

LE DIAGNOSTIC DE L'ASTHME CHEZ L'ADULTE :

RECOMMANDATIONS PRATIQUES DE LA SOCIÉTÉ EUROPÉENNE DE PNEUMOLOGIE

LOUIS R (1), LOUIS G (1, 2), PÉTRÉ B (2), SCHLEICH F (1)

RÉSUMÉ : L'asthme est une maladie courante dont le diagnostic est moins aisé qu'il n'y paraît et pour laquelle les enquêtes montrent un taux important de sous et de sur diagnostic. La Société Européenne de Pneumologie a publié récemment des recommandations pratiques pour accroître la précision diagnostique de l'asthme chez l'adulte, s'attachant à distinguer ce qui peut être fait en première ligne et en deuxième ligne de soins pour augmenter la précision diagnostique. Nous revoyons ici l'algorithme proposé et discutons les forces et les faiblesses de ces recommandations.

MOTS-CLÉS : *Asthme - Diagnostic - Recommandations pratiques - Société Européenne de Pneumologie*

ASTHMA DIAGNOSIS IN ADULTS : PRACTICAL RECOMMENDATIONS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

SUMMARY : Asthma is a common disease the diagnostic of which remains challenging in real life with a substantial proportion of misdiagnosis. The European Respiratory Society has recently published practical recommendations for asthma diagnosis in adults distinguishing what can be done in both primary and secondary care in order to improve diagnostic accuracy. Here we review the algorithm which has been proposed and discuss the strengths and the weaknesses of these recommendations.

KEYWORDS : *Asthma - Diagnosis - Practical recommendations - European Respiratory Society*

INTRODUCTION

L'asthme est une maladie chronique des voies aériennes qui affecte environ 8 % de la population. Elle est caractérisée par des symptômes respiratoires tels la dyspnée, la toux, l'oppression respiratoire et les sifflements bronchiques, associés à une fluctuation excessive du calibre des voies aériennes que l'on peut dépister par une variation des débits expiratoires (1). Les symptômes de l'asthme sont communs à beaucoup d'autres pathologies respiratoires et c'est donc l'anomalie de la fonction respiratoire qui signe la spécificité de la maladie et permet le diagnostic.

Plusieurs enquêtes sur le terrain ont montré que beaucoup de patients chez qui le diagnostic d'asthme avait été posé en pratique clinique de première ligne ne satisfaisaient pas au diagnostic lorsqu'ils étaient investigués sur le plan fonctionnel respiratoire (2, 3). Cette proportion de diagnostics erronés pouvait s'élever jusqu'à 30 %. Par ailleurs, nombreux étaient les patients sous-diagnostiqués, notamment dans les classes socio-économiques défavorisées (2).

C'est la raison pour laquelle la Société Européenne de Pneumologie (ERS) a voulu mettre sur pied une Task Force en charge de

revoir la littérature publiée sur la thématique du diagnostic de l'asthme et de formuler des lignes de recommandations à destination des praticiens.

MÉTHODOLOGIE

Cette Task Force a veillé à recruter des médecins, des paramédicaux impliqués dans les tests fonctionnels respiratoires et le suivi des patients, mais aussi des patients. Elle s'est attachée à ce que ses membres viennent des différentes régions de l'Europe (4).

Un préalable à la production de recommandations est de s'entendre sur la définition qui permet d'asseoir le diagnostic d'asthme (**Tableau I**). Les participants ont opté pour la définition opérationnelle du GINA 2018 («Global Initiative for Asthma»), moment de la mise sur pied de la Task Force.

La Task Force s'est d'abord accordée sur le choix de huit questions PICO («Patient Intervention Comparison Outcome») qui cherchaient à établir la validité de la spirométrie, de biomarqueurs ou de tests fonctionnels respiratoires plus sophistiqués (**Tableau II**). Dans le cadre de l'évaluation de la performance diagnostique, une question PICO cherche à évaluer la sensibilité et la spécificité d'un test dit «index test» par rapport au «Gold Standard». Une fois les questions PICO déterminées, la Task Force a ensuite revu la littérature de façon systématique et l'a analysé selon la méthode du GRADE (5).

(1) Département de Pneumologie, CHU Liège, GIGA I3 research group, ULiège, Belgique.

(2) Département de Santé publique, ULiège, Belgique.

Tableau I. Définition opérationnelle de l'asthme

Conjonction de symptômes avec démonstration d'une fluctuation excessive des débits expiratoires. Les symptômes évocateurs sont la dyspnée, l'oppression thoracique, la toux et les sifflements bronchiques. L'excès de fluctuation des débits respiratoires peut être démontrée par :	1. Variabilité du débit expiratoire de > 20 % ou fluctuation naturelle du VEMS de 12 % et 200 ml
	2. Réversibilité du VEMS de 12 % et 200 ml après inhalation d'un bronchodilatateur
	3. PC20 à la éthacholine ou à l'histamine < 8 mg/ml (ou 16 mg/ml si le patient reçoit déjà un corticoïde inhalé), PD15 au mannitol < 635 mg ou chute du VEMS ≥ 10 % après exercice physique
	4. Réversibilité du VEMS de 12 % et 200 ml après une cure de corticoïdes systémiques de deux semaines et de corticoïdes inhalés de quatre à six semaines

Tableau II. Liste des 8 questions PICO

PICO 1	L'obstruction bronchique démontrée par la spirométrie chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques ou chroniques suggestifs ?
PICO 2	La variabilité du débit expiratoire de pointe chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques et chroniques suggestifs ?
PICO 3	La mesure du monoxyde d'azote exhalé (FeNO) chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques et chroniques suggestifs ?
PICO 4	La mesure du taux d'éosinophiles circulants chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques et chroniques suggestifs ?
PICO 5	La mesure du taux d'IgE sériques totales chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques et chroniques suggestifs ?
PICO 6	La mesure combinée du FeNO, du taux d'éosinophiles circulants et du taux total d'IgE sériques chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques et chroniques suggestifs ?
PICO 7	La mesure de la réactivité bronchique par un test de provocation chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques et chroniques suggestifs ?
PICO 8	La mesure de la conductance dynamique spécifique (sGaw) et du ratio volume résiduel/capacité pulmonaire totale (VR/CPT) chez les patients qui présentent des symptômes épisodiques et chroniques suggestifs ?

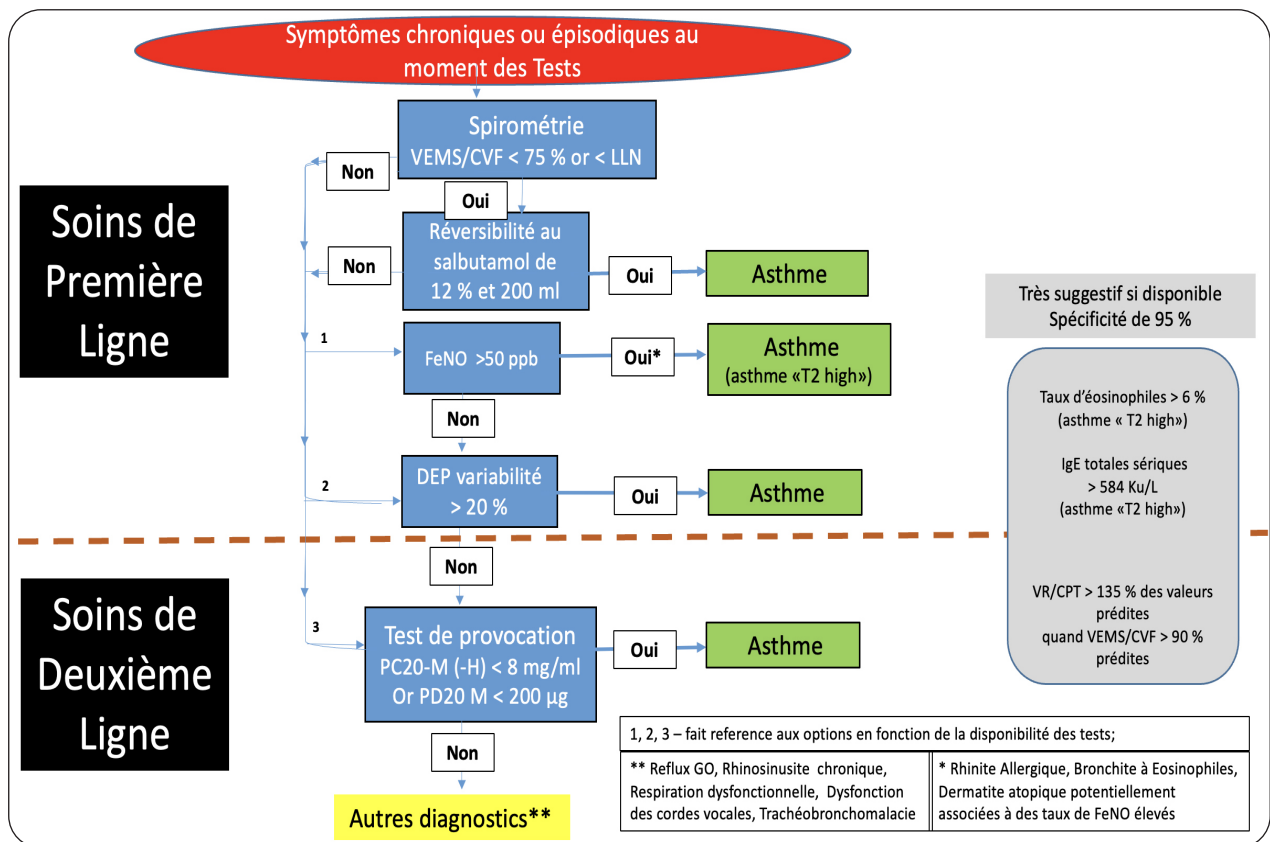
RECOMMANDATIONS

La Task Force a voulu proposer une démarche diagnostique qui tient compte des lignes de soins. Ainsi, elle a explicitement séparé les tests qui étaient accessibles à la médecine de première ligne et ceux qui sont réalisés en médecine de deuxième ligne. Le schéma algorithmique retenu par la Task Force est repris dans la **Figure 1**.

Chez des patients présentant des symptômes épisodiques ou chroniques suggestifs, il est recommandé de faire d'abord une spirométrie. En effet, cet examen, qui permet la mesure des débits expiratoires, est indispensable à l'établissement d'un diagnostic. C'est la raison pour laquelle la Task Force l'a fortement recommandée dans l'échelle du GRADE. Elle plébiscite la mesure du rapport VEMS/CVF («volume expiratoire maximum seconde/capacité vitale forcée»). Si ce ratio est < 75 %, il est alors recommandé de pratiquer un test de broncho-

dilatation. Celui-ci sera considéré comme positif et confirmera le diagnostic d'asthme si la réversibilité du VEMS après 400 µg de salbutamol est d'au moins 12 % et 200 ml par rapport à la valeur de base. Dans le cas inverse, la Task Force recommande ensuite de réaliser un test au NO exhalé qui, si la FeNO montre un taux ≥ 50 ppb, peut être considéré comme diagnostic, tout en actant qu'il signe, en même temps que le diagnostic de l'asthme, l'existence d'un phénotype dit «T2 high». Le seuil de 50 ppb a été choisi car il est assorti d'une spécificité dans le diagnostic proche de 90 %, limitant par là le taux de faux positif à seulement 10 %. Le revers de la médaille est que la sensibilité est médiocre et que, dès lors, de nombreux patients asthmatiques ont un taux de NO inférieur à 50 ppb. L'étape suivante dans la démarche diagnostique propose l'enregistrement des débits expiratoires de pointe qui doivent, sur une période de 15 jours, montrer une variabilité supérieure à 20 %. Enfin, bien que les tests sanguins ne soient pas directement liés à la physiologie

Figure 1. Algorithme diagnostique de l'asthme chez l'adulte. Adapté de Louis R et Coll. (4)



VEMS : Volume expiratoire maximal/sec; CVF : Capacité vitale forcée; LLN : Limite inférieure de la normale; FeNO : Fraction exhalée du monoxyde d'azote; DEP : Débit expiratoire de pointe; VR : Volume résiduel; CPT : Capacité pulmonaire totale; PC20 M (H) : concentration de méthacholine (histamine) induisant une chute du VEMS de 20 %; PD20 M : dose de méthacholine induisant une chute de VEMS de 20 %; GO : Gastro-oesophagien.

respiratoire, l'analyse de la littérature indique qu'un taux d'éosinophiles sanguins > 6 % et/ou un taux d'IgE sériques totales > 584 KU/L ont une spécificité de 95 % pour confirmer un diagnostic chez les patients présentant des symptômes suggestifs. L'ensemble des tests évoqués ci-dessus peuvent être réalisés en médecine de première ligne (Figure 1).

Si l'ensemble de ces tests ne permet toujours pas de conclure, la Task Force recommande alors de réaliser un test de provocation pharmacologique à l'aide de méthacholine ou d'histamine. Ce test doit montrer une chute du VEMS \geq 20 % après inhalation d'une concentration \leq 8 mg/ml ou d'une dose de 200 μ g de méthacholine. Dans l'hypothèse où ces tests s'avèrent négatifs il faut alors envisager d'autres diagnostics aux symptômes rapportés par le patient. Dans la mesure où certains pays européens, dont la Belgique, disposent facilement d'une mesure des volumes pulmonaires et de la conductance dynamique spécifique par

pléthysmographie en routine clinique en médecine de deuxième ligne, la Task Force a aussi décidé d'évaluer d'autres mesures. Il s'agit du trapping aérien, c'est-à-dire le rapport volume résiduel/capacité pulmonaire totale (VR/CPT) et de la conductance dynamique spécifique, c'est-à-dire la conductance rapportée au volume pulmonaire, un indice sensible de l'augmentation des résistances aérodynamiques au flux aérien. Après analyse, il s'avère que la conductance dynamique spécifique n'apporte pas de bénéfice supplémentaire par rapport à la spirométrie et, en particulier, par rapport au ratio VEMS/CVF, en termes de performance diagnostique. Par contre, le rapport VR/CPT s'est avéré être l'indice fonctionnel respiratoire de base le plus prédictif d'un test de provocation positif. Son élévation au-dessus de 130 % des valeurs prédites, même en cas d'un ratio VEMS/CVF normal, suggère fortement (95 % de spécificité) que le test de provocation sera positif.

La Task Force recommande, autant que faire se peut, de confirmer le diagnostic avant d'instaurer un traitement pharmacologique, même si elle reconnaît que, dans certains cas, le patient demandera d'emblée un traitement pour stabiliser sa situation clinique. Dans ce cas, l'amélioration clinique et spirométrique (12 % et 200 ml pour le VEMS) en réponse au traitement peut servir de confirmation diagnostique.

La mise sous traitement, et en particulier la prise de corticoïdes inhalés, peut faire en sorte que les tests fonctionnels respiratoires, qu'ils s'agissent du test de réversibilité ou du test de provocation, n'arrivent plus à démontrer l'excès de variabilité des débits expiratoires nécessaire au diagnostic. Un sevrage progressif en corticoïdes inhalés et une réévaluation par un test de provocation sont alors conseillés.

DISCUSSION DES FORCES ET FAIBLESSES DE CES RECOMMANDATIONS

Une des forces de ces recommandations est qu'elle a utilisé une méthodologie éprouvée pour revoir la littérature et juger de leur valeur. En effet, la revue de la littérature a été systématique, soutenue par l'expertise d'une équipe de «librarian» rompue à la tâche, et la qualité a été jugée selon la méthode GRADE dont les critères d'exigence dans la fiabilité des recommandations sont sévères. Il s'est avéré que, à part l'utilisation de la spirométrie, aucune recommandation ne pouvait prétendre à la recommandation forte. Cela témoigne soit du manque d'efficacité diagnostique des tests proposés, mais aussi, souvent, du manque d'études bien conduites sur cette thématique, pourtant cruciale au vu de l'importance de la pathologie et des dépenses de santé qui y sont consacrées. Des diagnostics erronés et des traitements prescrits à mauvais escient induisent non seulement un surcoût pour le budget des soins de santé, mais exposent aussi le patient à de potentiels effets secondaires médicamenteux injustifiés.

Revenant sur le test de bronchodilatation, la Task Force a choisi le seuil de 75 %, et non de 70 %, pour la ratio VEMS/CVF, sachant que ce ratio diminue physiologiquement avec l'âge en raison de la perte de l'élasticité pulmonaire liée au vieillissement. Ainsi, un ratio < 75 % observé chez un sujet de moins de 50 ans est déjà pathologique, c'est-à-dire inférieur à la limite inférieure de la normale (6). Par ailleurs, c'est ce ratio qui donne la meilleure aire sous la courbe (AUC) ROC («Receiver Operating Characteris-

tic») pour prédire un test de bronchodilatation positif (7).

La Task Force a notamment rappelé le manque d'études s'attachant à décrire avec précision les performances diagnostiques des symptômes de même que la valeur de la combinaison des symptômes avec des tests fonctionnels simples à réaliser en médecine de première ligne. C'est la raison pour laquelle nous avons entrepris récemment une étude sur la valeur de l'intensité de certains symptômes respiratoires dans la performance diagnostique. Il s'est avéré que si la dyspnée et la toux étaient les symptômes les plus fréquemment associés à l'asthme, c'était l'intensité des sifflements bronchiques qui était la plus discriminante pour séparer les personnes asthmatiques des non asthmatiques. À noter que, dans notre étude, l'intensité du sifflement bronchique rapporté par les patients avait une valeur supérieure à celle du NO exhalé. La combinaison des sifflements bronchiques à une simple mesure du VEMS par spirométrie s'est révélée intéressante (AUC ROC; 0,75) sur le plan diagnostic alors que l'apport du FeNO au-delà des sifflements et du VEMS est apparu marginal (gain d'AUC jusqu'à 0,76) (8). Par ailleurs, au-delà de leur valeur diagnostique, les symptômes ont des relations spécifiques avec certains traits de la maladie asthmatique. Ainsi, la toux semble être bien liée au trait éosinophilique alors que la dyspnée, l'oppression thoracique et les sifflements bronchiques sont surtout liés à la limitation des débits aériens (9).

Alors que la surveillance des valeurs fonctionnelles respiratoires au domicile a traditionnellement reposé sur la mesure du débit expiratoire de pointe avec un débitmètre de pointe («Peak Flow meter»), une étude récente montre la faisabilité d'un holter de spirométrie grâce à un appareil portable pour évaluer la fluctuation naturelle des débits expiratoires. Cette technique a l'avantage, à l'opposé de l'enregistrement de débits expiratoires à l'aide d'un débitmètre de pointe, de pouvoir contrôler la validité de la manœuvre par l'enregistrement des courbes (10).

L'algorithme proposé par l'ERS doit maintenant être validé en médecine de première ligne. Sachant que le test de provocation est beaucoup plus sensible que le test de bronchodilatation et la mesure du FeNO, il sera intéressant d'évaluer la sensibilité de la combinaison successive du test de bronchodilatation, de la mesure du FeNO et de l'analyse de la fluctuation du débit expiratoire de pointe, toutes procédures réalisables en médecine de première ligne. En d'autres termes, il faudra déterminer quelle sera la proportion de personnes

asthmatiques qui ne pourront pas être identifiées par la séquence des trois tests mentionnée ci-dessus.

La présence de comorbidités associées à l'asthme a retenu l'attention de la Task Force. Ainsi, une rhinite allergique ou une dermatite atopique peuvent renforcer la présomption diagnostique chez des patients avec des symptômes respiratoires. La rhinosinusite chronique et la polypose nasale sont souvent associées avec un asthme à début tardif, en dehors d'un contexte atopique. La coexistence avec une broncopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est fréquente car les patients dont l'asthme a débuté dans l'enfance ou l'adolescence et qui deviennent fumeurs ont un risque accru de développer une BPCO. Par ailleurs, il n'est pas rare de faire des diagnostics d'asthme «vieilli», une entité qui définit des patients chez qui la réversibilité de l'obstruction est limitée et qui satisfont les critères fonctionnels d'une BPCO alors qu'ils n'ont jamais fumé. À ce titre, il faut savoir que la majorité des asthmes sévères inclus dans les registres européens ont des critères fonctionnels de BPCO. Enfin, la Task Force insiste sur le reflux gastro-œsophagien et la dysfonction des cordes vocales qui peuvent mimer un asthme et conduire à un diagnostic erroné.

La Task Force évoque aussi, au-delà du diagnostic, le concept de phénotype inflammatoire. Il est aujourd'hui admis que la réponse clinique aux corticoïdes inhalés chez des patients asthmatiques nouvellement diagnostiqués est dépendante du phénotype inflammatoire bronchique. Ainsi, les personnes asthmatiques ayant un taux d'éosinophiles dans les expectorations > 2-3 % ou un taux de FeNO > 33 ppb ont une réponse accrue tandis que ceux qui ont un taux de neutrophiles > 65 % semblent être résistants aux corticoïdes inhalés (11). Si le FeNO peut être mesuré aisément en médecine de première ligne, l'analyse cytologique des expectorations n'est pas réalisable à large échelle. Il s'avère, cependant, que la mesure des éosinophiles dans le sang peut être intéressante pour suspecter la présence d'un taux d'éosinophiles accru dans les expectorations. Une valeur sanguine d'éosinophiles > 220/ μ l ou > 3 % est suggestive d'un taux d'éosinophiles dans les expectorations \geq 3 %. Nous manquons, par contre, de biomarqueurs fiables, applicables en routine et capables de prédire un taux de neutrophiles élevé dans les expectorations. Néanmoins, nos travaux ont suggéré que la mesure des composés organiques volatiles dans l'air exhalé pouvait prédire un taux de neutrophiles > 76 %, avec une précision intéressante (12).

Le rôle de l'imagerie thoracique dans le diagnostic reste à définir. On sait que les patients asthmatiques sévères ont souvent des épaissements des parois bronchiques bien visibles au CT Scanner thoracique. Celui-ci peut aussi diagnostiquer des potentielles broncheectasies associées (13). Par ailleurs, il y a un intérêt croissant aujourd'hui pour apprécier la sécrétion de mucus dans les voies aériennes par la quantification des «mucus plugs» au scanner thoracique, un élément qui peut certainement contribuer à la sévérité de la maladie (14).

La présence de représentants de patients dans la Task Force a rehaussé la validité des recommandations. Leur point de vue a certainement contribué à la hiérarchie de l'algorithme, en prenant en compte la pénibilité de certains tests. Par ailleurs, ils ont aussi insisté sur le souhait de voir le diagnostic fermement confirmé avant de recevoir un traitement même si, dans certaines situations cliniques où l'inconfort du patient est important, il est évident qu'un traitement d'épreuve peut se justifier. Un aspect intéressant qui est ressorti de la prise en compte du point de vue des patients est le fait que, pour beaucoup d'entre eux, le diagnostic d'asthme reçu à l'âge adulte est une véritable surprise dès lors que, dans l'opinion, circule l'idée très réductrice que l'asthme est une maladie qui débute essentiellement dans l'enfance (15). Enfin, si le diagnostic doit être fait en médecine de deuxième ligne, les patients souhaitent ardemment que la communication entre les lignes de soins soit renforcée et que le suivi puisse se faire autant que possible en médecine de première ligne (4).

CONCLUSION

Bien que l'asthme soit une maladie fréquente, son diagnostic reste encore souvent incertain, principalement en raison d'un manque de confirmation par des tests fonctionnels respiratoires appropriés, pourtant absolument nécessaires pour démontrer la fluctuation excessive du calibre des voies aériennes au cours du temps. Les recommandations européennes se veulent pratiques et incitent la première ligne de soins à davantage utiliser les tests fonctionnels, et en particulier la spirométrie, en combinaison avec les symptômes. Une étude récente montre toute la pertinence de faire un diagnostic correct si on veut améliorer la qualité de vie des patients et réduire les coûts liés à une mauvaise maîtrise de la maladie (16).

BIBLIOGRAPHIE

1. GINA. GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS. Report [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 12]; Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
2. Aaron SD, Boulet LP, Reddel HK, Gershon AS. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;**198**:1012-20.
3. Louis R, Louis G, Bonhomme O. NOVELTY: a landmark study in phenotyping and endotyping chronic obstructive airway diseases in real clinical practice. *Eur Respir J* 2021;**58**:2100627.
4. Louis R, Satia I, Ojanguren I, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of asthma in adults. *Eur Respir J* 2022;**60**:2101585.
5. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008;**336**:1106-10.
6. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022;**60**:2101499.
7. Louis R, Bougard N, Guissard F, et al. Bronchodilation test with inhaled salbutamol versus bronchial methacholine challenge to make an asthma diagnosis: do they provide the same information? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;**8**:618-25.e8.
8. Louis G, Schleich F, Guillaume M, et al. Development and validation of a predictive model combining patient-reported outcome measures, spirometry and exhaled nitric oxide fraction for asthma diagnosis. *ERJ Open Res* 2023;**9**:00451-2022.
9. Louis G, Pétré B, Sousa-Pinto B, et al. When patient-reported respiratory symptoms shed light on pathophysiology in adult asthma: a cross-sectional study. *Sci Rep* 2024;**14**:29997.
10. Korczyński P, Basza M, Górka K, et al. 30-day Spirometry Holter method design and prospective observational study. *Sci Rep* 2024;**14**:26204.
11. Louis R, Schleich F, Barnes PJ. Corticosteroids. *Clin Chest Med* 2012;**33**:531-41.
12. Schleich FN, Zanella D, Stefanuto PH, et al. Exhaled volatile organic compounds are able to discriminate between neutrophilic and eosinophilic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;**200**:444-53.
13. Lambert I, Calmes D, Schleich F, Louis R. Les bronchectasies chez les patients atteints d'asthme sévère : revue narrative de la littérature. *Rev Med Liege* 2025;**80**:29-34.
14. Dunican EM, Watchorn DC, Fahy J V. Autopsy and imaging studies of mucus in asthma. lessons learned about disease mechanisms and the role of mucus in airflow obstruction. *Ann Am Thorac Soc* 2018;**15**(Suppl 3):S184-91.
15. Elkheir A, Kempeneers C. Actualités dans le diagnostic et la prise en charge de l'asthme pédiatrique. *Rev Med Liege* 2025;**80**:387-93.
16. Aaron SD, Vandemheen KL, Whitmore GA, et al. Early diagnosis and treatment of copd and asthma — a randomized, controlled trial. *N Engl J Med* 2024;**390**:2061-73.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Louis R, Département de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.
Email : r.louis@chuliege.be