



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

Evaluation de la thermoplastie bronchique pour le traitement de l'asthme sévère non contrôlé

Juin 2015

Cette note de cadrage est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	5
Préambule	6
1. Demande d'évaluation	7
1.1 Demandeur et intitulé de la demande	7
1.2 Objectif du demandeur	7
1.3 Motivation de la demande	7
2. Analyse de la demande	8
2.1 Contexte	8
2.2 Problématique.....	9
3. Thermoplastie bronchique dans le traitement de l'asthme sévère non contrôlé	10
3.1 Description technique de l'acte	10
3.2 Mécanisme d'action.....	11
3.3 Conditions de réalisation de l'intervention.....	12
4. Évolution des concepts de prise en charge de la maladie asthmatique.....	13
4.1 Contrôle de l'asthme et paliers de traitement.....	13
4.2 Sévérité de l'asthme	15
5. Stratégies de prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé	17
5.1 Recherche d'un diagnostic différentiel	17
5.2 Traitement des comorbidités	17
5.3 Évaluation du contrôle de l'environnement	18
5.4 L'adhésion au traitement	18
5.5 Traitement médicamenteux.....	18
5.6 Place de la thermoplastie bronchique dans la stratégie actuelle de prise en charge de l'asthme sévère persistant.....	19
6. Protocole d'évaluation	21
6.1 Questions d'évaluation et critères d'évaluation.....	21
6.2 Base documentaire disponible	23
6.3 Difficultés prévisibles dans l'évaluation de la thermoplastie bronchique	23
7. Modalités de réalisation	24
7.1 Titre retenu pour l'évaluation.....	24
7.2 Méthode de travail	24
7.3 Professionnels concernés	24
7.4 Patients concernés	24
7.5 Documents à produire	25
7.6 Calendrier prévisionnel.....	25
Annexe 1. Recherche documentaire.....	26
Annexe 2. Listes des tableaux et figures	33
Annexe 3. Glossaire.....	34
Références	35

Fiche descriptive 37

Abréviations et acronymes

AFSSaPSAgence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANAESAgence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ATS.....*American Thoracic Society*

cf......confer

ERS.....*European Respiratory Society*

FDA.....*Food and Drug Administration*

GINA.....*Global Initiative for Asthma*

LAP.....Liste des actes et prestations

NAEPP.....*National Asthma Education Prevention Program*

OMS.....Organisation mondiale de la santé

PNS.....Polypose nasosinusienne

RGO.....Reflux gastro-œsophagien

SPLF.....Société de pneumologie de langue française

Préambule

Le cadrage est une étape systématique qui marque le début de la procédure d'évaluation. Il doit garantir la pertinence de cette évaluation et exige pour ce faire d'appréhender les principales dimensions de la technologie de santé à évaluer. Le cadrage s'intéresse ainsi à ses dimensions médicales (qualité et sécurité des soins), organisationnelles, professionnelles ou encore économiques. Sont ainsi examinés :

- les motivations, enjeux et finalités de la demande adressée à la HAS ;
- le contexte médical de cette demande (maladie(s) impliquée(s), population cible, stratégie de prise en charge en vigueur, procédures de référence et alternatives proposées, organisation des soins) ;
- la technologie de santé à évaluer (déterminants techniques, bénéfiques et risques attendus).

Note de cadrage

La note de cadrage est le document qui synthétise l'ensemble de l'analyse menée durant cette phase initiale. Cette note précise le périmètre du sujet, formule les questions d'évaluation devant être traitées (et le cas échéant, celles exclues) et prévoit les moyens et les méthodes pour y répondre. Sont ainsi définis :

- les critères d'évaluation (critères d'efficacité, de sécurité, aspects organisationnels...) ;
- la stratégie de recherche bibliographique à mener en conséquence ;
- la méthode d'analyse des données (revue systématique descriptive, méta-analyse, enquête...);
- les éventuels collaborateurs conjointement investis de cette évaluation (autre service de la HAS, institution extérieure) ;
- et le calendrier d'évaluation (dates de début d'évaluation et de publication de l'avis HAS).

Consultations réalisées

Une recherche documentaire initiale a permis d'identifier les principales données de synthèse publiées (revues systématiques, méta-analyse, recommandations de bonnes pratiques, rapports antérieurs d'évaluation technologique ou encore articles de synthèse). Une analyse préliminaire de ces publications en a dégagé et synthétisé les points clés utiles à cette phase de cadrage.

Validation et diffusion

La note de cadrage est examinée par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) puis validée par le Collège de la HAS. Elle est alors diffusée sur le site internet de la HAS.

1. Demande d'évaluation

1.1 Demandeur et intitulé de la demande

La Société de pneumologie de la langue française (SPLF) a saisi la HAS en vue d'évaluer la thermoplastie bronchique dans la prise en charge thérapeutique de l'asthme sévère.

1.2 Objectif du demandeur

L'objectif du demandeur est l'inscription de ce nouvel acte à la Liste des actes et prestations (LAP).

L'enjeu de cette demande est de permettre une meilleure prise en charge des patients atteints d'asthme sévère :

- par l'amélioration du contrôle de l'asthme ;
- par la diffusion de la technique.

1.3 Motivation de la demande

L'asthme sévère représente un peu moins de 10 % de l'ensemble des asthmes. Pourtant, il est considéré comme une pathologie grave qui peut mettre en jeu le pronostic vital (exacerbations graves, parfois mortelles, et altérations sévères de la fonction respiratoire à long terme favorisant le développement d'un trouble ventilatoire obstructif fixé). Ces formes sévères représentent l'essentiel (entre 50 et 80 %) du total des coûts de la prise en charge de l'asthme, qui sont liés essentiellement aux traitements, aux exacerbations, aux hospitalisations et à l'absentéisme professionnel.

Selon le demandeur, la thermoplastie bronchique représente la première alternative interventionnelle dans la prise en charge de l'asthme. Cette technique serait indiquée chez les patients âgés de plus de 18 ans présentant un asthme sévère non contrôlé malgré un traitement médicamenteux optimal et une bonne observance.

2. Analyse de la demande

2.1 Contexte

L'asthme et les maladies allergiques constituent dans le monde entier l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes, causes de morbidité dans les pays occidentaux et de préoccupations dans les pays en voie de développement. Le GINA (*Global Initiative for Asthma*) et l'OMS estiment que l'asthme atteint environ 200 millions de personnes dans le monde (1), que sa fréquence augmente régulièrement depuis 20 ans et que sa mortalité reste inquiétante (avec plus de 180 000 morts par an dans le monde). En France, on estime le taux de prévalence d'asthme actuel à 6,7 % [6,4-7,1] ; la prévalence de l'asthme cumulatif (patients ayant souffert d'asthme au moins une fois pendant leur vie) est de 10,2 % [9,7-10,6] (2).

L'asthme est une maladie inflammatoire bronchique, caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes, une hyperréactivité bronchique et une contraction anormale des muscles lisses bronchiques. Sur le plan clinique, l'obstruction bronchique se traduit par des épisodes récidivants de toux, de sifflements, de difficultés respiratoires (dyspnée) et, dans les formes les plus graves, par une détresse respiratoire. Ces épisodes sont habituellement marqués par une obstruction bronchique, variable, souvent intense, généralement réversible, spontanément ou sous l'effet d'un traitement (3). L'obstruction bronchique est liée à trois mécanismes principaux qui interviennent à des degrés divers en fonction de la sévérité de l'asthme, du type et de la durée de la crise : la contraction des muscles lisses bronchiques, l'inflammation de la paroi bronchique (œdème, remaniement de la structure bronchique avec infiltration par des cellules inflammatoires) et une sécrétion excessive d'un mucus épais dans la lumière bronchique.

Les objectifs du traitement de l'asthme sont d'éliminer les symptômes diurnes et nocturnes, de normaliser la fonction pulmonaire et de réduire le risque de futures exacerbations. La réalisation de ces objectifs doit être équilibrée entre les bénéfiques et les risques d'effets indésirables associés au traitement. Le traitement anti-inflammatoire par les corticoïdes est le traitement de première intention pour l'asthme. Les directives internationales recommandent une approche par palier de sévérité de l'asthme (4). Une large majorité d'asthmatiques voient donc leur symptôme s'améliorer suite à la prise de traitement ; cependant, on estime entre 5 et 10 % de sujets asthmatiques présentant une forme sévère persistante de la maladie. Ainsi, les bêta-2-mimétiques de longue durée d'action sont associés à des doses croissantes de corticostéroïdes inhalées pour le traitement de l'asthme persistant modéré à sévère. Dans l'asthme sévère, lorsque les doses élevées de corticoïdes et de bronchodilatateurs sont insuffisants, les anti-leucotriènes et les anticorps monoclonaux anti-IgE peuvent s'ajouter. Certains patients atteints d'asthme sévère nécessitent une corticothérapie orale quotidienne pour contrôler leurs symptômes. La sévérité de l'asthme est variable ; elle se définit principalement par la persistance de symptômes respiratoires fréquents et invalidants malgré un traitement par corticoïdes inhalés à dose maximale, un recours fréquent aux soins urgents et une forte consommation de corticoïdes oraux. Dans le cas de l'asthme persistant sévère, les symptômes sont permanents, l'activité physique est limitée, les crises nocturnes sont fréquentes et la variabilité du débit bronchique est importante. Les crises d'asthme ont donc un impact significatif sur la vie d'un patient, limitant la participation à de nombreuses activités. Dans les cas graves, des crises d'asthme peuvent être mortelles. En 2006, le taux brut annuel de mortalité par asthme pour la France entière était de 1,3/100 000 hommes et de 2,0/100 000 femmes (5).

Les bronches des patients asthmatiques, et tout particulièrement des patients asthmatiques sévères, présentent des altérations structurales regroupées sous le terme de « remodelage ». Ce dernier est localisé au niveau des bronches segmentaires et est caractérisé par une hypertrophie et une hyperplasie du muscle lisse, des anomalies de l'épithélium, associées à une hypersécrétion de mucus et une fragmentation des fibres d'élastine du tissu conjonctif. Une fibrose sous-épithéliale est également observée et se traduit par un épaississement de la membrane basale, un dépôt de protéines de la matrice extracellulaire et une accumulation de fibroblastes et de myofi-

broblastes. Ces anomalies sont responsables d'un épaissement de la paroi et d'une réduction du calibre bronchique, deux éléments à l'origine de la chronicité et de la sévérité des symptômes et pouvant participer à la permanence du trouble ventilatoire obstructif (6). Il est maintenant établi que l'asthme sévère n'est pas une entité unique mais regroupe de nombreux phénotypes. Une meilleure connaissance de ces phénotypes a permis d'envisager différentes approches dans la prise en charge. Une variété d'approches ont été envisagées pour améliorer les résultats cliniques chez les patients souffrant d'asthme sévère et non contrôlé (7) ; celles-ci ont inclus :

- l'optimisation de la bronchodilatation ;
- la réduction des cellules inflammatoires des voies aériennes et/ou leur activité ;
- le ciblage des médiateurs spécifiques des voies effectrices ;
- la réduction des muscles lisses des voies aériennes.

Bien qu'aucune de ces approches n'ait encore révolutionné le traitement de l'asthme sévère réfractaire, il y a plusieurs approches qui sont prometteuses, au moins pour certains patients (8).

2.2 Problématique

Pour les patients asthmatiques sévères non contrôlés, les possibilités thérapeutiques sont à l'heure actuelle limitées à un seul traitement par biothérapie sous forme d'un anticorps monoclonal anti-IgE (omalizumab), qui a démontré son efficacité chez environ 60 à 70 % des patients. Pour les asthmatiques sévères non allergiques, cet anticorps n'est pas indiqué à l'heure actuelle et, de ce fait, ces patients, ainsi que ceux chez qui l'omalizumab n'est pas efficace, se trouvent en impasse thérapeutique. La thermoplastie bronchique est donc indiquée selon le demandeur à l'asthme sévère non contrôlé malgré un traitement optimal et une bonne observance chez les adultes.

L'objectif de la thermoplastie bronchique est de réduire la quantité de muscle lisse dans les parois des voies respiratoires, ce qui aura pour effet de diminuer la capacité des voies aériennes de se rétrécir et à causer des symptômes d'asthme.

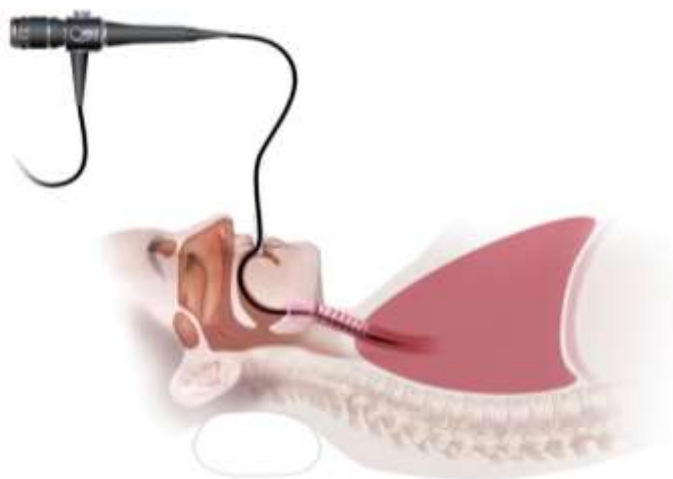
Il s'agit donc d'évaluer une technique récente (première publication datant de 2004), peu pratiquée en France (premiers cas français de réalisation de cet acte janvier 2013), ayant fait l'objet de peu de publications - ces données semblant montrer des résultats d'efficacité plutôt intéressants mais avec des effets secondaires certains -, s'adressant à des patients dans une situation clinique difficile et dont le nombre pourrait être important.

3. Thermoplastie bronchique dans le traitement de l'asthme sévère non contrôlé

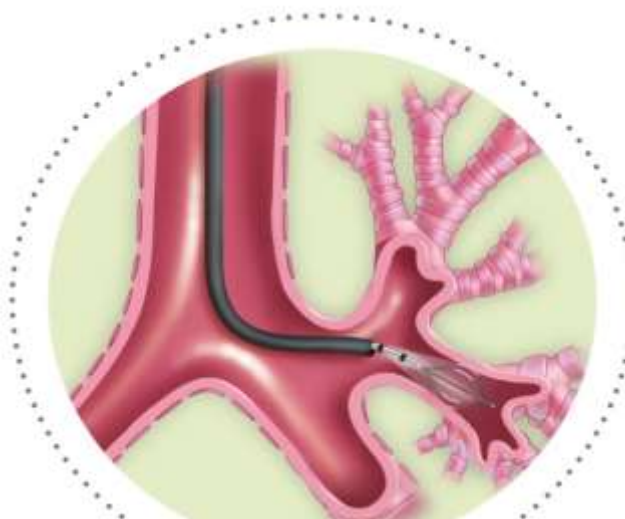
Actuellement, un seul système de thermoplastie bronchique est disponible. Il s'agit du dispositif ALAIR qui comprend un cathéter et un régulateur de radiofréquence. Le cathéter est un dispositif jetable, stérile, conçu en vue d'un usage unique ; il achemine l'énergie provenant du régulateur de radiofréquence à l'endroit désiré dans les voies respiratoires et retransmet les rétroactions de température au régulateur.

3.1 Description technique de l'acte

La technique consiste à introduire, par la bouche ou le nez, un bronchoscope, après anesthésie générale ou sédation, et corticothérapie préalable. Le cathéter est ensuite introduit dans le bronchoscope dans les bronches de gros et moyen calibre (> 3 mm de diamètre).



© 2011 Boston Scientific or its affiliates. all rights reserved.



© 2011 Boston Scientific or its affiliates. all rights reserved.

Figure 1. Insertion du bronchoscope dans les voies aériennes du patient (9)

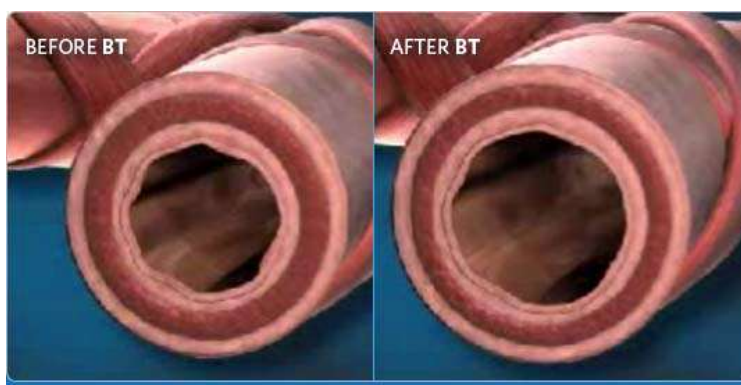
Son extrémité distale se déploie et quatre électrodes entrent en contact avec la paroi bronchique. Ces électrodes délivrent alors une énergie par radiofréquences émises par le générateur pour chauffer le muscle lisse de la paroi bronchique. L'acte de thermoplastie se fait par le contact de quatre électrodes sur la paroi bronchique pendant dix secondes à 65°C. Puis, l'opérateur avance de 5 mm (jusqu'au marqueur noir suivant) pour traiter une nouvelle zone. Une procédure correspond à un tiers du poumon traité.

3.2 Mécanisme d'action

La thermoplastie bronchique est une technique endobronchique qui permet de délivrer dans les parois des voies aériennes de calibre supérieur à 3 mm, une énergie thermique contrôlée de 65°C (Figure 1). Plusieurs mécanismes d'action, seuls ou associés, peuvent expliquer les effets bénéfiques de cette thérapeutique endobronchique chez les asthmatiques sévères, bien qu'à ce jour, aucun mécanisme d'action spécifique n'ait été formellement identifié. Le premier, et le mieux documenté, cible le muscle lisse bronchique.

Le muscle lisse des voies aériennes respiratoires est un muscle qui tapisse les parois des voies respiratoires dans les poumons ; il a été suggéré comme jouant un rôle dans plusieurs processus normaux des voies respiratoires, y compris la régulation du tonus bronchomoteur, immunomodulation et le dépôt de la matrice extracellulaire, bien que certains auteurs prétendent aussi que le muscle est une structure résiduelle sans réelle fonction bénéfique. Cependant, la masse du muscle lisse bronchique est considérablement augmentée dans l'asthme par rapport au sujet sain (10). Le muscle lisse bronchique chez les asthmatiques présente donc des anomalies de structure et de fonction (hypertrophie/hyperplasie, anomalies de relaxation et de contractilité) qui participent à la physiopathologie de la maladie. Lors d'une crise d'asthme, la contraction du muscle lisse des voies respiratoires est la principale cause de rétrécissement des voies respiratoires, provoquant des difficultés respiratoires. La thermoplastie est une technique très récente ciblant de façon spécifique le muscle lisse bronchique dans le traitement de l'asthme. (6).

Le cathéter de thermoplastie bronchique permet d'acheminer l'énergie thermique à la paroi des voies respiratoires afin de chauffer les tissus en vue de réduire le volume du muscle des voies respiratoires, ce qui peut diminuer la capacité des voies aériennes de se rétrécir et causer des symptômes d'asthme. La thermoplastie bronchique a pour objectif d'éliminer ou de réduire la contractilité des muscles bronchiques sans provoquer macroscopiquement de lésions nécrotiques des voies aériennes. Cependant, ce traitement induit des lésions épithéliales bronchiques microscopiques, responsables d'une toux transitoire, mais avec une régénération complète en trois semaines, contrairement aux cellules musculaires lisses qui ne se reconstituent pas après lésion thermique.



© 2011 Boston Scientific or its affiliates. all rights reserved.

Figure 2. Voies aériennes du patient atteint d'asthme sévère avant et après traitement par thermoplastie bronchique

3.3 Conditions de réalisation de l'intervention

La thermoplastie bronchique est effectuée dans les installations d'hospitalisation convenablement équipées pour réaliser une bronchoscopie et pour traiter les urgences respiratoires. La technique est utilisée par un médecin ayant reçu une formation et disposant d'une expérience dans la réalisation d'intervention bronchoscopique. Comme beaucoup d'autres procédures d'endoscopie flexible, la thermoplastie bronchique est effectuée sous sédation modérée ou légère anesthésie générale. Selon le fabricant du dispositif ALAIR, le traitement est conçu pour être appliqué une seule fois à vie ; après les trois séances de thermoplastie bronchique, le traitement est terminé, aucune autre séance n'est nécessaire.

Le protocole comprend trois séances de thermoplastie, l'une pour chacun des lobes inférieurs et la 3^{ème} pour les deux lobes supérieurs. Le lobe moyen n'est pas traité. Chaque séance comprend 45 impulsions électriques (de dix secondes chacune) et dure environ une demi-heure. Le traitement complet du poumon se fait en trois séances avec un intervalle d'au moins trois semaines entre chaque séance. Lors de chaque séance de thermoplastie, le patient est traité par 50 mg/jour de prednisone administrée par voie orale pendant cinq jours (trois jours avant la bronchoscopie et les deux jours suivants la procédure). Il peut y avoir une augmentation transitoire de la fréquence et de l'aggravation des symptômes respiratoires liés immédiatement à la procédure de thermoplastie bronchique. Ces événements se produisent généralement dans les 24 heures suivant la procédure et se résolvent dans les sept jours, en moyenne, avec des soins standards. Après chaque séance, les patients sont gardés en observation dans le service de pneumologie pendant les 24 heures suivant la procédure (9, 11).

4. Évolution des concepts de prise en charge de la maladie asthmatique

Les critères d'évaluation clinique et de prise en charge de l'asthme ont évolué au cours de ces dernières années. Afin de mieux gérer la maladie asthmatique et de réduire la morbidité, des recommandations internationales ont été initiées en 1995 par le *Global Initiative for Asthma* (GINA) en collaboration avec le *US National Heart, Lung and Blood Institute* et le *World Health Organization*. Ces recommandations, révisées chaque année, établissent le cadre nosologique des différents types d'asthme, le diagnostic, les différents traitements et les recommandations de prise en charge et de prévention. Elles positionnent le contrôle de l'asthme comme l'élément central de la prise en charge des asthmatiques. Les concepts de contrôle et de sévérité sont utilisés pour formaliser la description de l'évolution de la maladie et adapter le traitement en fonction du niveau de contrôle (12).

A ce jour, selon le rapport de 2006 sur l'asthme en France, malgré un palier de traitement maximal ou presque (palier 4 ou 5 du GINA), 22 % restent totalement non contrôlés, témoignant d'un asthme sévère ne répondant pas assez aux médicaments (asthme réfractaire) (2).

Plusieurs causes ont été identifiées pour expliquer ce mauvais contrôle :

- la prise en charge n'est pas toujours optimale en raison de la difficulté d'appréciation de la symptomatologie conduisant à une sous-estimation de la sévérité des exacerbations ;
- la sévérité de l'asthme est parfois faiblement perçue par les patients, plus spécifiquement chez ceux dont l'asthme est ancien et sévère.

4.1 Contrôle de l'asthme et paliers de traitement

L'objectif de la prise de l'asthme est d'atteindre et de maintenir le contrôle des manifestations cliniques de la maladie pendant de longues périodes. Un asthme est bien contrôlé lorsque les symptômes sont réduits au minimum, qu'ils s'agissent de symptômes diurnes ou nocturnes, de prise de bronchodilatateurs d'action rapide (*short-acting bêta-agonist* [SABA]), des exacerbations ou de la limitation des activités quotidiennes. En général, la réalisation d'un bon contrôle de l'asthme clinique conduit à une réduction de la fréquence des exacerbations.

Selon les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) et l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) (13) et le consensus *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* (GINA) (12), le contrôle de l'asthme se définit comme une appréciation de l'activité de la maladie sur une période de quelques semaines (allant d'une semaine à trois mois) et doit être évalué à chaque consultation de suivi. Il est recommandé de centrer le suivi des patients asthmatiques sur la notion de contrôle de l'asthme plutôt que sur la sévérité. Le contrôle de l'asthme est donc un objectif majeur dans la prise en charge de la maladie. Les sociétés savantes et agences sanitaires ont ainsi défini une échelle des critères de contrôle qui sont déclinés à trois stades : contrôlé, partiellement contrôlé ou non contrôlé pour le GINA (4) et optimal acceptable ou inacceptable pour la HAS (13).

Tableau 1. Paramètres définissant le contrôle clinique acceptable de l'asthme selon la HAS (13)

Paramètres	Valeur ou fréquence moyenne sur la période d'évaluation du contrôle (une semaine à trois mois)
Symptômes diurnes	< 4 jours/semaine
Symptômes nocturnes	< 1 nuit/semaine
Activité physique	Normale

Paramètres	Valeur ou fréquence moyenne sur la période d'évaluation du contrôle (une semaine à trois mois)
Exacerbations	Légères, peu fréquentes
Absentéisme professionnel ou scolaire	Aucun
Utilisation de bêta-2-mimétiques d'action rapide	< 4 doses/semaine
VEMS ou DEP	> 85 % de la meilleure valeur personnelle
Variation nycthémérale du DEP (optionnel)	< 15 %

- Le contrôle inacceptable est défini par la non-satisfaction d'un ou de plusieurs critères de contrôle ; il nécessite une adaptation de la prise en charge.
- Le contrôle acceptable est le minimum à rechercher chez tous les patients ; il est atteint lorsque tous les critères du tableau 1 sont satisfaits.
- Le contrôle optimal correspond :
 - soit à l'absence ou à la stricte normalité de tous les critères de contrôle,
 - soit à l'obtention, toujours dans le cadre d'un contrôle acceptable, du meilleur compromis pour le patient entre le degré de contrôle, l'acceptation du traitement et la survenue éventuelle d'effets secondaires.

Dans les recommandations 2014 du GINA, la fonction respiratoire n'est plus un élément de contrôle de l'asthme guidant la stratégie thérapeutique ; en revanche, elle continue à être monitorée.

Tableau 2. Paramètres définissant le contrôle clinique de l'asthme selon le *Global Initiative for Asthma (GINA)*, 2014 (4)

Niveau de contrôle symptomatique de l'asthme					
Au cours des quatre dernières semaines, le patient a-t-il eu :			Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
Symptômes diurnes > 2/semaine ?	Oui	Non	Aucun	1 ou 2	3 ou 4
Au moins un réveil nocturne dû à son asthme ?	Oui	Non			
Besoin de prendre un traitement symptomatique > 2/semaine ?	Oui	Non			
Limitation de ces activités en raison de son asthme ?	Oui	Non			

Dans le souci d'insister sur cet objectif d'obtention du contrôle et dans un but de simplification, la prise en charge médicale de l'asthme adopte une approche progressive en cinq niveaux successifs de traitements nécessaires pour obtenir le contrôle (4). Il s'agit du traitement symptomatique seul à la demande jusqu'à la corticothérapie inhalée à forte dose associée à des traitements additionnels (bronchodilatateurs longue durée d'action) voire à une corticothérapie par voie générale ou à un traitement par anti-IgE¹. Les traitements sont ajustés dans le but d'obtenir un bon contrôle des symptômes et minimiser le risque futur d'exacerbations, la limitation du débit d'air fixe et les effets secondaires des médicaments.

¹ Omalizumab ou XOLAIR en France.

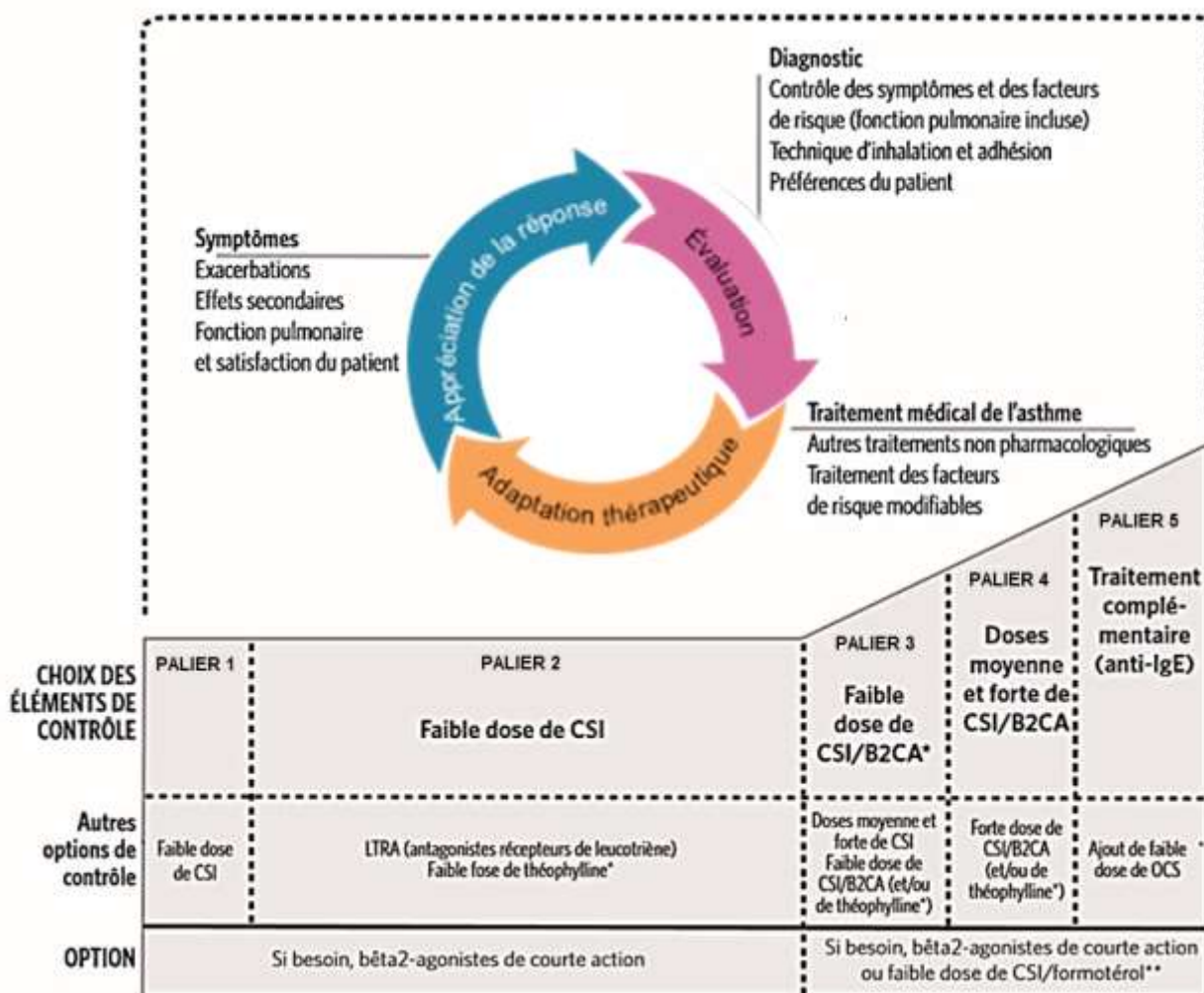


Figure 3. Les différents paliers de traitement pour les patients de 6-11 ans, les adolescents et les adultes (encadré 3-5 GINA 2014) (4)

4.2 Sévérité de l'asthme

L'asthme sévère représente une entité clinique caractérisée par un patient non contrôlé au niveau de ses symptômes malgré un traitement qualifié d'optimal (traitement adapté selon les recommandations internationales et correctement pris) et réévalué sur une période allant de 6 à 12 mois. Depuis les mises à jour du GINA en 2006 (12), à la place de la classification de l'asthme en quatre stades selon les niveaux de sévérité (asthme intermittent, léger persistant, modéré persistant, sévère persistant) du *National Asthma Education Prevention Program* (NAEPP) de 2002 (14), le GINA recommande la classification par niveau de contrôle qui indique que la sévérité de l'asthme combine des critères liés à l'expression de la maladie à des critères liés à la charge thérapeutique.

Deux critères majeurs dominent :

- un traitement continu ou semi-continu (au moins la moitié de l'année) par corticoïdes oraux ;
- un traitement à fortes doses de corticoïdes inhalés.

La présence d'au moins un de ces critères majeurs est associée à la présence d'au moins deux critères mineurs, constituant ainsi un tableau d'asthme non contrôlé malgré un traitement conforme aux recommandations du GINA :

- traitement additionnel quotidien par bêta-2-agoniste de longue durée d'action, antileucotriènes ou théophylline, symptômes nécessitant la prise quasi-quotidienne de bronchodilatateurs bêta-

2-agonistes d'action rapide, trouble ventilatoire obstructif permanent (VEMS < 80 % de la valeur prédite, variabilité du débit expiratoire de pointe > 20 %), visite en urgence au moins une fois par an, au moins trois cures courtes de corticoïdes oraux annuelles, détérioration rapide lors d'une baisse de moins de 25 % du traitement par corticoïdes oraux ou inhalés, antécédent d'asthme presque fatal (15).

Selon les recommandations conjointes de l'*American Thoracic Society* (ATS) et l'*European Respiratory Society* (ERS) de 2009 (16), la sévérité de l'asthme est alors définie par le niveau de pression thérapeutique nécessaire pour maintenir le contrôle. Le GINA 2014 propose d'utiliser le terme d'asthme « léger » si l'asthme est contrôlé par les paliers 1-2, « asthme modéré » pour le palier 3 et « asthme sévère » pour les paliers 4 ou 5.

Plusieurs phénotypes sont associés à cette notion d'asthme sévère (17) :

- patients avec des exacerbations fréquentes (asthme presque mortel, séjours fréquents aux urgences, séjours en réanimation, asthme soudain et grave) ;
- patients dont l'obstruction bronchique est peu réversible et dont le handicap respiratoire est important (VEMS/CVL < 70 %, absence de réversibilité de plus de 12 % après bêta-2-agoniste ou une cure courte de corticoïdes par voie générale) ; ces patients reçoivent, avec ou sans succès, des doses importantes de corticostéroïdes par voie inhalée ou même des corticoïdes par voie orale (corticodépendance, corticorésistance) ;
- patients obèses (asthme difficile à contrôler, avec une symptomatologie plus fréquente et des scores de qualité de vie plus altéré que chez les asthmatiques non obèses).

5. Stratégies de prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé

Bien que l'asthme ne puisse être guéri, des dispositions peuvent être prises afin de contrôler la maladie et d'améliorer la qualité de vie du patient. Dans tous les cas, un partenariat solide entre le patient et son médecin est primordial.

La prise en charge de l'asthme sévère s'inscrit dans la durée et le suivi dans un centre de référence² est requis. Ce suivi permet de mieux connaître les patients, de juger de la réalité de l'observance, d'envisager leur environnement et de confirmer ou d'infirmer les facteurs favorisants repérés lors de l'entretien initial. La démarche systématique à mettre en œuvre devant un asthme sévère difficile à contrôler comporte plusieurs étapes (18, 19) :

- s'agit-il d'un asthme ?
- quel est le phénotype de cet asthme ?
- s'agit-il d'une forme particulière ?
- les comorbidités ont-elles été prises en compte ?
- les facteurs déclenchant sont-ils contrôlés ?
- qu'en est-il de l'observance ?
- le traitement est-il adapté ?

5.1 Recherche d'un diagnostic différentiel

La prise en charge initiale reprend l'histoire de la maladie, en approchant la sévérité et le contrôle récent. Cette première étape permet d'affirmer le diagnostic de l'asthme et d'exclure les diagnostics différentiels tout en admettant les formes frontières éventuelles avec les BPCO qui bénéficieraient de façon positive d'un test de réversibilité aux corticostéroïdes. La réversibilité de l'obstruction bronchique sous l'action des bronchodilatateurs d'action rapide permet d'affirmer l'existence de l'asthme lorsqu'il existe une amélioration de 12 % et 200 ml du volume maximal expiratoire par seconde de base après inhalation de 400 µg de salbutamol. Dans les centres spécialisés, la recherche d'une inflammation bronchique à éosinophiles peut permettre de faire la différence entre BPCO et asthme.

Les manifestations d'anxiété lors des épisodes de dyspnée aiguë avec sensation d'asphyxie peuvent prendre la forme de manifestations respiratoires, telles que la dysfonction des cordes vocales et le syndrome d'hyperventilation et viennent donc émailler l'histoire naturelle de la maladie asthmatique.

5.2 Traitement des comorbidités

La prise en compte des comorbidités se fait notamment par l'exploration d'un facteur intriqué ORL (rhinite allergique), la recherche d'un reflux gastro-œsophagien (RGO), d'un syndrome d'apnée du sommeil et la prise en charge d'un surpoids.

La rhinite allergique augmente le risque d'asthme ; elle doit être systématiquement recherchée chez un asthmatique allergique. La rhinite est un facteur de mauvais contrôle de l'asthme, évalué par le score ACQ et ce quel que soit le niveau de sévérité de l'asthme (18).

La polypose nasosinusienne (PNS) est associée à l'asthme non atopique ; elle peut dans certains cas précéder l'asthme. La PNS est à rechercher systématiquement d'autant que la maladie as-

² D'après le GINA 2014, il s'agit de référer les patients asthmatiques sévère (palier 5) dans les centres de soins disposant de spécialistes pour une investigation plus poussée.

thmatique s'est déclarée à l'âge adulte, ou qu'il existe une intolérance à l'aspirine et aux AINS dans le cadre d'une maladie de Fernand Vidal.

Le reflux gastro-œsophagien est souvent évoqué comme facteur de sévérité de l'asthme. La prévalence du RGO est de 60 % chez l'asthmatique et les symptômes du RGO apparaissent banals dans l'asthme. À l'inverse, l'asthme est présent chez 5 % des patients porteurs de RGO (18). Le mécanisme de RGO chez l'asthmatique n'est pas bien élucidé : micro-inhalations acides, reflexe vasovagal et RGO secondaire à l'asthme lui-même, notamment par la toux qu'il entraîne, sont probablement plus ou moins intriqués. Il doit être recherché et traité.

5.3 Évaluation du contrôle de l'environnement

Le contrôle de l'environnement du patient nécessite l'identification et la prise en compte des facteurs favorisants, déclenchants et intriqués. Il s'agit de la lutte contre les facteurs irritants/allergisants inhalés environnementaux et de la prise en charge du tabagisme actif. La première mesure étant l'éviction des allergènes. Celle-ci est le plus souvent difficile à obtenir lorsqu'il s'agit par exemple d'animal domestique, le plus dur étant de convaincre le malade de la responsabilité de cet allergène dans la survenue des symptômes. L'éviction des acariens et des moisissures est difficile et doit être aidée des conseils donnés *in situ* par un conseiller médical en environnement intérieur. L'asthme professionnel est un asthme allergique qui doit toujours être recherché ainsi que le tabagisme passif qui majore la dégradation de la fonction respiratoire.

5.4 L'adhésion au traitement

L'observance thérapeutique est la question centrale de toutes les pathologies chroniques. L'évaluation de l'observance thérapeutique passe par l'interrogatoire clinique, la connaissance du nom et du rôle des médicaments, l'utilisation des thérapeutiques inhalées et les dosages des médicaments (corticostéroïdes oraux et théophyllines). Sur le long terme, on peut juger de la qualité de la tenue d'un carnet de bord, de l'utilisation d'un débitmètre de pointe électronique ou de compteurs de doses électroniques. L'intervention de professionnels de santé différents du médecin généraliste ou du pneumologue dans une démarche d'éducation thérapeutique faisant intervenir des infirmiers, des pharmaciens, des ingénieurs d'éducation, l'aide d'outils éducatifs spécifiques autour des séances individuelles ou collectives est recommandé. Il est aussi important que le praticien partage avec son malade un projet thérapeutique le plus précis possible pour qu'il n'ait pas le sentiment d'une prescription de durée imprécise. Enfin, l'existence d'effets secondaires aux traitements est potentiellement un reflet de l'observance thérapeutique.

5.5 Traitement médicamenteux

A l'issue de la démarche systématique, une fois la mauvaise observance et la mauvaise technique d'inhalation éliminées, si l'asthme reste mal contrôlé, une modification du traitement de fond doit être envisagée.

Le traitement de première intention de l'asthme sévère persistant (palier 4 et 5 du GINA 2014) comporte un corticoïde inhalé à forte dose associé à un traitement bronchodilatateur continu par bêta-2-agoniste de longue durée d'action inhalé. En cas de mauvais contrôle de l'asthme malgré la corticothérapie inhalée à forte dose associée au bêta-2-agoniste de longue durée d'action inhalé, on a classiquement recours à un traitement additionnel par corticothérapie orale en cures courtes ou continues. L'omalizumab, anticorps monoclonal anti-IgE, est une alternative à la corticothérapie orale pour le traitement de l'asthme persistant sévère lorsqu'il est d'origine allergique et mal contrôlé (4).

Si l'asthme n'est pas contrôlé avec le régime de traitement par corticoïdes inhalés, le traitement sera alors intensifié jusqu'à l'obtention du contrôle. Le but du traitement de l'asthme étant d'obtenir

et de maintenir le contrôle de l'asthme avec le moins de médicaments nécessaires, la diminution du traitement par palier peut être envisagée si les symptômes sont contrôlés pendant trois mois. Les patients qui n'atteignent pas un niveau acceptable de contrôle malgré un traitement avec la dose élevée de corticoïdes inhalés en combinaison avec bronchodilatateurs de longue durée d'action (ou omalizumab pour l'asthme d'origine allergique) peuvent être considérés comme ayant un asthme sévère non contrôlé (19, 20).

Les patients concernés par la thermoplastie bronchique seraient donc en échec au traitement médicamenteux ; il s'agit :

- des asthmatiques sévères non allergiques ;
- des asthmatiques sévères allergiques chez qui un traitement correctement suivi par l'anticorps monoclonal anti-IgE (omalizumab) n'est pas efficace (environ 30 à 40 % selon le demandeur).

5.6 Place de la thermoplastie bronchique dans la stratégie actuelle de prise en charge de l'asthme sévère persistant

La thermoplastie bronchique ne modifie pas la prise en charge des patients asthmatiques en matière d'utilisation de médicaments inhalés contre l'asthme existant (corticoïdes et bronchodilatateurs). La thermoplastie bronchique serait une option alternative dans le traitement de l'asthme sévère persistant chez les patients âgés de 18 ans ou plus dont l'asthme n'est pas bien contrôlé par les corticoïdes inhalés et les bêta-2-agonistes à action prolongée et/ou par l'omalizumab pour les patients dont l'asthme est d'origine allergique.

Actuellement, le traitement d'entretien par voie orale de corticostéroïdes, représente la seule option de traitement complémentaire efficace pour les patients ayant un diagnostic confirmé d'asthme non allergique sévère non contrôlé et la première ligne de traitement additionnel « *add-on* » pour les patients diagnostiqués avec l'asthme allergique sévère non contrôlé. Cependant, le traitement prolongé avec les corticoïdes par voie orale est associé à d'importantes morbidités dose-dépendante, comme l'ostéoporose, le diabète/hyperglycémie, les maladies cardiovasculaires, les événements cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux, les cataractes, l'hypertension oculaire et le glaucome (21), ce qui limite leur utilisation. La thermoplastie bronchique représenterait un moyen efficace dans le long terme et une option alternative beaucoup plus sûre du traitement par corticostéroïdes par voie orale dans l'asthme allergique et non allergique sévère non contrôlé.

Chez les patients souffrant d'asthme sévère non allergique non contrôlé qui sont intolérants, ou qui ont une contre-indication, ou une résistance aux corticoïdes, le « meilleur soin de soutien »³ est la seule option de traitement en plus de leurs médicaments inhalés contre l'asthme existant. La thermoplastie bronchique représenterait donc une autre option de traitement efficace pour ces patients.

Omalizumab est une deuxième ligne de traitement additionnel « *add-on* » pour les patients atteints d'asthme sévère allergique incontrôlé après le traitement d'entretien par voie orale de corticostéroïdes. La thermoplastie bronchique représente potentiellement une alternative efficace à l'omalizumab chez ces patients. La thermoplastie bronchique n'est pas considérée comme une thérapie additionnelle à l'omalizumab, parce que les patients qui ne répondent pas adéquatement à l'omalizumab ne continuent pas à recevoir cette thérapie.

³ Le service d'accompagnement de l'Assurance maladie propose des conseils pour adapter les habitudes et mieux vivre avec l'asthme au quotidien (tabac, surpoids, stress, activité physique ...) <https://www.ameli-sophia.fr/asthme/mieux-vivre-asthme/vie-pratique.html>

5.6.1 Conditions actuelles de prise en charge par l'Assurance maladie

L'intervention par thermoplastie bronchique fait appel à un dispositif médical, le cathéter de radiofréquence ALAIR, qui est marqué CE depuis décembre 2010.

5.6.2 Identification dans les nomenclatures étrangères

La thermoplastie bronchique est décrite dans certaines nomenclatures étrangères comme le *Medicare* ou la régie de l'assurance maladie du Québec, sous le libellé de bronchoscopie avec thermoplastie bronchique. Le traitement de l'asthme sévère par thermoplastie bronchique a été approuvé aux États-Unis par la FDA en avril 2010 (22), en 2011 au Canada et en 2013 au Royaume-Uni.

5.6.3 Données de pratiques françaises et internationales

En France, la technique est très récente (premier acte réalisé en 2013) et limitée à deux centres (l'hôpital Bichat à Paris et l'hôpital Nord de Marseille) avec une estimation à 80 actes effectués à juillet 2014 selon le demandeur.

En Europe, la pratique est limitée à quelques centres dans certains pays (Italie, Royaume-Uni, Allemagne, Danemark, Espagne, Pays-Bas, République Tchèque).

A l'international, cette technique est pratiquée notamment dans plusieurs centres aux États-Unis et au Canada.

6. Protocole d'évaluation

La littérature, à ce stade de la note de cadrage, a permis d'identifier des questions liées aux bénéfices et aux risques attendus de la thermoplastie bronchique mais également liés aux critères d'éligibilité des patients pouvant bénéficier de la technique et aux conditions de réalisation de la technique.

6.1 Questions d'évaluation et critères d'évaluation

6.1.1 Champ d'évaluation

La thermoplastie bronchique sera évaluée dans le cadre de la prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé malgré un traitement médicamenteux optimal, chez le patient âgé de plus de 18 ans.

La principale question d'évaluation est le rapport bénéfice/risque de la thermoplastie bronchique par rapport à la prise en charge recommandée (traitement d'entretien par corticothérapie orale ou omalizumab) ; il s'agira d'évaluer les critères suivants :

- l'efficacité de la thermoplastie bronchique par rapport au comparateur ;
- la sécurité de la thermoplastie bronchique (tolérance à court et long terme⁴).

Les questions secondaires d'évaluation traiteront :

- des critères d'éligibilité des patients devant bénéficier de la technique ;
- des conditions de réalisation de la technique.

Seront exclues du champ de l'évaluation :

- la définition de la stratégie thérapeutique de l'asthme ;
- la dimension médico-économique de la thermoplastie bronchique.

6.1.2 Critères de jugement

► Les critères principaux

- les d'exacerbations d'asthme :
 - exacerbations ayant requis l'hospitalisation ou l'admission dans une unité de soins intensifs,
 - exacerbations ayant requis une consultation au service d'urgence ou une visite non programmée,
 - exacerbations ayant nécessité le recours aux corticoïdes oraux ou systémique ou une augmentation de la dose requise) ;
- la qualité de vie liée à la santé ;
- le contrôle de l'asthme ;
- les événements indésirables graves :
 - événements fatals,
 - admission en hôpital,
 - risque de décès au moment de la survenue de l'événement,
 - invalidité permanente ou significative.

► Les critères secondaires

- les tests d'exploration de la fonction pulmonaire :
 - le débit exploratoire de pointe,

⁴ L'évaluation au long cours de la sécurité de la technique a été réalisée sur cinq ans pour les trois études randomisées principales. Les résultats de l'étude d'extension AIR2 : PAS1 de suivi à plus cinq ans pour le recueil des données de sécurité supplémentaires sont en cours ; à ce jour aucun résultat n'a été publié (ClinicalTrials.gov identifier : NCT01350414).

- la VEMS 1,
- le test d'hyperréactivité bronchique ;
- la consommation médicamenteuse régulière pour le contrôle de l'asthme (corticoïdes inhalés +/- les bêta-2-agonistes à action prolongée) selon les recommandations du GINA 2014 ;
- la consommation de médicaments d'urgence ;
- les jours sans symptômes d'asthme ;
- les jours d'absence au travail ;
- les autres événements indésirables ;
- les critères d'éligibilité des patients pouvant bénéficier de la thermoplastie bronchique ;
- les conditions de réalisation de la technique.

6.1.3 Critères de sélection de la littérature

Le PICO (Patients, Intervention, Comparateur, *Outcomes* ou critères de jugement) détaille les différents critères de sélection.

Patients	Patient asthmatique sévère persistant, âgé de 18 ans ou plus dont l'asthme n'est pas bien contrôlé par les corticoïdes inhalés et les bêta-2-agonistes à action prolongée et/ou par l'omalizumab (pour les patients dont l'asthme est d'origine allergique).
Intervention	La thermoplastie bronchique.
Comparateurs	La prise en charge standard maximale.
Critères de jugement	<ul style="list-style-type: none"> • Les critères de jugement principaux retenus pour évaluer la thermoplastie bronchique dans le traitement de l'asthme sévère non contrôlé sont : <ul style="list-style-type: none"> ▸ les exacerbations de l'asthme, ▸ la qualité de vie liée à la santé, ▸ les effets secondaires graves. • Les critères de jugement secondaires pris en compte sont : <ul style="list-style-type: none"> ▸ le nombre de visites aux services d'urgence, ▸ les hospitalisations, ▸ la fonction pulmonaire, ▸ la consommation des médicaments, ▸ l'absentéisme au travail, ▸ les autres événements indésirables, ▸ les critères d'éligibilité des patients, ▸ les conditions de réalisation.
Schéma d'étude	<ul style="list-style-type: none"> • Documents publiés depuis janvier 2004. • Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse, études randomisées contrôlées ou à défaut des études prospectives comparatives non incluses dans les revues systématiques, rapport d'évaluation technologique, recommandations de bonnes pratiques pour les données d'efficacité. • Etudes observationnelles comparatives ou non (avec ≥ 30 sujets) non incluses dans les revues systématiques et les rapports d'évaluation technologique ou des cas rapportés documentés (<i>case report</i>) pour les données de sécurité, les critères d'éligibilité et les conditions de réalisation.

6.2 Base documentaire disponible

La recherche bibliographique effectuée pour cette note de cadrage (cf. Annexe 1) a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec la chef de projet. Cette recherche visait à identifier les revues systématiques et les méta-analyses, les recommandations de bonnes pratiques internationales pour les données d'efficacité et de sécurité, les revues générales pour les données de généralités sur la prise en charge de l'asthme et les travaux des agences d'évaluation technologique sur la bronchoscopie par thermoplastie bronchique.

Les sources suivantes ont été interrogées : *Medline*, *Cochrane Library*, sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique, sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

La recherche a été limitée aux publications en langue française, anglaise, italienne et espagnole. Elle a porté majoritairement sur la période janvier 2004 - mars 2015 ; cependant, pour les essais cliniques et les études de cohortes, la recherche a porté sur janvier 2014 - mars 2015, une revue Cochrane portant sur la thermoplastie bronchique ayant été publiée en 2014. Cette recherche a permis d'identifier 358 articles.

Une première sélection, suivant les critères de sélection de la littérature, a permis d'identifier environ 110 articles. Après lecture des titres et résumés, le nombre approximatif d'articles retenus pour une lecture *in extenso* dans le rapport à venir est le suivant :

- environ cinq rapports d'évaluation technologique ;
- une dizaine de revues systématiques avec ou sans méta-analyse ;
- environ sept essais cliniques contrôlés randomisés ;
- une vingtaine d'études cliniques comparatives non randomisées ;
- une vingtaine de séries de cas ;
- une dizaine de recommandations de bonnes pratiques dont le principal objectif est souvent la prise en charge globale de l'asthme.

6.3 Difficultés prévisibles dans l'évaluation de la thermoplastie bronchique

La thermoplastie bronchique est une technique nouvelle dans la prise en charge de l'asthme. Malgré une littérature abondante, la qualité des données ne permettra pas de répondre à toutes les questions de la problématique soulevée par cette technique. Trois études randomisées permettent d'évaluer actuellement l'efficacité du traitement de l'asthme par thermoplastie bronchique : l'étude multicentrique randomisée contre placebo (étude AIR2) (23) et deux études de petites tailles comparant la thermoplastie au traitement médical habituel (RISA (24) et AIR (25)). Dans celles-ci, l'effet placebo ne peut être évalué principalement pour les résultats subjectifs tels que la qualité de vie, qui est un élément essentiel pour juger de l'efficacité de l'intervention. En plus des différences des schémas d'étude (incluant différents comparateurs), les critères de sélection des patients inclus dans les études étaient basés sur des définitions de l'asthme sévère qui s'appuient essentiellement sur les exigences thérapeutiques et ne prend pas en compte les différents phénotypes de l'asthme sévère.

7. Modalités de réalisation

7.1 Titre retenu pour l'évaluation

Evaluation de la thermoplastie bronchique pour le traitement de l'asthme sévère non contrôlé.

7.2 Méthode de travail

Cette évaluation comportera :

- une recherche systématique de la littérature permettant de renseigner les critères d'évaluation définis ;
- une analyse médico-scientifique des publications sélectionnées ;
- la consultation des organismes de professionnels de santé concernés en tant que parties prenantes, notamment sur les conditions de réalisation de la technique et les critères d'éligibilité des patients à la technique. Le choix du recueil de l'avis des professionnels en tant que parties prenantes découle de la nécessité d'obtenir des informations médico-techniques complémentaires précises des professionnels de santé exerçant l'acte étudié ;
- l'interrogation des associations de patients.

7.3 Professionnels concernés

L'évaluation de la technique de thermoplastie bronchique dans la prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé nécessite le recueil du point de vue des organismes professionnels listés dans le tableau suivant :

Tableau 3. Organismes professionnels à consulter

Spécialités	Organismes
Les pneumologues	Fédération française de pneumologie - Conseil national professionnel de pneumologie
Les anesthésistes	Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation
Les allergologues	Conseil national professionnel d'allergologie et immunologie
Les médecins généralistes	Collège de la médecine générale

Il s'agit dans ce cas précis, de recueillir la totalité des points de vue des professionnels impliqués dans la prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé, notamment ceux qui réalisent l'acte de thermoplastie bronchique (pour rappel on dénombre actuellement deux centres en France) mais également ceux des autres professionnels.

7.4 Patients concernés

Le recueil du point de vue des associations de patients est une donnée importante à prendre en compte pour l'évaluation de la thermoplastie bronchique dans la prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé, car l'efficacité de cette technique est souvent estimée au travers de l'appréciation subjective des patients (la qualité de vie liée à la santé).

Les associations de patients à contacter sont : l'Association asthme et allergies et la Fédération française des associations et amicales de malades, insuffisants ou handicapés respiratoires (FFAAIR).

7.5 Documents à produire

L'évaluation aboutira à la production des documents suivants :

- rapport d'évaluation technologique ;
- texte court résumant cette évaluation ;
- résumé INAHTA en anglais ;
- document d'avis de la HAS portant sur l'éventuelle inscription de cette technique à la LAP.

7.6 Calendrier prévisionnel

Ce sujet d'évaluation a été inscrit au programme de travail de la HAS. Celui-ci prévoit :

- date de début d'évaluation : mars 2015 ;
- durée de réalisation : 9 mois ;
- date de consultation des organismes professionnels : octobre 2015 ;
- date de l'examen du rapport en Commission : décembre 2015 ;
- date de validation par le Collège de la HAS : décembre 2015 ;
- date de publication du rapport et de l'avis de la HAS sur le site de la HAS : janvier 2016.

Annexe 1. Recherche documentaire

Stratégie de recherche dans *Medline*

Type d'étude/Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
	Termes utilisés		
THERMOPLASTIE - Recommandations, Conférences de consensus		01/2004 - 03/2015	4
Etape 1	bronchial thermoplasty/ti,ab OR ((Asthma/surgery/de OR Asthma/therapy/de OR Bronchi/surgery/de OR bronchoconstriction/ti,ab OR bronchoconstriction/de) AND (Bronchoscopy/de OR Bronchoscopes/de OR ALAIR/ti,ab OR Catheter Ablation/de OR Electrocoagulation/de OR Hot Temperature/therapeutic use/de OR Hyperthermia, Induced/de OR Muscle, Smooth/surgery/de))		
AND			
Etape 2	(guidance OR guideline*)/ti OR guideline/type OR health planning guidelines/de OR practice guideline/type OR (Consensus Development Conference, NIH OR Consensus Development Conference)/type OR (consensus OR position paper OR recommendation* OR statement*)/ti		
ASTHME - Recommandations, Conférences de consensus		01/2004 - 03/2015	148
Etape 3	Asthma/therapy/de OR ((asthma/ti,ab OR asthmatic*/ti,ab OR Asthma/de) AND (therap*/ti OR treat/ti OR treatment*/ti OR management/ti OR therapeutics/de))		
AND			
Etape 2			
BRONCHOSCOPES - Recommandations, Conférences de consensus		01/2004 - 03/2015	10
Etape 4	((bronchoscop*/ti OR Bronchoscopy/de OR Bronchoscopes/de) AND (therap*/ti OR treat/ti OR treatment*/ti OR therapeutics/de)) OR (Bronchoscopes OR Bronchoscopy)/therapeutic use/de OR (interventional bronchoscope OR interventional bronchoscopy)/ti,ab		
AND			
Etape 2			
THERMOPLASTIE - Meta-analyses, Revues systématiques		01/2004 - 03/2015	4
Etape 1			
AND			
Etape 5	(meta analys* OR metaanalys* OR meta-analys*)/ti,ab OR meta-analysis/TypePubli OR (systematic literature review* OR systematic literature search* OR systematic overview* OR systematic review* OR systematical literature review* OR systematical overview* OR systematical review* OR systematically review* OR systematically search* OR systematically research*)/ti,ab OR (cochrane database syst rev OR Health Technol Assess)/journal		

Type d'étude/Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
	Termes utilisés		
THERMOPLASTIE - Essais cliniques		01/2014 - 03/2015	8
Etape 1			
AND			
Etape 6	random*/ti,ab OR random allocation/de OR randomized controlled trial/TypePubli OR single-blind/ti,ab OR single-blind method/de OR double-blind/ti,ab OR double-blind method/de OR clinical trial*/ti,ab OR Clinical Trial/TypePubli OR Controlled Clinical Trial/TypePubli OR multicenter stud*/ti,ab OR multicentre stud*/ti,ab OR multicenter study/TypePubli OR cross-over stud*/ti,ab OR cross-over studies/de OR versus/ti OR comparative stud*/ti OR Comparative Study/TypePubli		
THERMOPLASTIE - Etudes de cohortes		01/2014 - 03/2015	2
Etape 1			
AND			
Etape 7	cohort studies/de OR cohort*/ti OR follow-up stud*/ti OR follow-up studies/de OR prospective stud*/ti OR prospective studies/de OR longitudinal stud*/ti OR longitudinal studies/de		
THERMOPLASTIE - Utilité clinique		01/2004 - 03/2015	25
Etape 1			
AND			
Etape 8	utility/ti OR clinical utility/ti,ab OR Outcome Assessment (Health Care)/de OR (quality of life OR QoL)/ti OR (quality adjusted life year OR quality of life OR quality-adjusted life years)/de OR loss of productivity/ti OR absenteeism/de OR absenteeism/ti OR employment/de OR employment/ti OR (productivity OR work capacity evaluation OR occupations)/de OR (activities of daily living OR apache OR sickness impact profile)/de OR comorbidit*/ti OR Comorbidity/de OR (disability evaluation OR severity of illness index OR social adaptation OR social adjustment OR social behavior OR interpersonal relation)/de OR (survival analysis OR survival rate OR survival)/de OR surviv*/ti OR Asthma/mortality/de OR Asthma/complications/de		
THERMOPLASTIE - Complications		01/2004 - 04/2015	81
Etape 1			
AND			
Etape 9	(Bronchoscopy OR Bronchoscopes OR Catheter Ablation OR Electrocoagulation OR Hot Temperature OR Hyperthermia, Induced)/adverse effects/de OR (adverse effect* OR adverse event* OR complain* OR complicat* OR damage* OR harm OR iatrogen* OR injuries OR injury OR innocuit* OR precaution* OR safe OR safety OR secure OR security OR side effect* OR tolerability OR tolerance OR toxic* OR undesirable event* OR unsafe OR warning*)/ti,ab OR (Equipment Failure OR Equipment Failure Analysis OR Equipment Safety OR Iatrogenic Disease OR Intraoperative Complications OR Medical Device Recalls OR Peroperative Complication OR Postoperative Complications OR Product Surveillance, Postmarketing OR Risk Assessment OR Risk Management OR Treatment Outcome)/de OR (malpractice OR medical error*)/ti,ab OR (malpractice OR medical errors OR outcome and process assessment)/de		

Type d'étude/Sujet		Période de recherche	Nombre de références trouvées
	Termes utilisés		
THERMOPLASTIE - Critères de sélection des patients		01/2004 - 04/2015	5
Etape 1			
AND			
Etape 10	(barrier* OR criteria* OR select OR selection OR sort OR classif* OR prioriti* OR priority OR choose OR choice OR include OR inclusion)/ti OR (Decision Support Techniques OR Patient Selection OR Decision Making OR Choice Behavior OR Decision Trees)/de		
THERMOPLASTIE - Conditions de réalisation		01/2004 - 04/2015	71
Etape 1			
AND			
Etape 11	(condition* for the reali*ation OR condition* for its reali*ation OR condition* for their reali*ation OR condition* for reali*ing OR reali*ation condition* OR reali*ability condition* OR learning curve*)/ti,ab OR (Clinical competence OR Education, professional OR Teaching OR Perioperative Care OR Instrumentation OR Methods OR Equipment and Supplies OR Electrical Equipment and Supplies OR Equipment and Supplies, Hospital OR Surgical Equipment OR Maintenance OR Health Services OR Health Care Facilities, Manpower, and Services OR Health Facilities OR Health Resources OR Operating Rooms OR Quality Assurance, Health Care OR Standard of Care OR Health Manpower OR Health Personnel)/de		

Liste des sites internet consultés

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

<http://ansm.sante.fr/>

Agence pour la diffusion de l'information technologique

<http://www.bulletins-electroniques.com/>

Base évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (ETSAD)

<http://www.etsad.fr>

Bibliothèque médicale Lemanissier

www.bmlweb.org

Catalogue et index des sites médicaux francophones (CISMeF)

www.chu-rouen.fr/cismef/

Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT)

<http://cedit.aphp.fr/>

Haute Autorité de santé (HAS)

<http://www.has-sante.fr>

INIST - Base LARA

<http://lara.inist.fr/>

Institut de veille sanitaire (InVS)

www.invs.sante.fr

Ministère de la santé

www.sante.gouv.fr

Société de pneumologie de langue française

<http://splf.fr/>

Vidal recos

<http://www.vidal.fr/recommandations/index/>

Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment

<http://hta.lbg.ac.at>

Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)

<http://kce.fgov.be/fr>

Swiss Medical Board

www.medical-board.ch

Swiss Network for Health Technology Assessment

www.snhta.ch

German Institute for Medical Documentation and Information (DIMDI)

www.dimdi.de

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

<https://www.iqwig.de/>

Danish Centre for Health Technology Assessment

<http://sundhedsstyrelsen.dk/en/health/quality-and-guidelines/centre-for-health-technology-assessment>

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

<http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/aetsa/pagina.asp?id=48>

Basque Office for Health Technology Assessment (OSTEBA)

<http://www.osakidetza.euskadi.eus/osteba/es/>

Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality

<http://aquas.gencat.cat/ca/publicacions>

Galician Agency for Health Technology Assessment

http://www.sergas.es/MostrarContidos_Portais.aspx?IdPaxina=60538

Community Research and Development Information Service (CORDIS)

<http://cordis.europa.eu/projects/222915>

European Academy of Allergy and Clinical Immunology

<http://www.eaaci.org/>

Health Evidence Network

<http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/evidence-informed-policy-making/health-evidence-network-hen>

Finnish Office for Health Technology Assessment

<http://mekat.thl.fi/ohtanen/Search.aspx>

Health Information and Quality Authority

<http://www.hiqa.ie/>

Servizio Sanitario Nazionale

<http://www.salute.gov.it/servizio/link.jsp?cat=0&sub=2>

College voor Zorgverzekeringen

<http://www.cvz.nl/>

Health Council of the Netherlands

<http://www.gr.nl/en>

Netherlands Organisation for Health Research and Development (ZonMw)

<http://www.zonmw.nl>

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

<http://www.kunnskapssenteret.no/>

Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU)

<http://www.sbu.se>

UK Department of Health (DoH)

<https://www.gov.uk/government/organisations/department-of-health>

BMJ Clinical Evidence

<http://clinicalevidence.bmj.com>

Centre for Reviews and Dissemination (CRD)

www.york.ac.uk/inst/crd

Health and Safety Executive. Horizon Scanning

<http://www.hse.gov.uk/horizons/>

Healthcare Improvement Scotland

www.healthcareimprovementscotland.org

National Health Services (NHS)

<http://www.nhs.uk>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

<https://www.nice.org.uk/>

National Institute for Health Research National Horizon Scanning Centre (NIHR NHSC)

<http://www.hsc.nihr.ac.uk/>

NHS institute for innovation and improvement

www.institute.nhs.uk

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

www.sign.ac.uk

Centre for Evidence-based Purchasing

<http://nhscep.useconnect.co.uk/>

Agence santé publique Canada

www.phac-aspc.gc.ca

Alberta Innovates- Health Solutions

www.aihealthsolutions.ca

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)

www.cadth.ca

CMA Infobase

<https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx>

College of Physicians and Surgeons of Alberta

www.cpsa.ab.ca

Guidelines and Protocols Advisory Committee British Columbia

<http://www.bcguidelines.ca/>

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

<https://www.inesss.qc.ca>

Institute for Clinical Evaluative Sciences

www.ices.on.ca

Ontario Medical Advisory Secretariat

<http://www.hqontario.ca/>

Santé Canada

www.hc-sc.gc.ca

Toward Optimized Practice Alberta Doctors. Alberta Medical Association

www.topalbertadoctors.org

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

www.ahrq.gov

American College of Chest Physicians

www.chestnet.org

American Thoracic Society

www.thoracic.org

Blue Cross Blue Shield Association (BCBS)

www.bcbs.com

California Technology Assessment Forum

<http://ctaf.org/>

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)

<https://www.icsi.org>

Kaiser Permanente

<http://providers.kp.org/oh/clinicalguidelines.html>

National Heart, Lung, and Blood Institute

<http://www.nhlbi.nih.gov/>

National Technical Information Service

<http://www.ntis.gov/>

University of Michigan Health System

<http://med.umich.edu/>

VA Technology Assessment Program VATAP US Department of Veterans Affairs

<http://www.healthquality.va.gov/>

Adelaide Health Technology Assessment

<http://www.adelaide.edu.au/ahta/>

Australian and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSCN)

<http://www.horizonscanning.gov.au/>

Australian Council on Healthcare Standards

<http://www.achs.org.au/Home/>

Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical (ASERNIP)

<http://www.surgeons.org/for-health-professionals/audits-and-surgical-research/asernip-s>

Centre for Clinical Effectiveness

<http://www.mihsr.monash.org/cce/res/evidr-date.html>

Medical Services Advisory Committee (MSAC)

<http://www.health.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/home-1>

New Zealand National Health Committee

<http://nhc.health.govt.nz/>

Singapore Ministry of Health

<http://www.hpp.moh.gov.sg/>

New Zealand Guidelines group

<http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia

<http://medicaldev.moh.gov.my/v2/>

Organisation mondiale de la santé

<http://www.who.int>

Centre for Effective Practice

www.effectivepractice.org

Cochrane Library

<http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/quick>

Guidelines International Network (GIN)

www.g-i-n.net

Annexe 2. Listes des tableaux et figures

Tableau 1. Paramètres définissant le contrôle clinique acceptable de l'asthme selon la HAS	13
Tableau 2. Paramètres définissant le contrôle clinique de l'asthme selon le <i>Global Initiative for Asthma</i> (GINA), 2014.....	14
Tableau 3. Organismes professionnels à consulter	24
Figure 1. Insertion du bronchoscope dans les voies aériennes du patient	10
Figure 2. Voies aériennes du patient atteint d'asthme sévère avant et après traitement par thermoplastie bronchique	11
Figure 3. Les différents paliers de traitement pour les patients de 6-11 ans, les adolescents et les adultes (encadré 3-5 GINA 2014).....	15

Annexe 3. Glossaire

Crise. Accès paroxystique de symptômes de durée brève (≤ 1 jour).

Exacerbation. Autrefois appelée « attaque d'asthme ». Episode de dégradation progressive, sur quelques jours, d'un ou plusieurs signes cliniques, ainsi que des paramètres fonctionnels d'obstruction bronchique. Elle est dite grave si elle nécessite le recours à une corticothérapie orale ou si le DEP a chuté de plus de 30 % au-dessous des valeurs initiales pendant deux jours successifs.

Références

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention Leuven: GINA; 2011.
2. Institut de recherche et documentation en économie de la santé, Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Le Guen N. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. Rapport n°549. Paris: IRDES; 2011. <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2011/rap1820.pdf>
3. Bourdin A, Chanez P, Chiron R, Bousquet J, Demoly P, Godart P. Asthme bronchique. EMC Pneumologie 2006;6-039-A-20.
4. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Revised. Leuven: GINA; 2014.
5. Delmas MC, Fuhrman C. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives. Rev Mal Respir 2010;27(2):151-9.
6. Chanez P, Boulet LP, Brillet PY, Joos G, Laviolette M, Louis R, *et al.* La thermoplastie bronchique dans le traitement de l'asthme sévère de l'adulte. Rev Mal Respir 2015;32(2):97-109.
7. Oliveinstein R, Al Jahdali H, Alkhamis N, Halwani R, Al-Muhsen S, Hamid Q. Challenges in the management of severe asthma: role of current and future therapies. Curr Pharm Des 2011;17(7):703-11.
8. O'Byrne PM, Naji N, Gauvreau GM. Severe asthma: future treatments. Clin Exp Allergy 2012;42(5):706-11.
9. Boston Scientific. The Alair™ bronchial thermoplasty system [En ligne] 2014. <http://www.bostonscientific.com/en-US/products/bronchial-thermoplasty/alair-system.html>
10. Sheshadri A, Castro M, Chen A. Bronchial thermoplasty: a novel therapy for severe asthma. Clin Chest Med 2013;34(3):437-44.
11. Gildea TR, Khatri SB, Castro M. Bronchial thermoplasty: a new treatment for severe refractory asthma. Cleve Clin J Med 2011;78(7):477-85.
12. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Revised. Leuven: GINA; 2006.
13. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.
14. National Asthma Education and Prevention Program, National Heart Lung and Blood Institute. Expert panel report : guidelines for the diagnosis and management of asthma. Update on selected topics 2002. Bethesda: NHLBI; 2003. http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthmafull_rpt_archive.pdf
15. American Thoracic Society. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(6):2341-51.
16. American Thoracic Society, European Respiratory Society, Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 2009;180(1):59-99.
17. Didier A, Mailhol C, Têtu L. Asthme sévère : quelles avancées ? Rev Fr Allergol 2010;50(Suppl 2):S29-S32.
18. Magnan A, Colchen A, Cavaillès A, Pipet A. Asthme difficile à contrôler. EMC Pneumologie 2012;9(2):6-039-A-47.
19. Michaud B, Echraghi R, Just J. L'asthme sévère : les différents phénotypes. Rev Fr Allergol 2010;50(3):188-92.
20. Leroyer C, Simonin L, Noel-Savina E, Couturaud F. L'asthme sévère réfractaire : quels traitements disponibles et à venir ? Rev Fr Allergol 2013;53(3):179-84.
21. Ng MK, Celermajer DS. Glucocorticoid treatment and cardiovascular disease. Heart 2004;90(8):829-30.
22. Food and Drug Administration, Foreman C. Re: P080032. Alair bronchial thermoplasty system: Alair catheter and Alair RF controller. Filed: December 30, 2008. Amended: January 6, February 4, February 17, June 9, June 11, June 25, October 1, October 9, 2009, December 11, 2009, and December 14, 2009. Procode: O0Y. Silver Spring: FDA; 2010. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/P080032a.pdf
23. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, *et al.* Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2010;181(2):116-24.
24. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, Niven RM, *et al.* Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 2007;176(12):1185-91.
25. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, *et al.* Asthma control during the year

after bronchial thermoplasty. N Engl J Med
2007;356(13):1327-37.

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Cadrage d'une évaluation de technologie de santé
Date de mise en ligne	Juillet 2015
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Évaluation de la thermoplastie bronchique dans la prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé, en vue de son inscription à la Listes des Actes et Prestations (LAP)
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 7.3. Professionnels concernés
Demandeur	Société de pneumologie de la langue française
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Huguette LHUILLIER-NKANDJEU, chef de projet, SEAP (chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Denis-Jean DAVID Secrétariat : Lina BISCOSI, assistante, SEAP
Recherche documentaire	Réalisée par Mireille CECCHIN, documentaliste, avec l'aide de Renée CARDOSO, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service Cf. Chapitre 6.2 et Annexe 1
Auteurs de l'argumentaire	Huguette LHUILLIER-NKANDJEU, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Denis-Jean DAVID, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : 19 mai 2015 Collège de la HAS : juin 2015
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Sans objet

~

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr