des patients contrôlés, en fonction de la dose de corticostéroïde inhalé (CSI).

CSI	Consultations de suivi (mois)	EFR (mois)
Forte dose	3	3-6
Dose moyenne ou faible	6	6-12
Aucune	12	12 ou +

V.2. En période de contrôle inacceptable

- **En cas de recours à une corticothérapie orale de courte durée**
Consultation avec au minimum examen clinique incluant la mesure du DEP, et au mieux des EFR, dans la semaine suivant l'arrêt de la corticothérapie orale et 1 mois plus tard. Un avis spécialisé est à envisager.
- **En l'absence de recours à une corticothérapie orale de courte durée**
Consultation avec au minimum examen clinique incluant la mesure du DEP, et au mieux des EFR, dans les 1 à 3 mois suivant la modification thérapeutique.

V.3. Adaptation du suivi en fonction des facteurs de risque

Il est recommandé de renforcer le suivi chez les patients à risque d'asthme aigu grave ou de mort par asthme et les patients ayant des exacerbations fréquentes, c'est-à-dire les asthmes difficiles à contrôler.

Chez ces patients les mesures suivantes doivent être envisagées :

- consultations programmées après hospitalisation ;
- éducation thérapeutique structurée ;
- recherche rigoureuse et éviction des facteurs déclenchants (allergènes, tabac, toxiques domestiques et industriels) ;
- éventuellement, visite à domicile d'un conseiller en environnement intérieur.

VI. LE CAS PARTICULIER DE L'ASTHME PROFESSIONNEL

Le suivi des asthmes professionnels doit comporter 2 volets complémentaires et indissociables, médical et socioprofessionnel.

Un suivi médical prolongé est recommandé pour les patients qui ne sont plus exposés au risque car des symptômes et l'hyperréactivité bronchique non spécifique persistent dans plus de 50 % des cas (grade C).

Les enjeux professionnels (détermination de l'aptitude au poste de travail) et médico-légaux (réparation) renforcent la nécessité d'évaluations objectives de la maladie par spirométrie et test à la méthacholine.

La suppression ou la diminution de l'exposition au risque, et la préservation de l'emploi et/ou des revenus, nécessitent un travail en réseau autour du malade – médecins, travailleurs sociaux, intervenants des structures de reclassement professionnel. Les principaux outils utilisables sont la déclaration de maladie professionnelle, la demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) et la visite de pré-reprise auprès du médecin du travail.

PARTICIPANTS

Les recommandations professionnelles ci-dessous ont été élaborées, à la demande de la Direction générale de la santé, par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), avec la collaboration de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

La méthode de travail a été celle décrite dans le guide des « Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France » publié par l'Anaes en 1999.

Les institutions, associations et sociétés savantes dont les noms suivent ont été sollicitées pour participer à ce travail :

- l'Association Asthme et Allergies
- l'Association pour les études en pneumologie libérale
- l'Association française de recherche et d'évaluation en kinésithérapie
- l'Association nationale des kinésithérapeutes salariés
- l'Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique
- l'Association pour la promotion de l'expertise et de la recherche en soins infirmiers
- l'Association de recherche en soins infirmiers
- le Collège national des généralistes enseignants
- la Fédération française de santé au travail
- la Fédération nationale des infirmiers
- le ministère de l'Éducation nationale – Inspection académique des Pyrénées-Atlantiques
- la Société française d'allergologie et d'immunologie clinique
- la Société française de kinésithérapie
- la Société française de médecine générale
- la Société française de médecine du travail – Observatoire national des asthmes professionnels
- la Société française de pharmacie clinique
- la Société francophone de médecine d'urgence
- la Société de pneumologie de langue française

L'ensemble du travail a été coordonné par le D^r Philippe MARTEL, chef de projet, sous la direction du D^r Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations professionnelles.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de M^{lle} Maud LEFÈVRE, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été assuré par M^{lle} Élodie SALLEZ.

L'Anaes tient à remercier les membres du comité d'organisation, du groupe de travail, du groupe de lecture et de son Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

COMITÉ D'ORGANISATION

P^f Jacques Ameille, pneumologue, Garches
M. Ayed Benfradj, cadre de santé, masseur-kinésithérapeute, Paris
M^{me} Élisabeth Besnier, cadre supérieur infirmière, Soissons
P^f Jean Bousquet, allergologue, pneumologue, Montpellier
P^f Nathalie Brion, thérapeute, Le Chesnay
D^f Gilles Capochichi, pneumo-allergologue, Paris
P^f Philippe Godard, pneumologue, allergologue, Montpellier

M. Guy Isambart, infirmier, Clermont-de-l'Oise
D^f Philippe Martel, chef de projet, Anaes Saint-Denis La Plaine
D^f Hugues Morel, chargé de projet, pneumologue, Dinan
D^f Jean-Marc Philippe, urgentiste, Aurillac
M. Gérard Pierron, masseur-kinésithérapeute, Lamorlaye
D^f Yves Rogeaux, pneumologue, Villeneuve-d'Ascq
M^{me} Christine Rolland, directrice de l'association Asthme et Allergies, Paris

GROUPE DE TRAVAIL

P^f Philippe Godard, pneumologue, allergologue, Montpellier – président du groupe de travail
D^f Hugues Morel, pneumologue, Dinan – chargé de projet
D^f Nicolas Roche, pneumologue, Paris – chargé de projet
D^f Philippe Martel, chef de projet, Anaes, Saint-Denis La Plaine

P^f Jacques Ameille, pneumologue, Garches
D^f Guy Amelineau, médecin généraliste, Le Fenouiller
D^f Agnès Bellocq, physiologie respiratoire, Paris
D^f Jean-Christophe Branchet-Allinieu, médecin urgentiste, Nantes
P^f Frédéric De Blay, allergologue, pneumologue, Strasbourg
M^{me} Michèle Gerbe-Colas, infirmière, Soissons
M. Pascal Gouilly, kinésithérapeute, Metz
P^f Dominique Huas, médecin généraliste, Nanterre
M^{me} Marie-Dominique Le Borgne, représentante de l'association Asthme et Allergies, Tours
D^f Catherine Le Gall, urgentiste, pneumologue, Argenteuil
D^f Thierry Mathevon, urgentiste, médecine interne, Clermont-Ferrand
M^{me} Sandrine Naze, Afssaps, Saint-Denis
D^f Luc Refabert, pneumo-pédiatre, Paris
D^f Martine Reidiboym, Afssaps, Saint-Denis

D^f Sergio Salmeron, pneumologue, Paris
D^f Bruno Stach, pneumologue, Anzin

GROUPE DE LECTURE

P^f François Becret, médecin généraliste, Rouen
M. Ayed Benfradj, cadre de santé masseur-kinésithérapeute, Paris
D^f Jean-Louis Bensoussan, médecin généraliste, Castelmourou
M^{me} Élisabeth Besnier, cadre supérieur infirmier, Soissons
D^f Christian Blonz, médecin généraliste, Nantes
P^f Louis-Philippe Boulet, pneumologue, Sainte-Foy, Canada
D^f Marie-Françoise Bourrillon, médecin du travail, Paris La Défense
P^f Jean Bousquet, allergologue, pneumologue, Montpellier
M. François Bridon, masseur-kinésithérapeute, Vichy
P^f Nathalie Brion, thérapeute, Le Chesnay
D^f Dominique Brun-Ney, urgentiste, Paris
D^f Didier Cadinot, médecin généraliste, Broglie
D^f Gilles Capochichi, pneumologue, allergologue, Paris
D^f Josette Dassonville, explorations fonctionnelles, Rennes
M^{me} Catherine Delaire, infirmière de l'école de l'asthme, Montpellier
P^f Philippe Devillier, pharmacologue, Reims
P^f Alain Didier, pneumologue, allergologue, Toulouse
D^f Nathalie Dumarcet, Afssaps, Saint-Denis
M. Henri Foure, cadre de santé, kinésithérapeute, Amiens
D^f Jean-Louis Fumery, médecin du travail, Marseille
D^f Gilles Garcia, pneumologue, Clamart
D^f José GOMES, médecin généraliste, Mornac
D^f Dominique Gras, médecin généraliste, Strasbourg
D^f Jean-Pierre Grignet, pneumologue, Denain
D^f Yves Grillet, pneumologue, Valence
D^f Christine Guelaud, pneumologue, Aubergenville
D^f Christian Harou, urgentiste, Moulins
D^f Salah Hassoun, allergologue, Challans
P^f Bruno Housset, pneumologue, Créteil – Conseil scientifique de l'Anaes
P^f Marc Humbert, pneumologue, Clamart
M. Guy Isambart, infirmier, Clermont-de-l'Oise
P^f Erwan L'her, réanimateur médical, Brest

M^{me} Sophie Loiseau, puéricultrice, La Roche-sur-Yon
P^f Christophe Marguet, pneumo-pédiatre, Rouen
D^f Dominique Martinez, médecin généraliste, Lattes
P^f Mathieu Molimard, pneumologue, pharmacologue, Bordeaux
D^f Franck Monchard, urgentiste, Aurillac
M^f Michel Paparemborde, kinésithérapeute, directeur de l'institut de formation en masso-kinésithérapie, Lille – Conseil scientifique de l'Anaes
D^f Hervé Pegliasco, pneumologue, Marseille
D^f Jean-Marc Philippe, urgentiste, Aurillac
M. Gérard Pierron, masseur-kinésithérapeute, Lamorlaye
D^f Thierry Pigeanne, pneumologue, Les Sables-d'Olonne
D^f Louis-Marie Pommier, médecin généraliste, Esvres-sur-Indre
D^f Gilbert Potier, médecin généraliste, La Possession
D^f Anne Prud'homme, pneumologue, Tarbes
D^f Pierre Rabany, médecin généraliste, Nanterre
M^{me} Bénédicte Rascol, infirmière, Arles
D^f Françoise Raymond, pédiatre, allergologue, La Roche-sur-Yon
M^{me} Marie-Pierre Rinn, présidente de l'association Asthme et Allergies, Ballan-Mire
D^f Jacques Robert, pédiatre, allergologue, Vaulx-en-Velin
D^f Yves Rogeaux, pneumologue, Villeneuve-d'Ascq
M^{me} Christine Rolland, directrice de l'association Asthme et Allergies, Paris
D^f Lise Rosencher, pneumologue, Paris
P^f Pierre Scheinmann, pneumologue, allergologue, Paris
M^{me} Charline Simon, infirmière, Soissons
M^{me} Janine Sorgniard, membre de l'association Asthme et Allergies, Ballan-Mire
P^f André-Bernard Tonnel, pneumologue, Lille
D^f Marie-Dominique Touze, réanimateur médical, urgentiste, Nantes
D^f Florence Trebuchon, allergologue, Montpellier
D^f Albert Trinh-Duc, urgentiste, Agen
M^{me} Sylvie Yassur, parent d'enfant asthmatique, Paris

FICHE DESCRIPTIVE

TITRE	Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents
Type de document	Recommandation pour la pratique clinique
Date de validation	Septembre 2004
Objectif(s)	<p>Ce document propose des recommandations concernant les modalités de suivi médical au long cours des patients asthmatiques. Il concerne exclusivement les adultes et les adolescents.</p> <p>Les objectifs sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de définir les critères de suivi des patients asthmatiques ; - d'évaluer la place des examens complémentaires au cours du suivi : débit expiratoire de pointe (DEP), explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) incluant les gaz du sang, radiographie thoracique, examens biologiques (éosinophilie sanguine, éosinophiles dans l'expectoration induite) ; - de définir les patients à risque d'asthme aigu grave et de mort par asthme ; - de proposer des modalités de suivi de la tolérance et de l'observance des traitements ; - de proposer un schéma d'adaptation du traitement de fond ; - de proposer un calendrier de suivi médical ; - de préciser les spécificités du suivi des asthmes professionnels.
Professionnel(s) de santé concerné(s)	Les recommandations sont destinées à l'ensemble des professionnels de santé prenant en charge des patients asthmatiques.
Demandeur	Direction générale de la santé
Promoteurs	Anaes et Afssaps
Pilotage du projet	<p>Coordination : Dr Philippe MARTEL, chef de projet du service des recommandations professionnelles de l'Anaes (chef de service : Dr Patrice DOSQUET)</p> <p>Secrétariat : Mlle Elodie SALLEZ</p> <p>Recherche documentaire : Mme Emmanuelle BLONDET, avec l'aide de Mlle Maud LEFÈVRE, du service de documentation de l'Anaes (chef de service : Mme Rabi BAZI)</p>
Participants	<p>Sociétés savantes</p> <p>Comité d'organisation</p> <p>Groupe de travail (président : Pr Philippe GODARD, pneumologue, Montpellier)</p> <p>Groupe de lecture</p> <p>cf. liste des participants</p>
Recherche documentaire	Recherche documentaire effectuée par le service de documentation de l'Anaes (période de recherche : Janvier 1997 – Décembre 2003)
Auteurs de l'argumentaire	Chargés de projet : D ^f Hugues MOREL, pneumologue, Dinan, et D ^f Nicolas ROCHE, pneumologue, Paris

Auteurs des recommandations	Dr Philippe MARTEL, chef de projet du service des recommandations professionnelles de l'Anaes
Validation	Groupe de travail, accord du groupe de lecture
Autres formats	Conseil scientifique de l'Anaes, en septembre 2004
	Fiche de synthèse et argumentaire des recommandations téléchargeables gratuitement sur www.has-sante.fr

