

# Asthme de l'adulte : un diagnostic et un traitement pour la vie ?

## Référence

Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, et al; Canadian Respiratory Research Network. Reevaluation of diagnosis in adults with physician-diagnosed asthma. JAMA 2017;317:269-79. DOI:10.1001/jama.2016.19627

## Analyse de

Pierre Chevalier, médecin généraliste

## Question clinique

Chez des adultes ayant reçu un diagnostic médical d'asthme dans les 5 dernières années, un diagnostic d'asthme actuel peut-il être exclu et le traitement arrêté en toute sécurité ?

## Contexte

Les manifestations cliniques de l'asthme peuvent être variables, épisodiques ou récidivantes plus ou moins fréquemment, plus ou moins sévères. Comme pour la BPCO, des tests respiratoires sont requis pour poser le diagnostic. Il semble que ce ne soit pas le cas, chez la moitié au moins des patients avec un diagnostic récent d'asthme : une étude d'une vaste cohorte canadienne (province de l'Ontario (1)) a montré en 2012 que seuls 42,7% (avec IC à 95% de 42,6% à 42,9%) des 465866 sujets ayant été diagnostiqués asthmatiques récemment avaient bénéficié de tests respiratoires dans la période d'un an avant et de 2,5 ans après avoir reçu ce diagnostic. Le taux de rémission spontanée d'un asthme chez l'adulte n'est également pas connu. Il était donc intéressant d'estimer, dans une population générale, le pourcentage de patients « étiquetés » asthmatiques sans traitement actuel (ou sevrés d'un tel traitement) chez lesquels un diagnostic d'asthme ne pouvait être documenté, pour éviter des traitements inutiles.

## Résumé

### Population étudiée

- échantillon de 16931 individus dans la population générale, appelés par téléphone
- inclusion de 701 participants des 10 villes canadiennes (ou alentours) les plus importantes, âgés d'au moins 18 ans, ayant reçu un diagnostic d'asthme dans les 5 dernières années ; moyenne d'âge de 51 ans, 67% de femmes, 4 à 7% de fumeurs actifs
- exclusion des sujets sous corticostéroïdes oraux à long terme, en cas de spirométrie non possible, de grossesse, d'allaitement maternel, de tabagisme supérieur à 10 paquets-années.

### Protocole d'étude

- **étude de cohorte prospective**
- sujets contactés par téléphone de manière aléatoire ; en cas de déclaration de diagnostic d'asthme posé dans la maison pour une personne dans les 5 dernières années, contact de cette personne par un coordinateur local et, si éligibilité et acceptation, examen et anamnèse en milieu hospitalier
- 68,3% des sujets potentiels ont accepté de participer à l'étude (sans en connaître l'objectif précis)
- à l'hôpital : questionnaires de qualité de vie en rapport avec l'asthme, spirométrie pré et post bronchodilatation, test de provocation (méthacholine) si nécessaire, arrêt des corticostéroïdes inhalés si possible sur une ou plusieurs visites suivant un protocole bien codifié
- diagnostic du pneumologue consultant devant être approuvé par 2 autres pneumologues indépendamment l'un de l'autre

- contact avec le médecin traitant du patient pour connaître le dossier médical de celui-ci et les modalités du diagnostic initial d'asthme ; demande de communication des résultats des examens objectivant l'asthme
- confirmation d'un diagnostic initial correct si : amélioration du VEMS d'au moins 12% après bronchodilatation, résultat positif d'un test de provocation ou variabilité d'au moins 10% du débit expiratoire de pointe diurne
- en cas d'exclusion d'un asthme actuel, suivi sur 12 mois avec tests pulmonaires après 6 et 12 mois.

### Mesure des résultats

- critère de jugement primaire :
  - proportion de patients avec exclusion d'un asthme actuel : pas de crise d'asthme, absence de syndrome respiratoire obstructif réversible, absence de réponse à un test de provocation malgré un arrêt de tous les médicaments pour traiter un asthme
- critères de jugement secondaires :
  - proportion de patients avec exclusion d'un asthme actuel après 12 mois de suivi
  - proportion de patients avec un processus de diagnostic d'asthme initial correct hors hôpital
  - proportion de patients avec un diagnostic d'asthme initial correct hors hôpital.

### Résultats

- 613 patients sur les 701 inclus terminent l'étude (87%) avec évaluation possible
- critère primaire : exclusion d'un asthme actuel chez 203 des 613 patients (33,1% avec IC à 95% de 29,4% à 36,8%)
- critères secondaires : après 12 mois de suivi supplémentaire, 181 sujets (29,5% avec IC à 95% de 25,9 à 33,1%) sans diagnostic d'asthme ; parmi les sujets avec exclusion d'asthme actuel, proportion plus faible (que dans le groupe avec asthme confirmé) de sujets ayant reçu des tests respiratoires hors hôpital au moment du diagnostic.

### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que, chez des adultes ayant reçu un diagnostic médical d'asthme, un diagnostic d'asthme actuel ne peut pas être confirmé chez 33,1% d'entre eux qui ne prenaient pas de médicaments quotidiens contre l'asthme ou étaient sevrés de ces médicaments. Chez de tels patients, une réévaluation du diagnostic d'asthme peut être justifiée.

### Financement de l'étude

Subsides du Canadian Institutes of Health Research et matériel d'étude fourni par plusieurs firmes ; les sponsors ne sont intervenus à aucun des stades de cette recherche.

### Conflits d'intérêts des auteurs

5 auteurs déclarent avoir reçu des honoraires comme orateurs ou consultants pour de nombreuses firmes pharmaceutiques ; les autres auteurs ne déclarent pas de conflits d'intérêts.

## Discussion

### Considérations sur la méthodologie

Cette étude de cohorte prospective visant à confirmer un diagnostic d'asthme dans le temps repose sur un protocole correct. Le diagnostic d'asthme repose sur les critères internationalement admis (2). Le diagnostic établi par le pneumologue consultant est systématiquement revu par deux autres pneumologues, indépendamment l'un de l'autre. Un suivi supplémentaire et strict de 12 mois est assuré. La taille d'échantillon nécessaire a été établie sur base d'une précédente étude. Des analyses en régression logistique ont été réalisées pour contrôler l'influence de variables importantes fixées a priori (l'âge, le sexe, l'IMC) ou post-hoc en fonction d'associations statistiquement fortes.

### **Analyse des résultats**

Parmi les 613 participants terminant l'étude, 86,6% avaient récemment pris des médicaments pour traiter l'asthme (avec une proportion plus forte chez ceux avec diagnostic confirmé (90,2%) que chez ceux avec diagnostic non confirmé (79,3%)) et 44,5% rapportaient une prise quotidienne de corticostéroïdes inhalés et/ou antagonistes des récepteurs des leucotriènes. Un diagnostic d'asthme a été confirmé chez 62,3% d'entre eux, principalement par une réponse positive à un test de provocation (75,1%). Seuls 43,8% des patients chez lesquels un asthme actuel n'a pas été confirmé disposaient de preuve d'un processus de diagnostic correct hors hôpital, versus 55,6% de ceux avec asthme confirmé (différence statistiquement significative). Les résultats sont confirmés après analyses en régression logistique multivariée. Un facteur saisonnier a été exclu pour expliquer les différences observées.

La question d'une possible rémission spontanée de l'asthme reste posée : au moins 11,8% des patients avec un diagnostic initial correct d'asthme n'ont pas vu ce diagnostic confirmé dans cette étude.

Il faut aussi tenir compte de la possible variabilité dans le temps d'un asthme. Parmi les 203 patients chez lesquels un asthme n'a pu être démontré dans les premières visites de l'étude (4 visites au total, sur 12 semaines au total), 22 ont montré un test respiratoire positif dans les 12 mois de suivi supplémentaire, 16 (8% des 203) restant asymptomatiques sans prise de traitement. Après un peu plus d'un an de suivi total, ce sont 29,5% (avec IC à 95% de 25,9% à 33,1%) de sujets adultes aléatoirement contactés dans une population chez lesquels un diagnostic médical d'asthme (actuel) n'a pu être confirmé. 26% (avec IC à 95% de 20,8% à 31,2%) des sujets utilisant initialement un traitement quotidien d'asthme n'ont pas vu leur asthme confirmé. Il faut y ajouter les patients restés asymptomatiques sans traitement (3% du total des patients suivis ?) pour estimer la proportion de patients « asthmatiques » dans une population pour laquelle un traitement d'entretien n'est pas justifié.

Les auteurs rappellent qu'un test d'hyperréactivité bronchique a une spécificité limitée à 80% et peut être faussement positif chez des patients avec rhinite allergique ou fumeurs, et que sa sensibilité est de 98% (quelques faux négatifs).

Cette étude souligne aussi quelques cas d'erreurs diagnostiques (2% de la cohorte) de situations cardiorespiratoires sévères non liées à un asthme. Plus de 90% des participants chez lesquels un asthme actuel n'a pu être prouvé ont pu arrêter leur traitement en sécurité sur la durée totale du suivi. Les résultats de cette étude invitent donc à poser rigoureusement un diagnostic d'asthme (ou d'une autre affection cardiorespiratoire mimant un asthme) et à ne pas hésiter, suivant l'évolution, à revoir ce diagnostic ainsi que la nécessité d'un traitement.

### **Autres études**

Les auteurs de cet article font référence à d'autres études qui montrent un surdiagnostic de l'asthme. Une première, réalisée par le même groupe d'auteurs au Canada, montre une absence de confirmation d'un diagnostic d'asthme chez 30 à 33% de patients obèses ou non ayant précédemment reçu ce diagnostic, mais sans certitude quant au diagnostic initial ni à la confirmation du diagnostic (2). Une étude rétrospective effectuée en Italie (3) a montré un pourcentage limité (43,8%) de test d'hyperréactivité bronchique chez des sujets déclarés asthmatiques et référés dans des cliniques d'allergie.

Une étude rétrospective effectuée en Hollande (4) a montré, pour des enfants âgés de 6 à 18 ans, une confirmation par spirométrie d'un asthme chez seulement 16,1% des sujets diagnostiqués (et traités) pour un asthme, dans des centres académiques.

## **Conclusion de Minerva**

Cette étude de cohorte prospective montre une absence de confirmation d'asthme sur des critères rigoureux chez un tiers de sujets adultes choisis au hasard dans une population urbaine (ou suburbaine) canadienne, sujets ayant reçu un diagnostic médical d'asthme dans les 5 ans et n'utilisant pas ou sevrés d'un traitement antiasthmatique.

## Pour la pratique

Le guide de pratique clinique international GINA (5), avec ses limites méthodologiques connues, suggère de diminuer un traitement antiasthmatique en cas de bon contrôle de l'asthme maintenu pendant 3 mois. Cette étude-ci montre qu'un diagnostic d'asthme actuel ne peut être confirmé de manière rigoureuse chez environ un tiers des patients adultes ayant reçu ce diagnostic médical dans une population générale dans les 5 dernières années et qu'un sevrage de traitement est possible, en sécurité, chez ces patients. Cette étude invite également à ne pas hésiter à revoir le diagnostic ainsi que la nécessité du traitement en fonction de l'évolution clinique.

### Références

1. Gershon AS, Victor JC, Guan J, et al. Pulmonary function testing in the diagnosis of asthma: a population study. *Chest* 2012;141:1190-6. DOI: 10.1378/chest.11-0831
2. Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP, et al; Canadian Respiratory Clinical Research Consortium. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ* 2008;179:1121-31. DOI: 10.1503/cmaj.081332
3. Heffler E, Pizzimenti S, Guida G, et al. Prevalence of over-/misdiagnosis of asthma in patients referred to an allergy clinic. *J Asthma* 2015;52:931-4. DOI: 10.3109/02770903.2015.1026442
4. Looijmans-van den Akker I, van Luijn K, Verheij T. Overdiagnosis of asthma in children in primary care: a retrospective analysis. *Br J Gen Pract* 2016;66:e152-7. DOI: 10.3399/bjgp16X683965
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. GINA 2016 (<http://www.ginasthma.org/>).