

Asthme sévère de l'enfant et cure climatique d'altitude

Pr Denis Charpin (Clinique des Bronches, Hôpital Nord, Marseille)

2012 - 2015

Asthme sévère de l'enfant et cure climatique d'altitude

Promoteur :

Association Conseil habitat-santé, Clinique des Bronches,
Hôpital Nord, Marseille

Conseil scientifique : Pr D. Charpin; Pr P. Da Mata

Coordination :

CEMBREU (*Centre Européen Medical Bioclimatique de Recherche et d'Enseignement Universitaire*)

(Mme Véronique Barnéoud)

P. Quignon

Coopération pour les dosages des marqueurs biologiques:

Université de Marseille; INSERM Lille

Lieux de recrutement: les 3 SSR pour enfants asthmatiques

La Guisane , Les Hirondelles, Les Jeunes Pousses

et leurs équipes médicales

Asthme sévère de l'enfant et cure climatique d'altitude

Déterminer si l'effet bénéfique clinique de la cure
Climatique en Briançonnais pour des enfants
atteints d'asthme sévère (> 400 micgr corticoïdes inhalés/j)
peut être supporté par la mesure de nouveaux
marqueurs biologiques du stress oxydatif,
de l'inflammation et des dommages cellulaires.

Critères d'inclusion

- Enfants 6-17 ans (6 à 11 et 12 à 17 : questionnaires QdV)
- Asthme bronchique diagnostiqué depuis au moins 2 ans
- Asthme dit sévère avec prise de > 400 microgr équivalent budésonide inhalés en association avec bêta-stimulant longue durée ou anti-leucotriène
- Allergique ou non allergique
- Durée de cure en SSR de au moins 3 mois

Différents examens

Cliniques

EFR / boucles débit-volume (appareil standard entre les SSR)
NO expiré
Etat respiratoire clinique (dyspnée, encombrement...)
Evolution du traitement de fond
Questionnaires validés auto-administrés de Qualité de Vie

Biologiques

Numération sanguine
Nouveaux marqueurs dans le sérum
Nouveaux marqueurs dans le condensat d'air expiré

Calendrier (sur l'année scolaire = 10 mois)



Nouveaux marqueurs biologiques

Inflammation



Nitrates et nitrites

Cytokines de l'inflammation

TNFalpha (cytokine inflam type 1)

IL-10, IL1Ra (immunorégulatrices)

IL-5,IL-13; CCL18 (cytokines type 2)

Dommmages cellulaires



Produits d'oxydation, tyrosine nitrée

Sérum sanguin

Condensat d'air expiré

(reflet de l'état de muqueuse bronchique)

Avantages

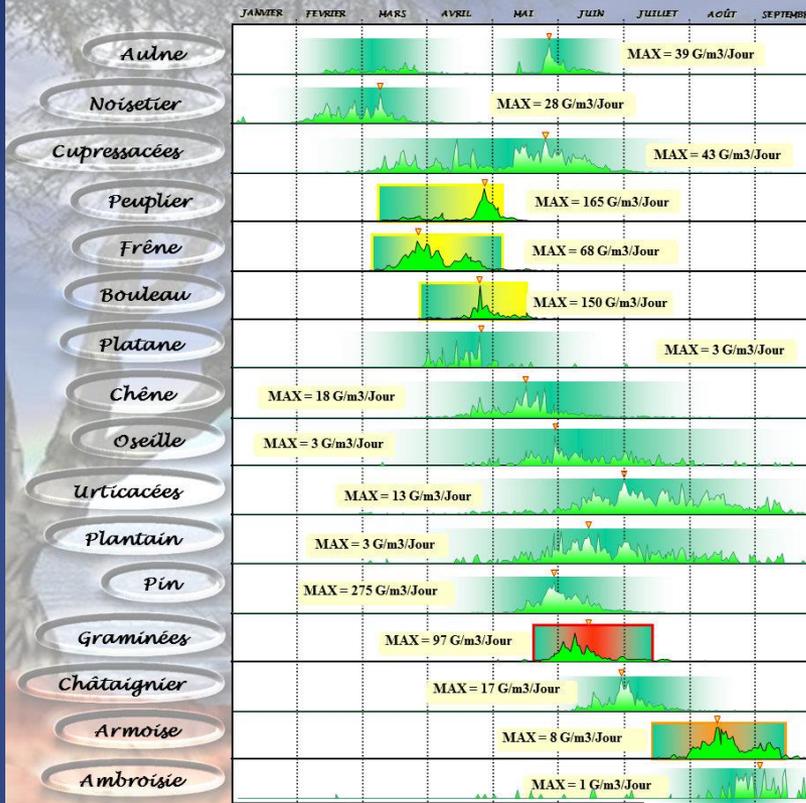
- Patients « captifs »
- Education thérapeutique; observance traitement
- Suivi et support de scolarité
- Meilleur contrôle de l'asthme
- Environnement avec peu d'allergène ou pollution

Précautions

- Adolescents: QvD , sorties prématurées, refus
- Chaque maison a son traitement de fond favori
- Aléas du climat et pollens aux périodes d'examens (Noël, juin)
- Examens d'entrée souvent 1 semaine après arrivée !

Calendrier pollinique de la ville de Briançon

Moyenne journalière en grains de pollens par m³ d'air



Pas de risque d'allergie

Risque d'allergie !
 FAIBLE MOYEN FORT

Réalisée par le C.E.M.B.R.E.U. 40 Rue Croix de Bretagne - Villard St Pancrace - 05100 Briançon - Tel : 04 92 20 52 56 - Fax : 04 92 20 13 03

<http://www.cembreu.fr>



Saison pollinique courte et marquée

Extrême pauvreté des habitations en acariens

Risque d'allergie aux moisissures atmosphériques quasi nul en Briançonnais
 (altitude et sécheresse de l'air)

Pollution atmosphérique bien en dessous de celle des grandes villes

La population étudiée

71 inclusions sur 2 ans ; 7 exclus (< 3 mois; asthme insuffisamment sévère..)

64 analysables

	Sexe	Age	Naifs	Phadiatop	Nombre Analysables	
<u>Total</u>	M 40	<12 7 >12 33	1ere 22 Plus 42	- 11 + 53 Soit 17% négatifs	64	Exclus 7
	F 24	<12 6 >12 18 Moyenne 13,4 ans				

Analysables et exclusions

Sur les 71 inclusions exercice 2012-2013 + 2013-2014

49 Ont fait 9 à 10 mois

19 Ont fait 3 mois à 8 mois

3 Ont fait moins de 3 mois (exclus)

Sous-groupes intéressants

Atopiques /non atopiques

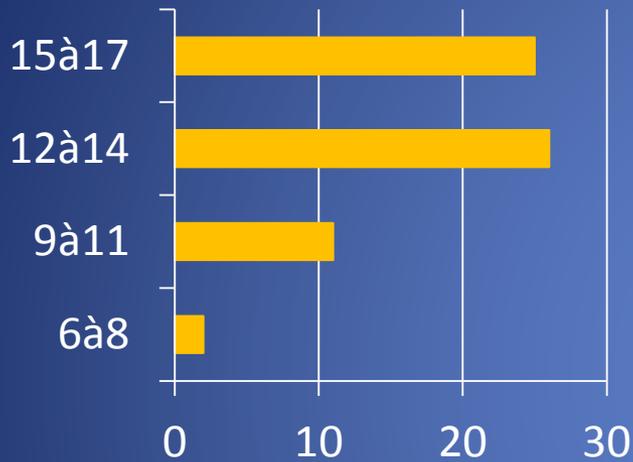
Patients ayant réalisé toutes les périodes d'examens (T1-T2-T3-T4) (46 patients)

Les patients « naïfs » (première année de cure) (22 patients)

La population étudiée

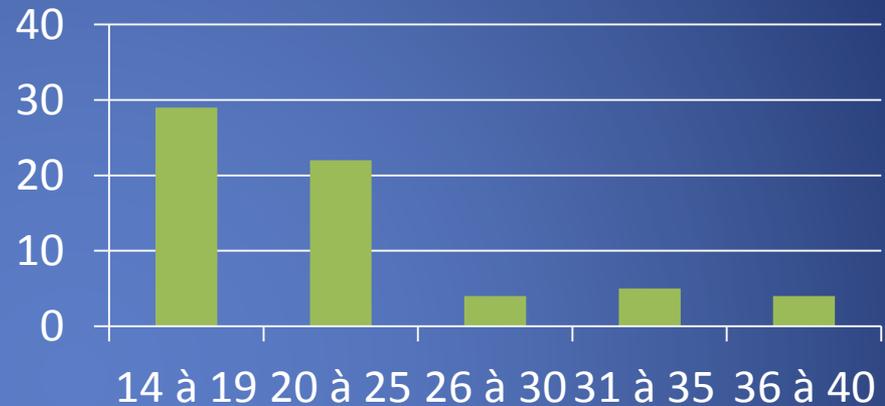
Distribution des âges

Age



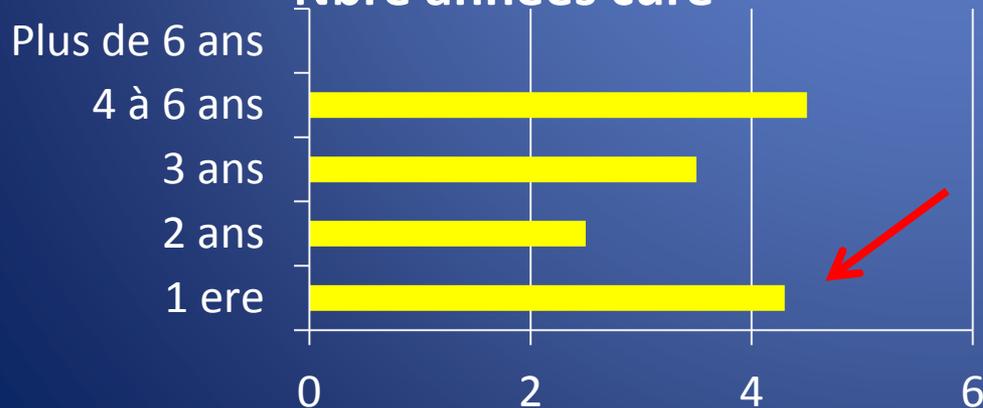
Body Mass Index

Nbre



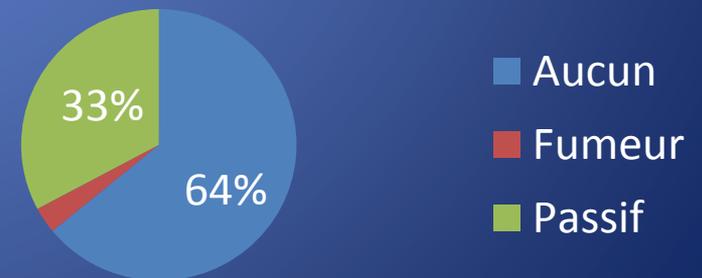
Nbre d'années de cure

Nbre années cure



Tabagisme

tabac

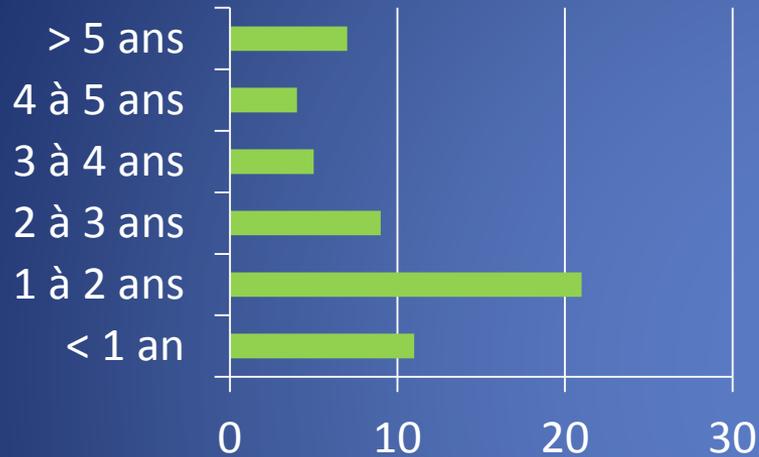


Fumeur: seulement les reconnus

La population étudiée / asthme

Age premiers symptômes(57)

Age



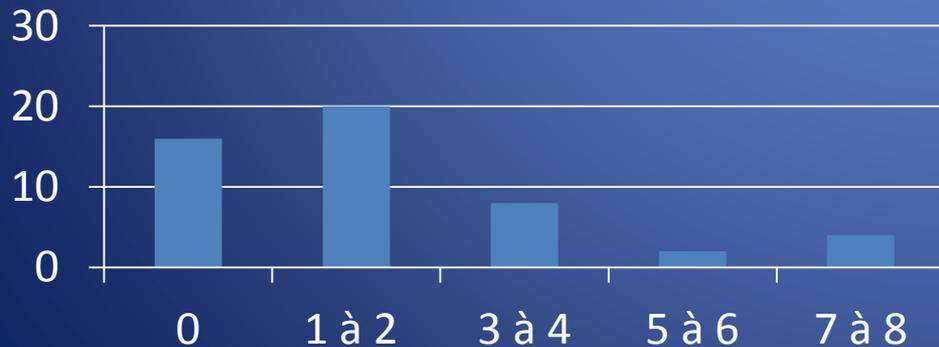
Ancienneté de l'asthme

Ancienneté (ans)



Nbre symptômes longue durée (sur 1 an avant séjour)(50)

Nbre/1an



Nbre crises d'asthme brèves (55)



Atopique vs Non atopique

Non allergique = Phadiatop négatif et pas d'ATCD

Sur la population totale

64 analysables \longrightarrow 11 non atopiques
= 17%

Sur la population des 46 qui ont suivi tout le protocole

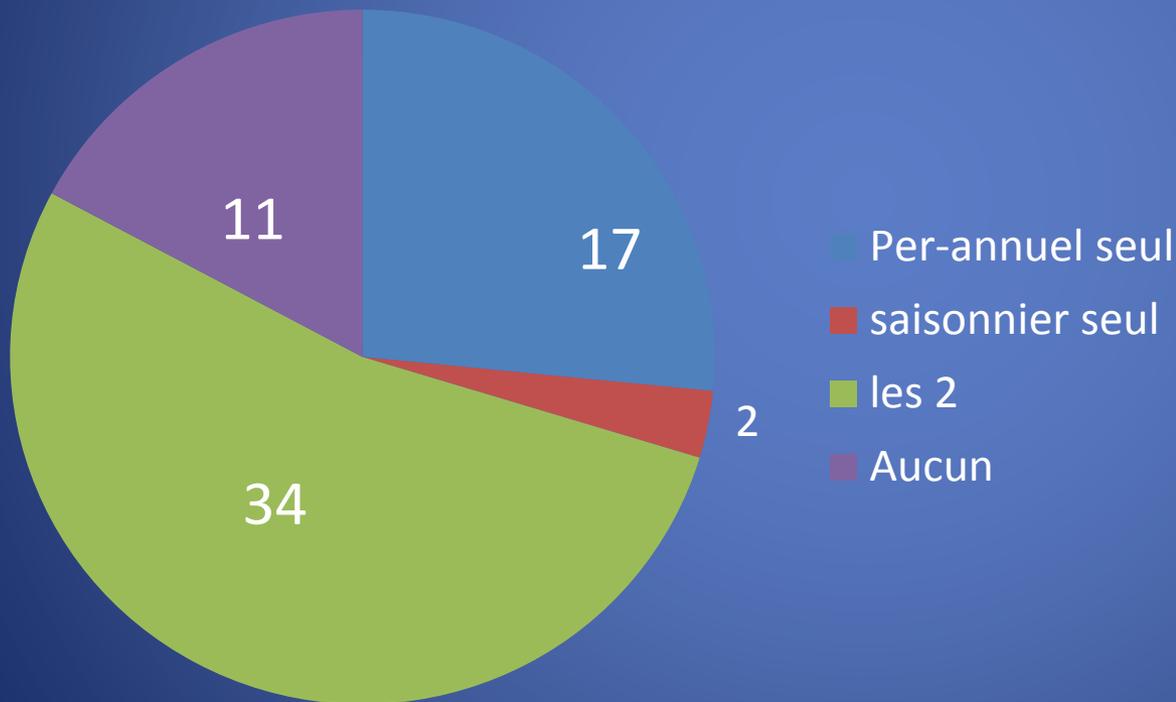
46 analysables \longrightarrow 7 non atopiques
= 15 %

Pas de comparaison statistique possible
Description des résultats des sous-groupes

La population étudiée / allergie

Types d'allergies

Nbre



17 en cours de
désensibilisation

Comorbidités

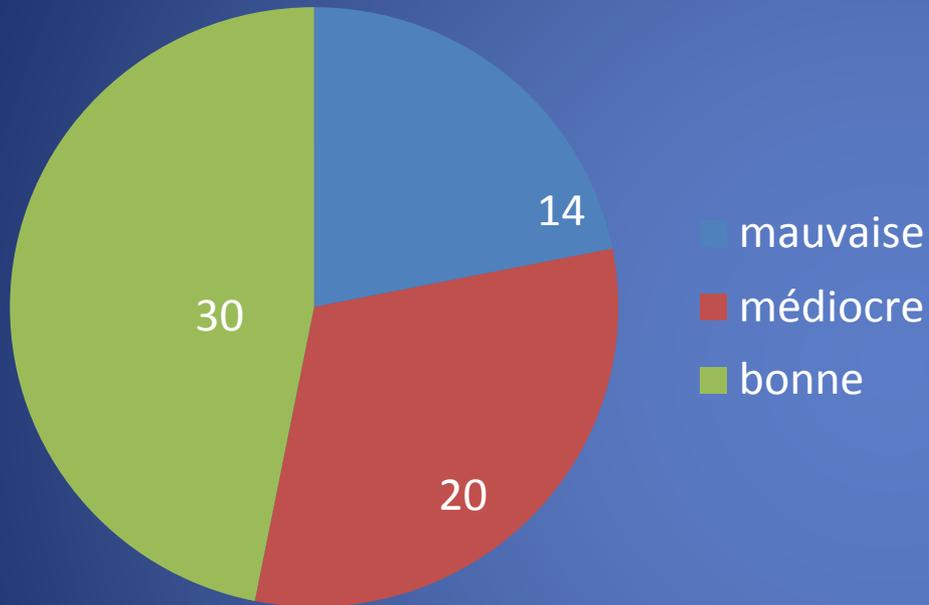
(autres que pathologies allergiques appareil respiratoire)

Eczema	17
Obésité/surpoids ++	12
Enurésie	2
Reflux G-O	2
Puberté précoce	1
Migraine	1
Epilepsie	1
Ostéonécrose fémorale	1
Drépanocytose	1
Déficit immunitaire	1

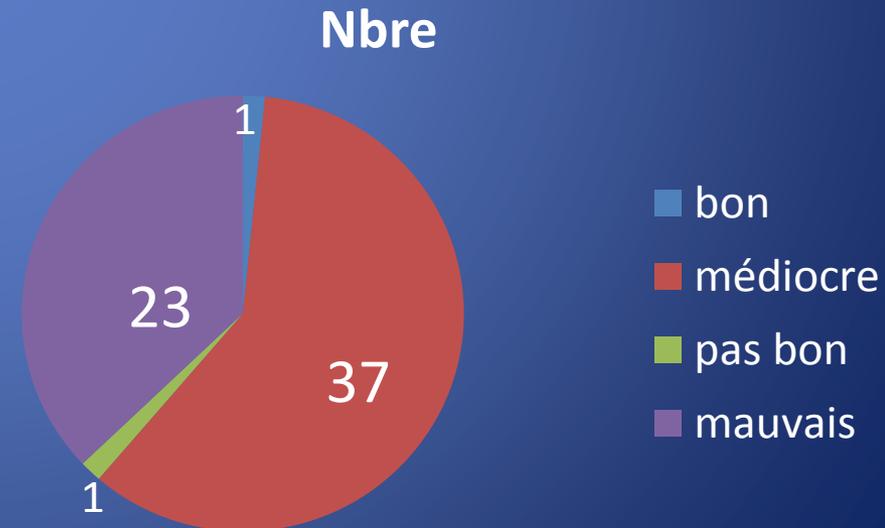
17 sans
comorbidité

Contrôle de l'asthme avant séjour

Observance ttt de fond avant séjour (donc au domicile)



Jugement contrôle asthme à l'entrée



Quelques résultats préliminaires

	Moyennes entrée	Moyennes sortie
Peak Flow (l/mn)	325	369
NO expiré	30	21
CVF (% du théorique)	96	93
CVF après B2 (%)	97	94
VEMS (%)	93	91
VEMS après B2 (%)	98	97
DME 25-75 (%)	85	85
DME 25-75 après B2	103	99

Qualité de vie : questionnaires auto-administrés

Score Questionnaire long Qualité de vie /respiratoire
(max = 147 très bon)

Moyenne entrée

112

Amélioré



Moyenne sortie

128

Score Questionnaire court Juniper / respiratoire
(cotation inverse : max =36 très mauvais)

Moyenne entrée

9,6

Amélioré



Moyenne sortie

7,4

Signes pulmonaires

<u>Dyspnée</u>	Entrée	Sortie
Pas de gêne	46 patients	62
Gêne légère	11	1
Gêne moyenne	7	1
<u>Toux</u>		
Pas de toux	53	62
Toux légère	6	2
Toux moyenne	5	0

Crises d'asthme le mois avant entrée/ le mois avant sortie (55)

	0 à 1/mois	1/mois	<1/sem	1/sem	plusieurs/sem	plusie/j
T1	16	8	13	9	8	1
T4	52	3	0	0	0	0

Traitements de fond de l'asthme

Les produits les plus utilisés dans les 3 SSR

Corticoides inhalés seuls

PULMICORT ; BUDESONIDE

Corticoides inhalés associés avec broncho-dilatateur

SERETIDE; SYMBICORT ;

Antileucotriene

SINGULAIR

Anticorps monoclonaux

XOLAIR

Bronchodilatateurs seuls

ATROVENT; VENTOLINE; SEREVENT; BRICANYL

Antihistaminiques

XYZAL; AERIUS; ZADITEN

Doses de corticoïdes équivalent-budésonide

(corticoïde inhalé ou oral , seul ou associé avec B agoniste)

	Entrée	Sortie
Dose moyenne (microgr/ jour) <i>(équivalent-budésonide)</i>	795	669

Doses calculées en fonction de la molécule corticoïde et du mode d'administration

Cytokines dans le sérum entrée / sortie

Pas de variations nettes pour la plupart des cytokines
Mais 2 résultats intéressants :

IL-13 : diminution nette

La réponse immunosuppressive de type 2 est diminuée significativement, signe que l' **appareil respiratoire de l'enfant a subi moins d'agressions allergisantes.**

IL-10 : diminution nette

2 causes possibles:

- **Diminution des agressions notamment infectieuses**
- Ou Augmentation de l'inflammation

Etant donné que notamment les TNFs ne sont pas augmentés ,
ce n'est pas dû à l'inflammation

Reste à faire +++

Croiser les résultats actuels par sous-groupes d'intérêt

Analyser les résultats T1-T2-T3-T4 (court séjour au domicile)

Analyser les résultats des nouveaux marqueurs (sang et air expiré)

Eventuellement croiser ces résultats par sous-groupes d'intérêt

Interpréter les chiffres des nouveaux marqueurs (leur signification)

Le meilleur est probablement à venir

Merci de votre attention