



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Impact de la prise en charge pneumo-allergologique sur l'évolution de l'asthme allergique

The impact of specialized management on allergic asthma outcomes

N. Marcozzi^{a,b,*}, A. Tiotiu^{a,c}

^a Département de pneumologie, centre hospitalier régional universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France

^b Faculté de Médecine de Nancy, université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France

^c Unité de recherche EA 3450 DevAH- développement, adaptation, handicap, université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy, France

Reçu le 1^{er} février 2021 ; accepté le 4 janvier 2023

MOTS CLÉS

Asthme ;
Allergie ;
Management ;
Prévention et
contrôle ;
Fonction respiratoire

Résumé

Introduction. — L'asthme allergique a des caractéristiques variables en fonction de la région. Sa prise en charge est souvent réalisée sans accès facile à une évaluation pneumo-allergologique spécialisée.

Objectifs: Principal. — Caractériser l'asthme allergique des patients suivis au CHRU de Nancy. **Secondaire.** — Estimer l'impact à 12 mois de la prise en charge spécialisée proposée.

Méthode. — Étude rétrospective incluant des adultes asthmatiques allergiques entre le 01/01/2016 et le 31/12/2018. Paramètres étudiés (en dehors des paramètres descriptifs) : score du contrôle de l'asthme ACQ-7 (Asthma Control Questionnaire) et fonction respiratoire à l'inclusion et à un an.

Résultats. — Cent-quinze patients inclus (âge 42 ± 16 ans, femmes 63 %, non-fumeurs 70 %). Les symptômes d'asthme débutaient à 19 ± 18 ans, mais la consultation spécialisée était réalisée $21 \pm 17,5$ ans après. Les sensibilisations fréquentes étaient : acariens (49 %), phanères de chat (43 %), graminées (43 %). Les patients sous-estimaient la fréquence de leurs allergies (acariens 36 % $p=0,011$, pollens 36 % $p=0,001$, phanères 42 % $p=0,003$, moisissures 80 % $p=0,007$). À 1 an de suivi il existait une amélioration du score ACQ-7 ($1,3 \pm 1,3$ vs $0,8 \pm 0,9$; $p=0,007$) et du volume expiratoire maximal par seconde ($81,3 \pm 20,8$ % vs $86,2 \pm 21,9$ % ; $p=0,002$).

* Auteur-correspondant. 9, rue Lafayette, 57000 Metz, France.
Adresse e-mail : nicozzi@msn.com (N. Marcozzi).

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2023.01.011>

0761-8425/© 2023 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Conclusion. — les asthmatiques allergiques suivis à Nancy sont caractérisés par une âge de début de l'asthme et consultation spécialisée tardifs, une sensibilisation prédominante aux phanères de chat et aux pollens de bétulacées, une sous-estimation des allergies par le patient. La prise en charge spécialisée semble avoir une place importante dans la gestion de l'asthme allergique. Son accès, actuellement difficile, pourrait être facilité par la création de filières dédiées.
© 2023 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Asthma;
Allergy;
Management;
Prevention and
control;
Lung function

Summary

Introduction. — Allergic asthma has variable characteristics depending on the region of occurrence. Management is often organized without easy access to a specialized pneumo-allergological evaluation.

Objectives: Primary. — To characterize allergic asthma in patients followed at the Nancy University Hospital.

Secondary. — To estimate the impact at 12 months of the proposed specialized management.

Method. — Retrospective study including allergic asthmatic adults conducted between 01/01/2016 and 31/12/2018. Parameters studied (aside from descriptive parameters): asthma control score ACQ-7 (Asthma Control Questionnaire) and lung function at inclusion and at one year.

Results. — One hundred and fifteen patients were included (age 42 ± 16 years, women 63%, non-smokers 70%). Even though asthma symptoms arose at 19 ± 18 years, the specialized consultation was performed 21 ± 17.5 years later. Frequent sensitizations involved house dust mites (49%), cat dander (43%), grasses (43%). Patients tended to underestimate the frequency of their allergies (mites 36% $P=0.011$, pollens 36% $P=0.001$, pet dander 42% $P=0.003$, molds 80% $P=0.007$). At 1-year follow-up both the ACQ-7 score (1.3 ± 1.3 vs. 0.8 ± 0.9 ; $P=0.007$) and the forced expiratory volume per second ($81.3 \pm 20.8\%$ vs. $86.2 \pm 21.9\%$; $P=0.002$) had improved.

Conclusion. — The specificities of allergic asthmatics followed up in Nancy: late age of asthma onset of asthma and specialized consultation; predominant sensitization to cat dander and Betulaceae pollens; underestimation of allergies by the patient. Specialized care seems to be important in the management of allergic asthma. While access to specialized care remains problematic, it could be facilitated by the creation of dedicated networks.

© 2023 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes inférieures définie par la présence de symptômes cliniques de type dyspnée, respiration sifflante, toux, oppression thoracique, associés à une hyperréactivité bronchique réversible spontanément ou sous traitement [1]. C'est une maladie très hétérogène incluant plusieurs phénotypes cliniques (ex. asthme allergique, éosinophilique, du sujet obèse). L'asthme allergique est le phénotype le plus fréquent, concernant jusqu'à 75 % des patients asthmatiques adultes [2] et sa prévalence est en constante augmentation depuis les années 1990 (+28 % de 1996 à 2016) [3]. En France, en 2018, la prévalence de l'asthme chez l'adulte était de 6,4 % [4], donc l'asthme allergique pourrait toucher plus de 3 millions de français.

L'asthme allergique fait partie du phénotype inflammatoire nommé « T2 » étant donné le rôle très important joué par les cellules T-helper-2 (Th2) dans sa pathogenèse [5,6]. Les cellules dendritiques situées dans l'épithélium

bronchique capturent un pneumallergène, puis le présentent aux lymphocytes T naïfs qui polarisent en Th2 et produisent des interleukines (IL) 4 et 13. Ces cytokines stimulent la production d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques par les lymphocytes B transformés en plasmocytes. Les IgE spécifiques se fixent sur les récepteurs de haute affinité pour les IgE - FcεRI, présents notamment sur les basophiles et les mastocytes [7]. L'exposition répétée au même allergène induit la dégranulation mastocytaire par la reconnaissance spécifique de l'allergène par les IgE fixés aux FcεRI, permettant la libération d'histamine, tryptase, leucotriènes, prostaglandines D2 et d'autres médiateurs inflammatoires [6,7]. Ces substances entraînent, en quelques minutes, une vasodilatation, une bronchoconstriction et un œdème bronchique (réaction allergique immédiate). En même temps, par la production des cytokines comme l'IL-4, -5 et -13, d'autres cellules inflammatoires, notamment les éosinophiles, sont recrutées et activées, induisant une inflammation chronique des voies aériennes inférieures, la métaplasie des cellules caliciformes productrices de mucus et le remodelage bronchique [6,7].

L'asthme allergique s'associe dans 80 % des cas à la rhinite allergique (avec des symptômes comme prurit nasal, obstruction nasale, troubles de l'odorat, rhinorrhée, éternuements) et dans 20–40 % des cas à la conjonctivite allergique (avec des manifestations comme prurit oculaire, larmolements, érythème) [7].

Des études précédentes ont démontré que l'exposition allergénique (notamment aux acariens de maison ou aux pollens) augmente le risque de développement de l'asthme [8]. Les saisons et le climat, induisant des variations dans l'exposition allergénique, jouent également un rôle dans l'apparition des exacerbations et la sévérité de l'asthme [9,10].

Cette interaction entre l'environnement, le développement et l'évolution de l'asthme peut entraîner une variabilité interrégionale des caractéristiques de l'asthme [11]. Des études permettant d'évaluer les particularités de l'asthme allergique dans les différentes régions françaises sont nécessaires afin de pouvoir appliquer une médecine personnalisée dans ce domaine. Plusieurs études de grandes ampleurs, telle que l'étude française EGEA [12], qui évaluait l'impact des facteurs génétiques et environnementaux sur l'asthme et l'atopie, ou européenne GA²LEN [11,13], qui analysait l'influence du climat et de la sensibilisation allergénique sur l'asthme, n'incluaient pas de villes du Grand Est dans leurs analyses.

L'objectif principal de cette étude était d'identifier les caractéristiques cliniques, biologiques, fonctionnelles respiratoires et le profil de sensibilisation aux pneumallergènes des patients ayant un asthme allergique suivis dans le Département de Pneumologie du CHRU de Nancy.

L'objectif secondaire était d'identifier les caractéristiques des patients à douze mois de suivi spécialisé en pneumo-allergologie et d'évaluer l'impact de cette prise en charge sur l'évolution à 12 mois de la pathologie allergique respiratoire.

Méthodes

Population de l'étude

Une étude observationnelle rétrospective a été réalisée sur les patients suivis dans le Département de Pneumologie du CHRU de Nancy entre le 1 janvier 2016 et 31 décembre 2018.

Les critères d'inclusion étaient : âge ≥ 18 ans, diagnostic d'asthme selon les critères du Global Initiative for Asthma 2020 (GINA) [1], une sensibilisation pour au moins un pneumallergène. Les critères d'exclusion étaient : négativité des tests de provocation bronchique non spécifique (méthacholine ou hyperventilation isocapnique), pathologie pulmonaire différentielle ou associée, absence de consultation associée aux tests allergologiques, suivi du patient prévu pour une durée inférieure à 12 mois, opposition à l'usage des données de santé. La date d'inclusion était fixée à la date de réalisation des tests cutanés.

L'ensemble des patients inclus bénéficiait d'un bilan spécialisé d'asthme comprenant une consultation avec un pneumo-allergologue et un bilan standardisé en hospitalisation de jour ayant pour objectif la confirmation du diagnostic d'asthme, l'identification de son phénotype, l'identification

des allergènes cliniquement pertinents, et le bilan des comorbidités. Le bilan spécialisé d'asthme comprenait :

- un interrogatoire recherchant systématiquement : les antécédents personnels ou familiaux d'asthme et d'atopie (rhino-conjonctivite allergique, dermatite atopique, allergies connues), les expositions professionnelles ou personnelles à des toxiques (tabac, alcool, exposition toxique professionnelle), l'historique de l'asthme (si antérieurement diagnostiqué), les signes cliniques d'asthme (toux, dyspnée, oppression thoracique, sifflements respiratoires), les signes cliniques ORL (prurit nasal, anosmie, rhinorrhée, éternuement, obstruction nasale). L'interrogatoire recherchait également systématiquement des arguments pour les comorbidités fréquentes de l'asthme [14] : syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) par le questionnaire STOP-BANG [15], reflux gastroœsophagien, dysfonction des cordes vocales (interrogatoire compatible, rapport débit expiratoire maximal à 50 % / débit inspiratoire maximal à 50 % < 1 [16]), syndrome d'hyperventilation inappropriée (interrogatoire compatible, score de Nijmegen [17]) ;
- la réalisation de questionnaires standardisés : score de contrôle de l'asthme ACQ-7 (asthma control questionnaire) [18], score PAREO (prurit, anosmie, rhinorrhée, éternuements, obstruction nasale) [19] ;
- un examen clinique centré sur le système respiratoire ;
- un scanner thoracique et sur point d'appel à l'interrogatoire (anosmie/hyposmie, obstruction nasale sévère), une imagerie des sinus ;
- des mesures anthropométriques (taille, poids, indice de masse corporelle – IMC) ;
- une épreuve fonctionnelle respiratoire comprenant une spirométrie avec épreuve de réversibilité (administration de 400 μ g de salbutamol), une pléthysmographie, une mesure de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone – DLCO. En l'absence de trouble ventilatoire obstructif réversible, un test de provocation de l'hyperréactivité bronchique non spécifique était systématiquement effectué (test à la méthacholine ou test d'hyperventilation isocapnique) ;
- des tests cutanés allergologiques par « skin prick-tests » selon les recommandations européennes en vigueur [20]. Les critères de positivité d'un test étaient la taille de la papule ≥ 3 mm, ou supérieure ou égale à la moitié du témoin positif. Les patients réagissant à un seul pneumallergène étaient nommés mono-sensibilisés et ceux ayant plusieurs réactions positives poly-sensibilisés [7] ;
- un bilan biologique comprenant un hémogramme et le taux plasmatique d'IgE totale ;
- une consultation en ORL était programmée au décours de l'hospitalisation de jour pour chaque patient suspect à l'interrogatoire de présenter une polyposse nasosinusienne ou une dysfonction des cordes vocales. Les patients bénéficiaient systématiquement d'une réévaluation du traitement de leur asthme, qui pouvait être, ou non, modifié à l'issue de l'hospitalisation de jour.

Tous les patients ont ensuite bénéficié d'un programme personnalisé de soins. Ce programme comprenait de façon systématique par le pneumo-allergologue puis par une infirmière d'éducation thérapeutique dédiée :

- l'identification de la présence des allergènes pertinents dans l'environnement et l'explication des mesures adaptées d'éviction ou de réduction de l'exposition ;
- une éducation concernant l'asthme (compréhension de la maladie et des symptômes, signes annonciateurs d'aggravation) ;
- une éducation concernant l'usage du ou des traitements inhalés et du débitmètre de pointe ;
- la remise d'un plan d'action personnalisé. L'étude a été déclarée à la Direction de la recherche clinique et de l'innovation du CHRU de Nancy et inscrite au registre des études internes. Les patients inclus n'avaient pas émis d'opposition à l'utilisation de leurs données de santé dans le cadre de la recherche. En cas d'opposition à l'usage des données, celle-ci était notifiée dans le dossier médical.

Recueil des données et paramètres analysés

Le recueil des données était fait à partir du dossier-patient informatisé (DxCare).

Les paramètres généraux recueillis étaient : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents personnels et familiaux d'atopie et d'asthme, respectivement les expositions professionnelles et à des toxiques (tabac, alcool). Pour caractériser l'asthme, nous avons étudié l'âge de début de la symptomatologie, la durée de l'évolution de la maladie, la symptomatologie, le score de contrôle de l'asthme ACQ-7 (Asthma Control Questionnaire), les biomarqueurs d'inflammation Th2 (taux d'éosinophiles sanguin, le taux sérique d'IgE totales [21]), les résultats du bilan allergologique, les traitements de fond instaurés à la première consultation et le palier thérapeutique GINA [1], les comorbidités les plus fréquentes (Syndrome d'Apnée Obstructive du sommeil - SAOS, obésité, reflux gastroœsophagien, polyposé naso-sinusienne, syndrome d'hyperventilation inappropriée, dysfonction des cordes vocales [14]) et les paramètres fonctionnels respiratoires (Volume Maximal Expiré par Seconde - VEMS, Capacité Vitale Forcée - CVF, rapport VEMS/CVF). Un score ACQ-7 $\leq 1,5$ était en faveur d'un asthme contrôlé et un score $> 1,5$, d'un asthme non contrôlé [18].

Pour caractériser la rhinite allergique [22], nous avons recueilli la présence des symptômes et leur sévérité par le score PAREO, la périodicité (saisonnière/perannuelle) et si une conjonctivite allergique y était associée. Le score PAREO [19] permet une évaluation de la sévérité des symptômes de rhinite (5 items) avec 3 réponses possibles par item : Non (0), Léger (1), Modéré à sévère (2). Le score s'étend de 0 (absence de symptômes) à 10 (symptômes sévères).

Une évaluation de l'intervention du pneumo-allergologue par le programme personnalisé de soins a été faite à 12 mois. Les paramètres étudiés à ce moment-là étaient : les symptômes d'asthme et rhinite, le score ACQ-7, le score PAREO, la fonction respiratoire et le nombre d'exacerbations modérées/sévères nécessitant une corticothérapie par voie systémique pour au moins 3 jours ou une hospitalisation.

Une analyse de sous-groupe était également réalisée concernant les patients ayant reçu une modification de leur thérapeutique médicamenteuse au décours du bilan spécialisé d'asthme comparé aux patients ayant reçu uniquement le programme personnalisé de soin.

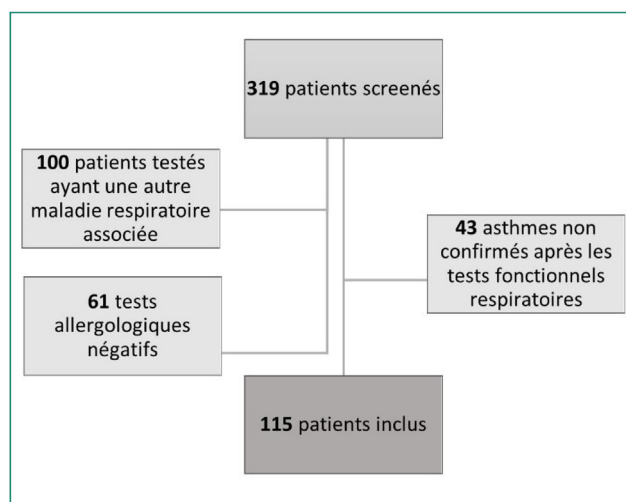


Figure 1. Diagramme des flux.

Analyses statistiques

L'ensemble des analyses statistiques était effectué dans le logiciel XLSTAT (Addinsoft 2020. XLSTAT statistical and data analysis solution. New York. USA. <https://www.xlstat.com>). Les résultats étaient présentés sous forme d'effectif et de fréquence en % pour les données quantitatives, et sous forme moyenne $\pm$ écart type pour les données qualitatives. L'évolution des données quantitatives était comparée par un test t bilatéral pour deux échantillons appariés. L'évolution des données qualitatives était comparée par le test bilatéral de McNemar. L'analyse comparative des caractéristiques des populations ayant reçu une intervention thérapeutique et celle n'en ayant pas reçu était effectuée en utilisant la comparaison multiple de Tukey après modélisation par ANOVA, et le test du χ^2 , respectivement pour les variables quantitatives et qualitatives. L'impact de la prise en charge thérapeutique sur l'évolution du VEMS, du score ACQ, et du score PAREO était modélisé par ANOVA pour échantillons appariés puis comparé par la méthode de Tukey.

Résultats

Diagramme de flux

Trois cent dix-neuf patients avaient été adressés dans le Département de Pneumologie du CHRU de Nancy pour une suspicion d'asthme allergique du 1 janvier 2016 au 31 décembre 2018. Parmi eux, 100 patients ont été exclus car ils avaient une autre maladie respiratoire associée (ex. bronchopneumopathie chronique obstructive, bronchiectasies, mucoviscidose) et 43 patients car le diagnostic d'asthme n'avait pas pu être confirmé par les examens complémentaires réalisés. Les résultats des tests cutanés allergologiques étaient négatifs pour 61 patients, qui ont été également exclus. Finalement, 115 patients correspondaient aux critères d'inclusion et sont restés dans l'étude (Fig. 1).

Caractéristiques générales des patients à l'inclusion

La population étudiée avait un âge moyen de $41,6 \pm 16,4$ ans, était constituée en prédominance de femmes (63 % de la population) avec un IMC moyen de $26,6 \pm 6,5$ kg/m². Soixante-dix pour cent des patients étaient non-fumeurs, 15 % ex-fumeurs et 15 % fumeurs actifs. L'intoxication tabagique était en moyenne de $12,1 \pm 8,9$ paquets-année. Un seul patient présentait un alcoolisme chronique. Quatorze patients (12 % de l'effectif) présentaient une exposition professionnelle significative à des toxiques ou irritants respiratoires (ex. produits de coiffure, amiante, vapeurs de soudure etc.). Selon l'interrogatoire, une atopie familiale était présente dans 43 % des cas et 36 % des patients avaient des antécédents d'asthme familial. Concernant les antécédents allergiques personnels, 81 % des patients se disaient atopiques. Quarante-huit pour cent des patients (soit 92 patients) avaient un antécédent personnel d'asthme ou de manifestations cliniques identifiées comme liées à l'asthme, 77 % de rhino-conjonctivite allergique et 17 % des patients, de dermatite atopique. Onze patients soit 9 % présentaient un antécédent d'allergies alimentaires ou médicamenteuses. Soixante-trois pour cent des patients présentaient une ou plusieurs allergies documentées antérieurement et 27 % des patients avaient déjà bénéficié d'au moins une immunothérapie spécifique allergénique (ITS). Les caractéristiques générales des patients sont résumées dans le [Tableau 1](#).

Caractéristiques cliniques et biologiques de l'asthme allergique

Les symptômes d'asthme débutaient à l'âge de $19,3 \pm 18,1$ ans. La consultation auprès d'un spécialiste pneumo-allergologue n'était réalisée que $21 \pm 17,5$ ans après. Trente-cinq pour cent des patients étaient adressés en bilan spécialisé d'asthme à la suite d'une exacerbation ayant entraîné une hospitalisation au CHRU. Les symptômes respiratoires prédominants étaient la dyspnée (74 % des patients) et la toux (70 % des patients), suivis par la respiration sifflante (40 % des patients) et l'oppression thoracique (27 % des patients). Seuls 7 % des patients se disaient asymptomatiques lors de la consultation.

Le score moyen du contrôle de l'asthme ACQ-7 était de $1,33 \pm 1,28$. Selon le critère de contrôle de ce score, 58 patients (80 %) présentaient un asthme contrôlé et 32 patients (20 %) un asthme non contrôlé. L'ACQ-7 à l'inclusion était manquant pour 2 patients.

Le taux sanguin moyen d'éosinophiles était de $0,33 \pm 0,28$ G/l et le taux sérique moyen d'IgE totales était de $561,58 \pm 1513,56$ UI/ml. Cinquante-cinq pour cent des patients avaient un taux d'éosinophiles $< 0,3$ G/l, 23 % un taux compris entre $[0,3 \text{ G/l} - 0,5 \text{ G/l}]$, et 22 % un taux $\geq 0,5$ G/l. Quarante-six pour cent de patients avaient un taux sérique d'IgE totales < 150 UI/ml, 44 % un taux compris entre $[150 \text{ UI/ml} - 1000 \text{ UI/ml}]$ et 10 % un taux ≥ 1000 UI/ml.

Concernant la fonction respiratoire, la moyenne du VEMS était de $2,6 \pm 0,9$ L, soit 81 ± 20 % de la valeur prédite. La CVF moyenne était de $3,6 \pm 1$ L soit $97,5 \pm 16,2$ % de la valeur prédite. Le rapport VEMS/CVF était de $70,3 \pm 14$ %.

Tableau 1 Caractéristiques générales des 115 patients à l'inclusion.

	Paramètres	Valeur
Caractéristiques générales et expositions	Âge à l'inclusion	41,6 ($\pm 16,4$)
	Sexe F/H	73 / 42
	IMC (kg/m ²)	26,6 ($\pm 6,5$)
	Intoxication tabagique n(%)	
	Non	81 (70 %)
	Oui	17 (15 %)
	Sevré	17 (15 %)
	Intensité du tabagisme (PA)	12,1 ($\pm 8,9$)
	Durée de sevrage (ans)	12,5 (± 10)
	Expositions Professionnelles n(%)	14 (12 %)
Antécédents familiaux	Atopie familiale n(%)	50 (43 %)
	Asthme familial n(%)	41 (36 %)
Antécédents personnels	Atopie personnelle n(%)	93 (81 %)
	Dermatite atopique n(%)	20 (17 %)
	Rhino-conjonctivite allergique n(%)	88 (77 %)
	Asthme n(%)	92 (80 %)
	Antécédents allergiques n(%)	73 (63 %)
	(≥ 1 allergie connue)	
	Antécédent d'ITS n(%)	31 (27 %)

Les résultats qualitatifs sont présentés sous forme effectif (fréquence en %). Les résultats quantitatifs sous forme moyenne ($\pm$ écart type) ; IMC : Indice de Masse Corporelle; VEMS : Volume Maximum Expiré en 1 Seconde; CVF : Capacité Vitale Forcée; ITS : immunothérapie spécifique allergénique.

Selon la pression thérapeutique administrée, 62 % des patients recevaient un traitement de fond de l'asthme de paliers GINA 4 et 5. Quarante-huit pour cent des patients étaient traités par des corticoides par voie inhalée (ICS) à fortes-doses, 30 % recevaient des doses moyennes et 10 % une dose faible. Cinq patients avaient une corticothérapie orale au long cours avec une dose moyenne de 31 ± 22 mg d'équivalent prednisone par jour. À la corticothérapie s'associait la prise de β_2 -agonistes de longue durée d'action (LABA) dans 78 % des cas, d'un anticholinergique de longue durée d'action (LAMA) dans 23 % des cas et d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes (LTRA) dans 27 % des cas. Seuls 4 % des patients recevaient des macrolides (azithromycine) à visée anti-inflammatoire au long cours. Douze pour cent des patients étaient traités par biothérapie anti-IgE (omalizumab) pour leur asthme sévère allergique. L'ensemble des caractéristiques de l'asthme allergique est résumé dans le [Tableau 2](#).

Parmi les comorbidités, la rhinite allergique était la plus fréquente (83 % des patients), suivie de la conjonctivite allergique (39 % des patients), le reflux gastroœsophagien (30 % des patients), l'obésité (27 % des patients), la polyposse naso-sinusienne (16 % des patients), le syndrome

Tableau 2 Caractéristiques de l'asthme.

	Paramètres	Valeur
Caractéristiques générales	Âge de début de l'asthme	19,3 ($\pm 18,1$)
	Durée d'évolution de l'asthme (depuis le diagnostic)	21 ($\pm 17,5$)
	Prise en charge à la suite d'une exacerbation ? <i>n</i> (%)	40 (35 %)
Symptômes	Dyspnée <i>n</i> (%)	85 (74 %)
	Toux <i>n</i> (%)	81 (70 %)
	Respiration sifflante <i>n</i> (%)	46 (40 %)
	Oppression thoracique <i>n</i> (%)	31 (27 %)
	Aucun <i>n</i> (%)	8 (7 %)
	ACQ-7	1,33 ($\pm 1,28$)
Biomarqueurs	Eosinophilie (G/l)	0,33 ($\pm 0,28$)
	IgE (IU/ml)	561,58 ($\pm 1513,56$)
	VEMS (L)	2,6 ($\pm 0,9$)
Fonction respiratoire	VEMS (%)	81 (± 20)
	CVF (L)	3,6 (± 1)
	CVF (%)	97,5 ($\pm 16,2$)
	VEMS/CVF	70,3 (± 14)
	Stade GINA <i>n</i> (%)	
Stade	GINA 1	17 (15 %)
	GINA 2	16 (14 %)
	GINA 3	10 (9 %)
	GINA 4	22 (19 %)
	GINA 5	50 (43 %)
	LABA <i>n</i> (%)	90 (78 %)
Traitements	LAMA <i>n</i> (%)	26 (23 %)
	CSI (dose faible) <i>n</i> (%)	12 (10 %)
	CSI (dose moyenne) <i>n</i> (%)	35 (30 %)
	CSI (dose forte) <i>n</i> (%)	55 (48 %)
	Corticothérapie systémique <i>n</i> (%)	5 (4 %)
	Montelukast <i>n</i> (%)	31 (27 %)
	Anti-IgE <i>n</i> (%)	14 (12 %)
	Macrolides <i>n</i> (%)	5 (4 %)

Les résultats qualitatifs sont présentés sous forme effectif (fréquence en %). Les résultats quantitatifs sous forme moyenne ($\pm$ écart type); LABA : Long-acting β adrenoceptor agonists, $\beta 2$ -agoniste de longue durée d'action; LAMA : Long-acting muscarinic antagonists, Anticholinergique de longue durée d'action; CSI : Corticostéroïdes inhalés.

d'hyperventilation inappropriée (4 % des patients) et le SAOS (3 % des patients). Aucun patient ne présentait une dysfonction des cordes vocales. Les comorbidités de l'asthme dans la population étudiée sont présentées dans la [Fig. 2](#).

Concernant la rhinite allergique associée à l'asthme, 59 % des patients avaient une symptomatologie perannuelle. L'âge moyen du début des symptômes était de $18,9 \pm 18,8$ ans. La symptomatologie était présente depuis $21 \pm 16,5$ ans avant l'inclusion dans l'étude. La rhinorrhée était le symptôme le plus fréquent (67 % des patients), suivi de l'obstruction nasale (54 % des patients), du prurit nasal, des éternuements (40 % des patients) et de l'anosmie (26 % des patients). Le score PAREO moyen à l'inclusion était de $3,39 \pm 2,25$. Comme traitement, 65 % des patients recevaient un antihistaminique et 37 % une corticothérapie nasale. Les caractéristiques de la rhinite sont résumées dans le [Tableau 3](#). Quarante-cinq patients (39 %) présentaient une conjonctivite allergique associée à la rhinite et à l'asthme.

La symptomatologie était saisonnière pour la majorité des patients (78 % des cas). Selon l'interrogatoire, l'âge moyen de début de symptômes ORL était de $12,5 \pm 14,5$ ans et la symptomatologie évoluait depuis $21,6 \pm 14$ ans avant la consultation d'inclusion.

Bilan allergologique

Trente-cinq patients (30 %) étaient mono-sensibilisés et 80 patients (70 %) poly-sensibilisés. Par ordre de fréquence, 49 % des patients étaient sensibilisés aux acariens de maison, 43 % aux pollens de graminées, 43 % aux phanères de chat, 33 % aux phanères de chien, 33 % aux pollens de bétulacées, 23 % aux pollens d'oléacées, 15 % aux pollens d'herbacées, 10 % à *Alternaria alternata*, 4 % à *Aspergillus fumigatus*, 4 % aux pollens de platanes et 3 % aux blattes ([Fig. 3 a](#)). Les profils de sensibilisation allergénique retrouvés à l'inclusion comparés aux antécédents allergiques déclarés

Tableau 3 Caractéristiques de la rhinite allergique.

	Paramètres	Valeur
Caractéristiques générales	Présence d'une rhinite <i>n</i> (%)	96 (83 %)
	Rythme de la rhinite <i>n</i> (%)	
	Perannuelle	57 (59 %)
Symptômes	Saisonnière	39 (41 %)
	Durée d'évolution (ans)	21(±16,5)
	Âge des premiers symptômes (ans)	18,9(±18,8)
	Prurit nasal <i>n</i> (%)	
	Non	56 (60 %)
	Léger	19 (20 %)
	Modéré à sévère	19 (20 %)
	Troubles de l'odorat <i>n</i> (%)	
	Non	70 (74 %)
	Léger	21 (22 %)
	Modéré à sévère	4 (4 %)
	Rhinorrhée <i>n</i> (%)	
	Non	31 (33 %)
	Léger	36 (38 %)
	Modéré à sévère	28 (29 %)
	Eternuements <i>n</i> (%)	
	Non	57 (60 %)
	Léger	24 (25 %)
	Modéré à sévère	14 (15 %)
Traitements	Obstruction nasale <i>n</i> (%)	
	Non	44 (46 %)
	Léger	10 (11 %)
	Modéré à sévère	41 (43 %)
	Score PAREO (/10)	3,39(±2,25)
	Antihistaminiques <i>n</i> (%)	75 (65 %)
	Corticothérapie nasale <i>n</i> (%)	42 (37 %)

Les résultats qualitatifs sont présentés sous forme effectif (fréquence en %). Les résultats quantitatifs sous forme moyenne (±écart type).

par les patients sont représentés dans la Fig. 3 b. Des pourcentages plus élevés par rapport aux dires des patients ont été retrouvés pour tous les pneumallergènes testés : acariens +36 % ($p=0,011$), pollens +36 % ($p=0,001$), phanères d'animaux +42 % ($p=0,003$) et moisissures +80 % ($p=0,007$).

Après la réalisation du bilan allergologique, une fois les diagnostics d'asthme, rhinite et conjonctivite allergique établis, tous les patients ont reçu un programme personnalisé de soins avec l'instauration pour certains d'entre eux de nouveaux traitements (ex. corticothérapie locale, antihistaminique, immunothérapie allergénique). La réalisation d'une immunothérapie allergénique a été proposée à 26 % des patients mais seulement 53 % d'entre eux l'ont réellement initiée.

Évolution à 12 mois après prise en charge spécialisée

Une analyse était spécifiquement effectuée pour juger de l'évolution à 12 mois des paramètres de suivi de l'asthme, de la rhinite et de la conjonctivite allergique après la mise en place du programme personnalisé des soins. Trente-huit

patients (soit 33 % de la population) ont été perdus de vue. La durée moyenne de suivi était de 12,4 mois. Les résultats sont résumés dans le Tableau 4 et la Fig. 4.

Les patients perdus de vue étaient significativement plus jeunes ($34,9 \pm 2,6$ vs $45 \pm 3,1$ ans, $p=0,002$). Leurs caractéristiques à l'inclusion ne différaient pas significativement concernant le sexe, la prévalence des symptômes d'asthme (toux, dyspnée, oppression thoracique, sifflement respiratoires) et le score ACQ-7.

Concernant la maladie asthmatique (Fig. 4 a), on notait un impact positif sur la symptomatologie respiratoire par rapport à l'inclusion avec une diminution de la proportion de patients présentant une dyspnée (70 % vs 38 %, $p<0,0001$), une toux (70 % vs 38 %, $p<0,001$), des épisodes de respiration sifflante (41 % vs 16 %, $p=0,004$) ou une sensation d'oppression thoracique (31 % vs 8 %, $p=0,001$). Le score ACQ-7 était aussi amélioré en passant de $1,22 \pm 1,30$ à $0,80 \pm 0,9$ ($p=0,007$) (Fig. 4 b). Pour la rhinite allergique, il y avait une amélioration significative du score PAREO de $3,6 \pm 2,3$ à l'inclusion à $0,8 \pm 1,5$ à 12 mois ($p<0,001$) et de tous les symptômes le composant (Fig. 4c) : prurit nasal de $0,7 \pm 0,8$ à $0,05 \pm 0,3$ ($p<0,001$), anosmie de $0,3 \pm 0,6$ à $0,09 \pm 0,4$ ($p=0,008$), rhinorrhée de $1,1 \pm 0,8$ à $0,3 \pm 0,6$ ($p<0,001$), éternuements de $0,7 \pm 0,8$ à $0,02 \pm 0,1$

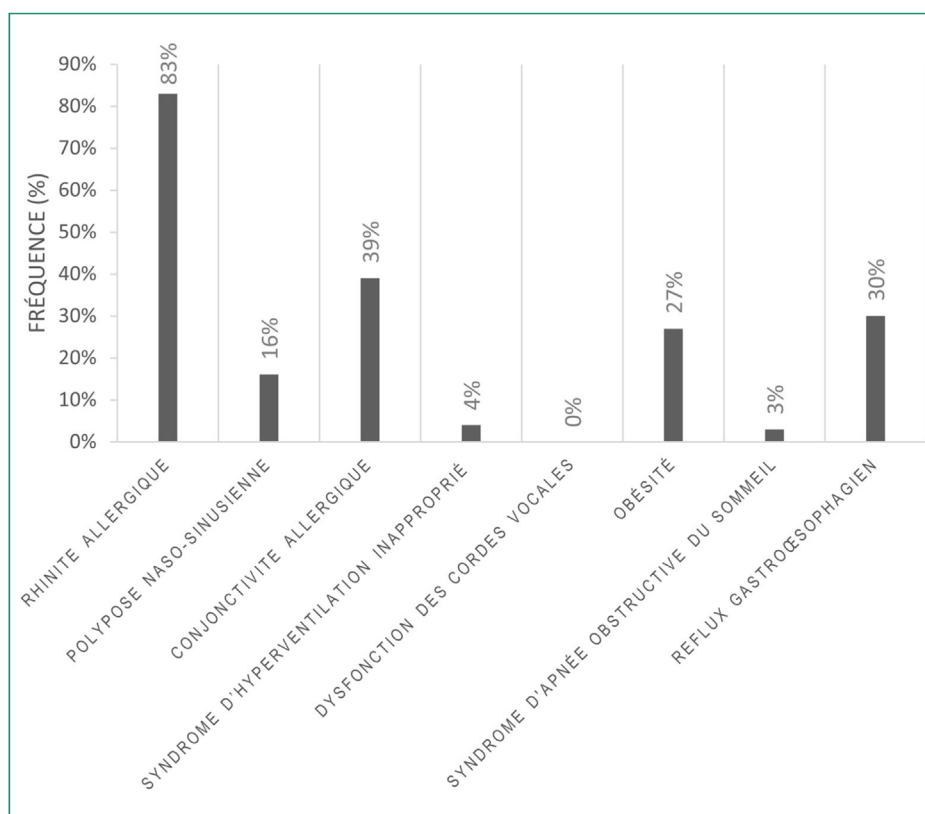


Figure 2. Comorbidités de l'asthme présentes à l'inclusion.

Tableau 4 Caractéristiques comparées entre l'inclusion et la consultation à 12 mois des principales caractéristiques de l'asthme et de la rhinite.

	Paramètres	À l'inclusion	À 12 mois	p-value
Symptômes d'asthme	Toux <i>n</i> (%)	52 (70 %)	28 (38 %)	0,0002
	Dyspnée <i>n</i> (%)	52 (70 %)	28 (38 %)	<0,0001
	Oppression Thoracique <i>n</i> (%)	23 (31 %)	6 (8 %)	0,001
	Respiration Sifflante <i>n</i> (%)	30 (41 %)	12 (16 %)	0,004
	ACQ	1,3 (±1,2)	0,8 (±0,9)	0,007
Fonction respiratoire	VEMS (%)	81,3 (±20,8)	86,2 (±21,8)	0,002
	CVF (%)	99,0 (±16,6)	101,6 (±18,2)	0,14
	VEMS/CVF	68,8 (±14,5)	70,4 (±12,7)	0,12
Symptômes de rhinite	Prurit nasal	0,7 (±0,8)	0,05 (±0,3)	<0,001
	Anosmie	0,3 (±0,6)	0,09 (±0,4)	0,008
	Rhinorrhée	1,1 (±0,8)	0,3 (±0,6)	<0,001
	Eternuements	0,7 (±0,8)	0,02 (±0,12)	<0,001
	Obstruction nasale	1,0 (±0,9)	0,3 (±0,7)	<0,001
	Score PAREO	3,6 (±2,3)	0,8 (±1,5)	<0,001
	Score PAREO	3,6 (±2,3)	0,8 (±1,5)	<0,001
Caractéristiques des exacerbations	1 exacerbation ou plus		32 (42 %)	
	1 exacerbation sévère ou plus		24 (31 %)	
	Exacerbations sur 1 an		0,6 (±0,9)	
	Exacerbation sévère sur 1 an		0,4 (±0,6)	

Les résultats qualitatifs sont présentés sous forme effectif (fréquence en %). Les résultats quantitatifs sous forme moyenne (±écart type).

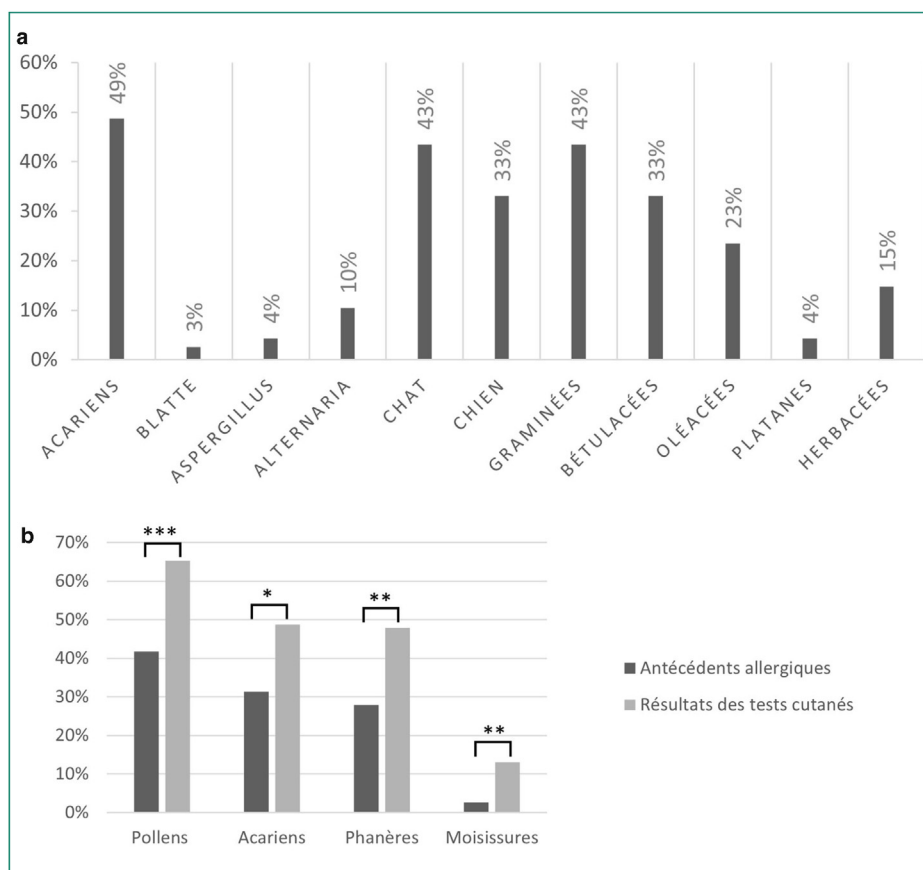


Figure 3. Profil de sensibilisation des patients asthmatiques allergiques. Résultats des tests cutanés allergologiques (a). Résultats des tests cutanés allergologiques comparés aux antécédents déclarés du patient (b). L'ordonnée représente la fréquence en %. * : $p < 0,05$; ** : $p \leq 0,01$; *** : $p \leq 0,001$; ns : non significatif.

($p < 0,001$) et obstruction nasale de $1,0 \pm 0,9$ à $0,3 \pm 0,7$ ($p < 0,001$).

Pour la fonction respiratoire, il existait une augmentation du VEMS ($81,3 \pm 20,8$ % vs $86,2 \pm 21,8$ % ; $p = 0,002$). Ni la CVF ($99,0 \pm 16,6$ vs $101,6 \pm 18,1$; NS), ni le rapport VEMS/CVF ($68,8 \pm 14,5$ vs $70,4 \pm 12,7$; NS) ne se majoraient significativement (Fig. 4c).

Au cours de 12 mois de suivi, 32 patients (42 % de la population étudiée) avaient présenté au moins une exacerbation (Tableau 4). Le taux moyen d'exacerbations était de $0,6 \pm 0,9$ par an. Vingt-quatre patients (31 % des cas) avaient présenté au moins une exacerbation sévère. La moyenne d'exacerbations sévères était de $0,4 \pm 0,6$ par an. Seulement 17 % des patients ont fait le lien entre l'exposition allergénique et l'exacerbation de l'asthme.

Au total, 32 patients n'avaient pas eu de modification de leurs traitements médicamenteux à l'issue de la visite d'inclusion et n'avaient reçu qu'une éducation thérapeutique seule. Ce groupe a été comparé au groupe où le traitement avait été modifié (45 patients). Les caractéristiques de ces deux groupes étaient comparables à l'inclusion. En revanche, à 12 mois, les patients sans ajustement pharmaceutique présentaient plus souvent que les autres des épisodes de respiration sifflante (22 % vs 6 %, $p = 0,035$) sans différences statistiquement significatives pour les autres symptômes, les scores ACQ-7, PAREO et le VEMS (Fig. 5 a, b et c).

Discussion

Ce travail a permis l'identification de certaines caractéristiques cliniques des patients ayant un asthme allergique suivi au CHRU de Nancy en tant que centre représentatif de la région Lorraine.

Conformément aux recommandations GINA [1], la totalité des patients asthmatiques inclus dans l'étude avait bénéficié d'un bilan standardisé d'asthme comprenant une consultation avec un pneumo-allergologue et une hospitalisation de jour afin de confirmer le diagnostic (interrogatoire, explorations fonctionnelles respiratoires ± test de provocation), rechercher les comorbidités et les possibles facteurs aggravants, doser les biomarqueurs inflammatoires (ex. éosinophiles sanguins et IgE totales sérique) et réaliser un bilan allergologique. Une fois le diagnostic établi, un programme personnalisé de soins était établi (ex. éviction allergénique, éducation thérapeutique à l'asthme et aux thérapeutiques inhalées).

Concernant les caractéristiques démographiques, l'âge moyen dans la population étudiée était de 41 ans avec une prédominance féminine (63 %) similairement à l'étude française EGEA où la proportion de femmes ayant un asthme allergique était de 61 %, avec un âge moyen compris entre 40 et 47 ans [12]. Dans notre étude le tabagisme actif était présent dans 15 % de cas, prévalence plus basse que celle habituellement rapportée en France en population

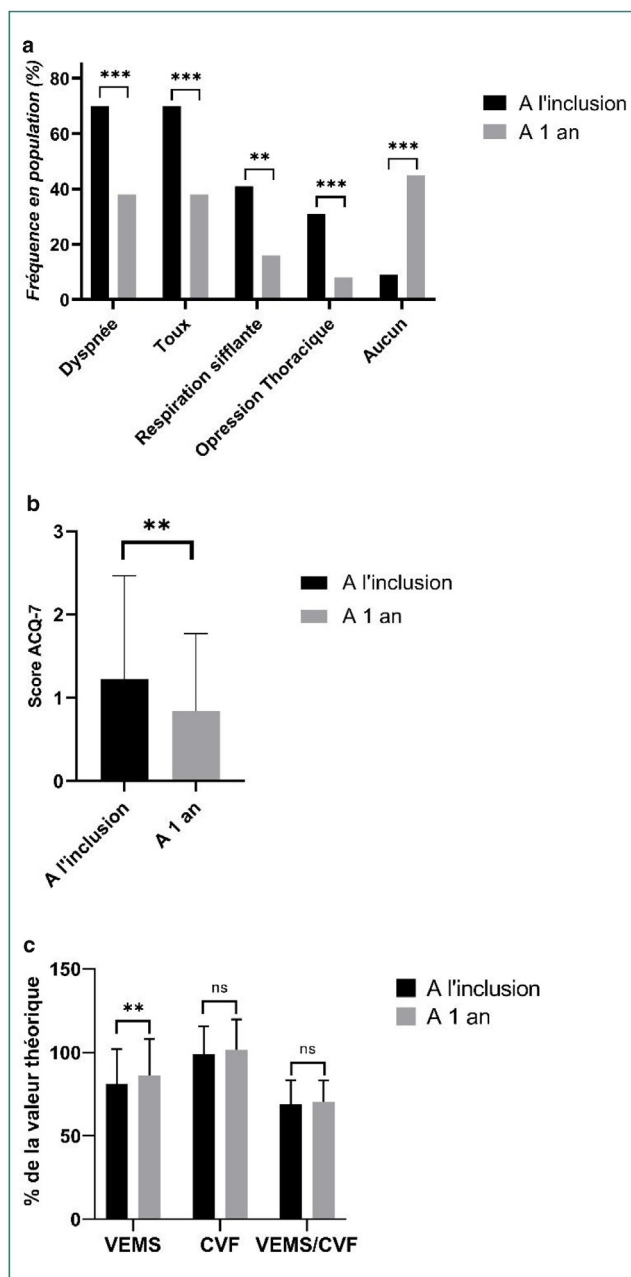


Figure 4. Évolutions des caractéristiques du patient à 12 mois de suivi. Évolution des symptômes d'asthme (a). Évolution de l'ACQ-7 (b). Évolution de la fonction respiratoire (c). L'ordonnée représente la fréquence en %. *: $p < 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$; ns: non significatif.

générale (30 % de la population) [23], suggérant que nos patients asthmatiques allergiques avaient reçu une éducation thérapeutique vis-à-vis des effets délétères de la consommation du tabac sur l'évolution de leur maladie respiratoire. Neuf pour cent des patients présentaient un antécédent d'allergie médicamenteuse, ce qui est comparable à la prévalence retrouvée en population générale (10 à 15 %) [24].

À l'interrogatoire, 81 % des patients présentaient un antécédent en lien avec une atopie (80 % d'asthme, 77 % de rhino-conjonctivite allergique,

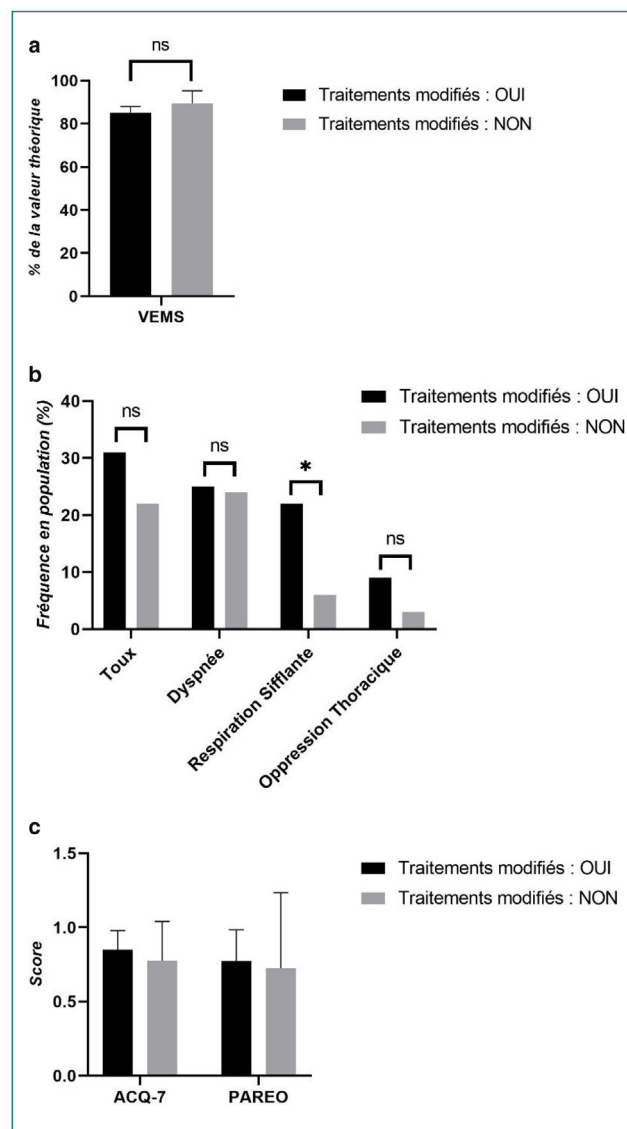


Figure 5. Caractéristiques à 12 mois de suivi des patients ayant eu leurs traitements de l'asthme modifiés à la consultation initiale comparées à ceux ayant uniquement bénéficié d'un programme d'éducation thérapeutique personnalisé sans ajustement pharmacologique. Fonction respiratoire (a). Symptômes d'asthme (b). Scores de suivi de l'asthme et de la rhinite (c). L'ordonnée représente la fréquence en %. *: $p < 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$; ns: non significatif.

17 % de dermatite atopique), 43 % avaient une atopie familiale, et 36 % un asthme familial en concordance avec les données existantes dans la littérature. Dans la cohorte française de patients asthmatiques COBRA (COhort of BRonchial obstruction and Asthma), 88,5 % des patients asthmatiques présentaient une histoire personnelle d'atopie, 16,4 % un asthme maternel et 13,1 % un asthme paternel [25]. Dans la littérature, l'asthme est de phénotype clinique majoritairement allergique [2]. Malheureusement, plus d'un tiers des patients asthmatiques allergiques de notre étude disaient ne jamais avoir présenté d'allergie. Ce chiffre étonnement haut souligne la nécessité d'un bilan allergologique systématique pour chaque patient asthmatique.

Une caractéristique intéressante de notre population est l'âge tardif de début de symptômes d'asthme (jeune adulte –19,3 ans) comparativement aux autres études sur l'asthme allergique (adolescence –15,8 ans dans EGEA) [26]. Les symptômes les plus fréquents étaient la dyspnée (74 %), la toux (70 %), la respiration sifflante (40 %), et l'oppression thoracique (27 %). Seuls 7 % des patients étaient asymptomatiques. Une méta-analyse évaluant les symptômes dans l'asthme retrouvait plus souvent l'oppression thoracique (50 %), moins fréquemment la dyspnée (50 %) et la toux (40 %) et une prévalence comparable (47 %) pour la respiration sifflante [27].

Nos patients présentaient un VEMS moyen situé à la limite inférieure de la normale (81 % de la valeur prédite), et un rapport VEMS/CVF proche de 70 % qui définit l'obstruction bronchique. Ces valeurs se rapprochent plus de celles de la cohorte française COBRA (VEMS 77 %, VEMS/CVF 67 %) incluant des asthmatiques allergiques et non-allergiques [25] que de l'étude EGEA où la valeur du VEMS était de 91 % de la valeur prédite chez les patients asthmatiques allergiques [26]. Les valeurs fonctionnelles respiratoires plus basses dans notre étude en plus du délai très long pour que les asthmatiques soient vus en consultation par un spécialiste pneumo-allergologue (plus de 20 ans) pourrait suggérer que ces patients ont déjà un remodelage bronchique qui s'est installé à la suite d'une prise en charge sous optimale.

Le pourcentage de patients ayant un asthme non contrôlé à l'inclusion dans notre étude est de 20 % inférieure à celle trouvée dans l'étude EGEA (32 %) [28], résultat plutôt rassurant. Cependant plus de la moitié de notre population recevait des doses fortes de corticostéroïdes inhalés ou une corticothérapie systémique (critères en faveur d'un asthme sévère) pour obtenir un contrôle satisfaisant de la symptomatologie (score ACQ-7 < 1,5) [29]. Ces résultats doivent être interprétés avec précaution car il s'agit d'une étude n'incluant que des patients suivis dans un CHRU (centre expert). De plus, 35 % des patients inclus avaient dans les antécédents récents une exacerbation sévère nécessitant une hospitalisation, donc une pression thérapeutique plus importante à la sortie.

Il existait, comme attendu, une éosinophilie sanguine (taux sanguin d'éosinophiles 0,33 G/L). Dans notre travail, les taux étaient supérieurs aux valeurs retrouvées dans d'autres études (EGEA - 0,25 G/L, COBRA - 0,23 G/L) [12,25]. Certains auteurs ont démontré une corrélation positive entre le taux d'éosinophiles élevé et la sévérité de l'asthme [25]. De façon similaire, le taux d'IgE totales sériques dans notre étude était élevé par rapport aux autres études (plus de 500 UI/mL vs 100–200 UI/mL) [12,25]. Le taux élevé d'IgE totales sériques est reconnu comme facteur de risque indépendant de développement d'asthme allergique mais aussi comme biomarqueur associé à la présence d'un asthme allergique et d'une inflammation Th2 [30].

Concernant les comorbidités de l'asthme, dans la population étudiée, la prévalence de la rhinite allergique, de l'obésité, du reflux gastroœsophagien, de la polyposse nasosinusienne, du syndrome d'hyperventilation inappropriée étaient comparables aux données de la littérature, mais des prévalences plus basses étaient enregistrées pour le SAOS (~31 % dans l'asthme) et la dysfonction des cordes vocales [7,14]. Cela pourrait être expliqué par l'absence de

réalisation systématique d'une consultation ORL et d'une oxymétrie nocturne dans notre centre (uniquement sur point d'appel clinique). Quatre-vingt-trois pour cent des patients présentaient une rhinite allergique, avec une symptomatologie perannuelle dans plus de la moitié de cas (notamment rhinorrhée et obstruction nasale) associé à un score PAREO moyen assez élevé (3,39/10). Plusieurs travaux ont montré une diminution du nombre d'hospitalisations/passages aux urgences après la mise en place d'un traitement adapté de la rhinite chez le patient asthmatique [31,32] soulignant l'importance de l'optimisation de la prise en charge de la rhinite dans l'asthme allergique.

Concernant le traitement de l'asthme, la majorité des patients (88 %) étaient traités par des ICS associés le plus souvent aux LABA (78 %) similairement aux données de la cohorte COBRA. Dans les deux études, des proportions similaires des patients recevaient un traitement par LTRA ou anti-IgE. Cependant, plus de patients étaient traités par des LAMA dans notre population que dans COBRA (23 % vs 12 %) [25].

Dans la présente étude, les sensibilisations les plus fréquentes étaient envers les acariens domestiques (49 %) les phanères de chat (43 %) et les pollens de graminées (43 %). L'étude COBRA retrouvait une prévalence similaire pour la sensibilisation aux acariens (47 %), mais moindre pour les phanères de chat (28 %) et les pollens en général (35 %) [25]. Une étude française a démontré que les sensibilisations les plus fréquentes dans la population générale étaient envers les acariens domestiques (10–27 %), les pollens de graminées (7–14 %) et les pollens de bouleau (3,5–7,5 %) [10]. Selon les résultats de ces travaux, la plupart des Français asthmatiques ou non sont sensibilisés aux acariens domestiques quelle que soit la ville où ils habitent.

La prévalence de la sensibilisation aux phanères de chat varie de 1,5 % à 6 % dans la population générale [10] et peut aller jusqu'à un tiers des cas chez les asthmatiques. Des études précédentes ont retrouvé que la sensibilisation aux phanères de chat était un facteur de risque de développement d'un asthme [33,34]. Dans notre étude, la sensibilisation aux phanères de chat est plus fréquente comparativement aux données de la littérature pouvant suggérer un rôle plus important de ces allergènes dans l'apparition de l'asthme dans la région Lorraine.

La prévalence de la sensibilisation aux pollens de graminées était élevée dans notre région, néanmoins moindre que dans l'étude EGEA où elle était retrouvée dans 53 % de cas chez les patients asthmatiques avec une rhinite allergique [12]. Selon les résultats d'une étude française, la prévalence de la sensibilisation aux pollens de graminées dans la population générale était moindre à Strasbourg, ville géographiquement proche de la nôtre, qu'à Bordeaux (Odds-Ratio- OR 1,79) ou Clermont-Ferrand (OR 2,10) [10]. Ces résultats pourraient suggérer que la sensibilisation aux pollens de graminées pourrait avoir un impact moindre dans le développement d'un asthme allergique dans le Grand Est que dans d'autres régions.

Un tiers de patients dans notre étude était sensibilisé aux pollens de bétulacées probablement en lien avec la forte implantation des bétulacées dans la région Lorraine (source RNSA). Le pollen de bouleau constitue une source allergénique majeure et est reconnu comme étant à l'origine

d'exacerbations d'asthme. Dans une étude réalisée en Belgique, dans la région de Bruxelles, l'exposition à de fortes concentrations de pollens de bouleau entraînait une majoration de 3,2 % des hospitalisations liées à l'asthme [35].

Pour l'ensemble des pneumallergènes testés, les taux de « sensibilisation réelle » étaient supérieurs aux taux déclarés par les patients. Cela peut s'expliquer soit par la présence de patients sensibilisés mais non symptomatiques, soit par la méconnaissance, par le patient, de ses allergies. Seuls 53 % de patients auxquels l'ITS a été proposée ont commencé réellement le traitement, le reflet de la bien connue inobservance thérapeutique du patient asthmatique.

À 12 mois, il existait une amélioration significative symptomatologie de l'asthme et de la rhinite allergique, des scores ACQ-7 et PAREO, ainsi que du VEMS. Concernant les exacerbations, 39 % des patients avaient présenté au moins une exacerbation sévère dans l'année de suivi mais seulement plus d'un tiers d'entre eux reconnaissaient un lien entre l'exposition allergénique et l'aggravation de la symptomatologie, soulignant l'existence d'autres possibles étiologies comme les infections virales ou la pollution atmosphérique [1]. Le taux annuel d'exacerbations retrouvé dans notre étude est comparable à celui de l'étude REALISE (44 %), incluant des patients asthmatiques adultes provenant de plusieurs pays européens dont la France [36].

L'analyse de sous-groupes comparant les patients ayant bénéficié d'une modification de leur thérapeutique médicamenteuse à l'issue de l'inclusion par rapport à ceux dont le traitement n'avait pas été modifié, mettait en évidence un contrôle de l'asthme à 12 mois de suivi légèrement plus faible dans le groupe qui n'avait pas reçu d'ajustement thérapeutique.

Notre étude présente des limites. Son caractère mono centrique avec le recueil des données dans un centre expert entraîne un biais de sélection. De plus, le recueil rétrospectif des données peut amener à une sous-évaluation de la prévalence de certains symptômes cliniques. Concernant l'évaluation de l'objectif secondaire, celle-ci était réalisée sans groupe contrôle, menant à un risque accru de biais de confusion. Durant la phase exploratoire, de nombreuses comparaisons statistiques ont été réalisées, menant à une possibilité d'inflation du risque alpha, néanmoins limité par l'usage de stratégies statistiques de contrôle du risque de première espèce dès que cela était possible.

Les patients ayant un asthme allergique en Lorraine présentent certaines caractéristiques déjà décrites et bien reconnues dans ce phénotype (prédominant chez la femme et statut non-fumeur, avec terrain atopique familial, surpoids/obésité, fonction respiratoire préservée, biomarqueurs de l'inflammation Th2, plutôt bien contrôlé) mais aussi quelques spécificités comme le début des symptômes d'asthme plus tardifs que dans d'autres études (adulte jeune vs enfant/adolescent) et une prévalence plus importante de la sensibilisation aux épithélia de chat et aux pollens de bétulacées propres à la région. La rhinite allergique est la comorbidité prédominante (comme déjà décrit dans la littérature) mais d'autres comorbidités comme le SAOS ou la dysfonction des cordes vocales sont retrouvées avec une fréquence moindre dans notre population. L'intégration de ces données dans des études à plus grandes échelles pourra, à terme, permettre une meilleure compréhension des spécificités régionales de l'asthme, et de la rhinite allergique.

Une proportion importante de patients asthmatiques allergiques ignore son profil de sensibilisation allergique, ce qui justifie la réalisation d'une évaluation pneumo-allergologique spécialisée systématique dans l'asthme. Cette étude suggère également un impact positif de la prise en charge spécialisée sur l'évolution de l'asthme à 12 mois. La création de filières spécialisées, facilement accessibles par les médecins libéraux, pourrait permettre d'améliorer le délai de recours au bilan pneumo-allergologique et ainsi améliorer la prise en charge globale de l'asthme allergique.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org. 2020.
- [2] Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:315–23.
- [3] Backman H, Räsänen P, Hedman L, et al. Increased prevalence of allergic asthma from 1996 to 2006 and further to 2016-results from three population surveys. *Clin Exp Allergy* 2017;47:1426–35.
- [4] Nordon C, Grimaldi-Bensouda L, Pribil C, et al. Clinical and economic burden of severe asthma: A French cohort study. *Respiratory Medicine* 2018;144:42–9.
- [5] Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol* 2015;15:57–65.
- [6] Lambrecht BN, Hammad H, Fahy JV. The cytokines of asthma. *Immunity* 2019;50:975–91.
- [7] Humbert M, Bousquet J, Bachert C, et al. IgE-mediated multimorbidities in allergic asthma and the potential for omalizumab therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:1418–29.
- [8] Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:5.
- [9] Canova C, Heinrich J, Anto JM, et al. The influence of sensitization to pollens and moulds on seasonal variations in asthma attacks. *Eur Respir J* 2013;42:935–45.
- [10] Charpin D, Ramadour M, Lavaud F, et al. Climate and allergic sensitization to airborne allergens in the general population: data from the french six cities study. *Int Arch Allergy Immunol* 2017;172:236–41.
- [11] Heinzerling L, Frew AJ, Bindslev-Jensen C, et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe - a survey from the GA2LEN network*. *Allergy* 2005;60:1287–300.
- [12] Burte E, Bousquet J, Siroux V, et al. The sensitization pattern differs according to rhinitis and asthma multimorbidity in adults: the EGEA study. *Clin Exp Allergy* 2017;47:520–9.
- [13] Burbach GJ, Heinzerling LM, Edenharter G, et al. GA2LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy* 2009;64:1507–15.
- [14] Porsbjerg C, Menzies-Gow A. Co-morbidities in severe asthma: Clinical impact and management: Co-morbidities in severe asthma. *Respirology* 2017;22:651–61.
- [15] Nagappa M, Liao P, Wong J, et al. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0143697.

- [16] Kenn K, Balkissoon R. Vocal cord dysfunction: what do we know? *Eur Respir J* 2011;37:194–200.
- [17] van Dixhoorn J, Folgering H. The Nijmegen questionnaire and dysfunctional breathing. *ERJ Open Res* 2015;1, 00001-2015.
- [18] Juniper EF, O’Byrne PM, Guyatt GH, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999;14:902–7.
- [19] Fontaine JF, Elias Billon I, Nexon M, et al. Fréquence, intensité, retentissement et profil allergénique des signes oculaires dans les rhinites allergiques. *Rev Fr Allerg* 2016;56:515–21.
- [20] Heinzerling L, Mari A, Bergmann K-C, et al. The skin prick test – European standards. *Clin Transl Allergy* 2013;3:3.
- [21] Tiotiu A. Biomarkers in asthma: state of the art. *Asthma Res and Pract* 2018;4:10.
- [22] Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Next-generation Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145, 70-80.e3.
- [23] Pasquereau A. Consommation de tabac parmi les adultes: bilan de cinq années de programme national contre le tabagisme, 2014-2019 / Tobacco use among adults: five-year review of the national tobacco control programme, 2014-2019. *Bull Epidémiol Hebd* 2020;14:273–81.
- [24] Thong BY-H, Tan T-C. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol* 2011;71:684–700.
- [25] Pretolani M, Soussan D, Poirier I, et al., COBRA Study Group, COBRA cohort Study Group. Clinical and biological characteristics of the French COBRA cohort of adult subjects with asthma. *Eur Respir J* 2017;50:1700019.
- [26] Romanet-Manent S, Charpin D, Magnan A, et al., the EGEA Cooperative Group. Allergic vs nonallergic asthma: what makes the difference? *Allergy* 2002;57:607–13.
- [27] He Z, Feng J, Xia J, et al. Frequency of signs and symptoms in persons with asthma. *Respir Care* 2020;65:252–64.
- [28] Siroux V, Boudier A, Bousquet J, et al. Asthma control assessed in the EGEA epidemiological survey and health-related quality of life. *Respir Med* 2012;106:820–8.
- [29] Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343–73.
- [30] Platts-Mills TaE. The role of immunoglobulin E in allergy and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:S1–5.
- [31] Adams RJ, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, et al. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:636–42.
- [32] Crystal-Peters J, Neslusan C, Crown WH, et al. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: The risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:57–62.
- [33] Al-Tamprouri C, Malin B, Bill H, et al. Cat and dog ownership during/after the first year of life and risk for sensitization and reported allergy symptoms at age 13. *Immun Inflamm Dis* 2019;7:250–7.
- [34] Noertjojo K, Dimich-Ward H, Obata H, et al. Exposure and sensitization to cat dander: Asthma and asthma-like symptoms among adults. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:60–5.
- [35] Guilbert A, Cox B, Bruffaerts N, et al. Relationships between aeroallergen levels and hospital admissions for asthma in the Brussels-Capital Region: a daily time series analysis. *Environmental Health* 2018;17:35.
- [36] Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14009.