

DEMANDE D'AUTORISATION A DES FINS THERAPEUTIQUES

ASTHME

Ce guide a été agréé par le comité consultatif des AUT sur le fondement des travaux du docteur Jean-François DESSANGES.

I. Protocole de justification thérapeutique pour l'utilisation de bêta-2 agonistes

1. Généralités

Pour justifier de la prise d'un traitement par les bêta-2 agonistes, le sportif doit fournir un dossier médical qui inclura impérativement :

- Une description détaillée des symptômes respiratoires évoquant une obstruction des voies aériennes à l'effort ou une affection des voies aériennes supérieures au repos, la nuit ou durant la saison pollinique (ces symptômes peuvent être de différents types : toux après l'effort, respiration sifflante, oppression thoracique, dyspnée d'effort ou expectoration excessive) ;
- L'historique des troubles : les sportifs doivent fournir tous les documents établis lors des consultations du médecin traitant l'asthme ou d'urgence à l'hôpital en cas de crise d'asthme aiguë. Certains autres éléments peuvent se révéler nécessaires : âge de survenue de la pathologie, description des symptômes asthmatiques (diurnes et nocturnes), facteurs déclenchants, utilisation de médicaments, antécédents liés à des troubles atopiques ou d'asthme infantile et résultats d'examens médicaux, y compris les test cutanés à la piqûre ou par technique de recherche d'immunoglobulines E (IgE) monospécifiques (dite technique du RAST) pour tester une hypersensibilité allergique. Les sportifs souffrant uniquement d'AIE doivent produire les antécédents complets liés à ce type de pathologie, y compris le ou les types d'effort induisant cette pathologie et le ou les médicaments pris pour prévenir ou soulager l'affection ;
- Les résultats aux tests allergiques cutanés ;
- Les résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires : spirométrie de repos, test de réversibilité bronchique et, si besoin, test de provocation bronchique, selon l'arbre décisionnel ci-après.

2. Conditions de mise en œuvre

- Ces différents tests doivent être réalisés par un médecin expérimenté dans ces épreuves, dans un laboratoire d'épreuves fonctionnelles respiratoires ou un plateau technique spécialisé ou un cabinet de pneumologie équipé ;
- Les sportifs déjà en possession de preuves documentées (respectant les critères précités) d'un asthme connu, datant de moins de deux ans, seront dispensés de la réalisation de ces tests ;
- Avant toute épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR), il conviendra de prendre les précautions suivantes : pas de bêta-2 agoniste d'action brève, cromoglycate de sodium, nédocromil de sodium ou ipratropium bromure sur une période de 8h ; pas de bronchodilatateurs ou d'antihistaminiques à longue durée d'action ou à libération prolongée sur une période de 48h ; pas d'antagonistes des leucotriènes sur une période de 4 jours ; pas d'inhalation de stéroïdes le jour du test : pas de caféine le matin du test. Enfin, tout effort soutenu est à proscrire sur une période d'au moins 4 heures avant l'admission au laboratoire et on proscriera de préférence tout effort de ce type le jour du test. (période réfractaire).

3. Mise en œuvre

Le diagnostic de l'asthme est fondé sur l'historique clinique, l'examen physique et l'EFR. Cette dernière constitue la pierre angulaire du diagnostic. L'EFR doit être conduite avec logique et rigueur, en fonction des possibilités et de l'expertise du personnel de laboratoire.

Interrogatoire et examen clinique :

L'interrogatoire doit apprécier la notion de dyspnée sifflante, ses conditions d'apparition et, en particulier, sa variabilité (perannuelle ou saisonnière, paroxystique ou continue, etc.). La présence d'autres symptômes respiratoires généralement associés à l'asthme (toux, oppression thoracique, expectoration importante) doit également être recherchée. Cependant, il faut savoir que, dans le cadre du diagnostic de l'AIE chez le sportif, les symptômes respiratoires ont à la fois une mauvaise sensibilité (<62%) et mauvaise spécificité (<86%).

80% des asthmatiques ont une rhinite et les symptômes de rhinite allergique coexistent ou précèdent très souvent l'apparition d'un asthme. La présence d'une rhinite peut ainsi contribuer au diagnostic d'asthme.

Les allergènes jouent un rôle important dans l'asthme (notamment les pneumallergènes inhalés : pollens, acariens, poussière de maison, animaux : le chat...). Il semble ainsi souhaitable de réaliser des tests cutanés afin de déterminer si le sportif est atopique ou non. En cas de réalisation des tests cutanés, le dosage des IgE par radio-immunologie (RAST) est utile (en cas de doute). Un test cutané positif peut évoquer un facteur de risque de l'asthme. De ce fait, il contribue au diagnostic d'asthme, qui ne saurait, cependant se fonder sur ce seul résultat.

L'examen clinique vise à déterminer s'il existe aucune autre pathologie associée au trouble respiratoire (notamment, une pathologie cardiaque).

II. Protocole

1. Objectifs

- Dépister une HRB induite ou aggravée par la pratique du haut niveau ;
- Eviter les prescriptions abusives des B 2 mimétiques et de glucocorticoïdes inhalés : La preuve de l'hyperréactivité bronchique doit être faite ;
- Intérêt de la courbe débit volume au repos et du peak flow obligatoire, lors de l'examen médical annuel de non - contre - indication sur un plateau technique de médecine du sport.

2. Interrogatoire médical

Antécédents familiaux

Maladies respiratoires	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Manifestations allergiques (asthme, rhumes des foins, œdème de Quincke...)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

Antécédents personnels

Eczéma et/ou urticaire	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Bronchites asthmatiformes :	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Asthme	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Rhinite et/ou conjonctivite allergique	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Œdème de Quincke	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Gêne respiratoire jugée anormale à l'effort	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Toux ou sifflement après l'effort	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Toux nocturne	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Prise de médicaments broncho-dilatateurs	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Bêta 2 mimétiques	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Théophylline	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Glucocorticoïdes en pulvérisateur nasal	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Antileucotriènes (Singular)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Notification préalable	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Autre maladie respiratoire	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Infection pulmonaire	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Tabagisme	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

Remarques concernant les réponses cochées OUI :

.....
.....
.....
.....
.....
.....

3. Test de réversibilité bronchique

Ce type de test a pour objectif de vérifier si l’obstruction bronchique enregistrée au repos est réversible ou non sous bronchodilatateurs.

- Réalisation : une spirométrie de repos est effectuée, puis le sportif inhale 4 bouffées successives de bêta-2 agoniste autorisé. Dix à quinze minutes après l’inhalation, le sportif réalise une nouvelle spirométrie ;
- Mesure : un résultat est considéré positif lorsqu’une augmentation supérieure ou égale à 12 % du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), calculée en pourcentage de la valeur théorique, avec dépassement du seuil des 200 ml est notée ; ex : VEMS de base = 60% de la valeur théorique en post B2, le VEMS passe à 72% avec VEMS ≥ 200 ml. La positivité de ce test devra IMPERATIVEMENT être confirmée par un test à la métacholine (Asthme et asthme d'effort) ou tests d'effort sur terrain, laboratoire ou isocapnique (Asthme d'effort) pour des valeurs du VEMS faiblement positives ;
- Utilité : une réponse positive au test de réversibilité bronchique permet de poser le diagnostic d’asthme.

4. Test de provocation bronchique

L’hyperréactivité bronchique (HRB) est une caractéristique principale de l’asthme. Elle se définit comme une réponse bronchique exagérée – de type bronchoconstriction – lors de l’exposition à différents stimuli.

Il existe différents types de tests de provocation bronchique :

- *Test de provocation bronchique à la métacholine.* De nombreux agents pharmacologiques sont susceptibles de provoquer une bronchoconstriction. Le plus utilisé actuellement est la métacholine. Que ce soit par nébulisation continue ou par dosimètre (probablement la meilleur méthode), un intervalle de 2 min, respectivement, est laissé entre les inhalations ; la mesure du VEMS étant faite entre 30 à 90 secondes après la fin de l’inhalation. L’expression du résultat du test de provocation se fait le plus souvent par une courbe dose-réponse. La réponse au test est exprimée en termes de PD20 (méthode dosimétrique) ou PC 20 (nébulisation continue), c’est-à-dire la dose ou la concentration qui fait chuter le VEMS initial de 20%. Le calcul de la PD20 ou de la PC20 se fait par interpolation linéaire de la courbe.

Pour la métacholine, l’objectivation d’une chute du VEMS de plus de 20% est considérée comme probante pour une dose cumulée inférieure à 3100 µg (PD20).

- *Test d’effort de provocation bronchique.* Ce type de test, qui étudie la réponse bronchique du sportif suite à la réalisation d’un exercice, permet de poser spécifiquement le diagnostic d’AIE. En laboratoire, des épreuves d’effort peuvent être réalisées, soit sur cycloergomètre, soit sur tapis roulant (+asthmogène que la bicyclette). Lors de ce type d’épreuve, la durée de l’exercice doit être comprise entre 6 et 8 min ; la charge de travail doit, quant à elle, être maintenue constante sur au moins 4 min. L’intensité est fixée au moins à 60% de la ventilation maximale volontaire prédite (soit, 35xVEMS théorique) ou 80-90% de la fréquence cardiaque maximale théorique (220-âge). Lors de la réalisation de tests en laboratoire l’air inspiré doit être un air médical sec (pince nez obligatoire et soupape bidirectionnelle). Pour ce faire, des bouteilles d’air (médical sec) comprimé ou des

ballons météorologiques remplis à partir des conduits d'air muraux (air sec) en milieu hospitalier peuvent être utilisés. La chute du VEMS et le débit de pointe sont les paramètres les plus utilisés pour exprimer la sévérité de l'AIE. On la calcul comme la différence, exprimé en pourcentage, entre le VEMS noté avant l'exercice et la plus faible valeur notée après. Idéalement, les mesures doivent être effectuées à 3, 5, 10, 15, 20 et 30 min de récupération. Les deux dernières mesures sont d'autant plus importantes que la présence d'une chute du VEMS chez une part non négligeable de sportifs jeunes (près de 10%) a été mise en évidence, seulement après 30 minutes de récupération. En laboratoire, un test est généralement considéré comme positif lorsque la chute du VEMS dépasse 10% et qu'il existe des signes cliniques obligatoires, toux, sifflement (peak flow). Sur le terrain, une valeur seuil de 15% est préférentiellement retenue. En cas de réponse positive à l'épreuve physique, un test de réversibilité sous bêta-2 agoniste doit être effectué. Pour les sportifs pratiquant leur activité dans un environnement particulièrement « asthmogène » (air froid et sec (en majorité) ou air fortement chargé en allergènes ou en produits polluants), l'utilisation de tests de terrain est préconisée. En effet, les tests de laboratoire pour la détection de l'AIE chez le sportif de haut niveau pratiquant un sport d'hiver, manquent de sensibilité.

- *Test d'hyperventilation isocapnique.* L'exercice n'est pas, en lui-même, le facteur déclenchant de l'obstruction bronchique. C'est l'hyperventilation qui lui est associée qui est responsable de l'apparition des troubles. Ainsi, des tests d'hyperventilation isocapnique peuvent être utilisés chez le sportif pour la détection de l'AIE. Le protocole est le suivant : après examen spirométrique de base, les sujets hyperventilent pendant 4 min à un niveau correspondant à 30fois le VEMS, puis on prend 80% de cette valeur. L'air médical inhalé doit être sec, maintenu à température ambiante et chargé en CO₂ (5%), (afin d'éviter l'alcalose respiratoire et ses conséquences : crise de tétanie), les sportifs respirent donc à travers une valve bidirectionnelle et utilisent un pince nez. A la fin de la période d'hyperventilation, les sportifs respirent l'air ambiant et leur VEMS est mesuré immédiatement, puis au bout de 10, 15 et 20 min de récupération. La présence d'une HRB est confirmée lorsque la chute du VEMS, exprimée en pourcentage de la valeur initiale, est supérieure ou égale à 10%.

5. L'arbre décisionnel

Lors de la visite initiale, un interrogatoire et une spirométrie (courbe débit/volume) de repos sont réalisés. Si le sportif ne présente aucun signe évocateur d'asthme, la prise médicamenteuse n'est pas justifiée. S'il présente des signes cliniques d'une maladie respiratoire autre que l'asthme, des examens spécifiques sont réalisés. Enfin, s'il existe une suspicion d'asthme (celle-ci étant principalement basée sur la présence de symptômes respiratoires, d'une atopie ou d'une rhinite +++), le sportif est re-convoqué pour un nouvel examen.

Lors de celui-ci, une nouvelle exploration fonctionnelle est réalisée au repos :

- Si le sportif présente un syndrome obstructif, un test de résistibilité aux bêta-2 agonistes est alors réalisé. S'il se révèle positif, la prise d'un traitement anti-asthmatique est permise ;
- Si la courbe débit/volume est normale au repos, la présence d'une hyperréactivité bronchique est recherchée. Celle-ci peut se faire, indifféremment, par le biais d'un test à la métacholine, d'un test d'effort ou encore d'un test d'hyperventilation isocapnique. Si l'un de ces trois tests est positif, la prise médicamenteuse est justifiée. Dans le cas contraire, le sportif ne peut justifier de la prise d'un quelconque traitement anti-asthmatique.