



HAL
open science

Place des interventions non médicamenteuses dans l'asthme

Awa Bousso, Cécile Chenivesse, Cindy Barnig

► **To cite this version:**

Awa Bousso, Cécile Chenivesse, Cindy Barnig. Place des interventions non médicamenteuses dans l'asthme. La Presse Médicale, 2019, 48, pp.282 - 292. 10.1016/j.lpm.2019.02.019 . hal-03485006

HAL Id: hal-03485006

<https://hal.science/hal-03485006v1>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Place des interventions non médicamenteuses dans l'asthme

Awa Bousso¹, Cécile Chenivresse^{1,2}, Cindy Barnig^{3,4}

¹Univ. Lille, CHU Lille, Service de Pneumologie et Immuno-Allergologie, Centre de Compétence pour les Maladies Pulmonaires Rares, F-59000 Lille, France

²INSERM, Institut Pasteur de Lille, U1019 - UMR8204 - CIIL, Center for Infection and Immunity of Lille, F-59000 Lille, France

³Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, Pôle de Pathologie Thoracique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France

⁴EA 3072, Université de Strasbourg, France

Auteur correspondant :

Cindy Barnig

Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles

Pole de Pathologie Thoracique

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

1, place de l'Hôpital

67091 Strasbourg Cedex

Tel: 03 69 55 11 46

e-mail: cindy.barnig@chru-strasbourg.fr

Résumé

L'asthme, comme toute maladie chronique, nécessite une prise en charge globale du patient. Au-delà du traitement pharmacologique qui reste prioritaire dans la prise en charge de l'asthme, les interventions non médicamenteuses peuvent apporter un bénéfice complémentaire. Malgré de nombreuses études évaluant leur intérêt, la place de certaines mesures non pharmacologiques reste encore mal connue. Parmi elles, le sevrage tabagique reste un enjeu majeur chez l'asthmatique fumeur afin d'améliorer le contrôle des symptômes et de prévenir les exacerbations. La réhabilitation respiratoire et la kinésithérapie respiratoire ont également montré un bénéfice sur le contrôle des symptômes, la prévention des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie et doivent être systématiquement envisagées chez les asthmatiques non contrôlés ou à risque d'exacerbation. Le contrôle de l'environnement (exposition aux irritants, moisissures et allergènes chez les sujets sensibilisés) est également crucial et doit probablement être abordé de façon globale et non pas par des mesures isolées, ce qui met en relief l'importance des conseillers médicaux en environnement intérieur. La prise en charge des pathologies aggravantes a clairement montré son effet bénéfique en ce qui concerne le traitement de l'obésité mais ceci reste incertain pour les troubles psychologiques associés à l'asthme. Enfin, l'immunothérapie allergénique se fraye une place dans la prévention des exacerbations chez les asthmatiques allergiques aux acariens non sévères partiellement contrôlés. Certaines interventions en sont encore au stade de l'évaluation comme les interventions diététiques ou les médecines alternatives.

Points clés

- Le sevrage tabagique reste un enjeu majeur chez l'asthmatique fumeur
- La réhabilitation respiratoire et la kinésithérapie respiratoire ont montré un bénéfice sur le contrôle des symptômes, la prévention des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie
- Le contrôle de l'environnement est crucial et doit être abordé de façon globale
- Une prise en charge de l'obésité et des troubles psychologiques doit être systématiquement proposée
- L'immunothérapie allergénique peut être discutée dans l'asthme allergique persistant aux acariens
- Certaines interventions diététiques ou encore les médecines alternatives n'ont pas fait leurs preuves

Keypoints

- Smoking cessation remains a major issue for asthmatic smokers
- Respiratory rehabilitation and respiratory physiotherapy have shown a benefit in controlling symptoms, preventing exacerbations and improving the quality of life
- The control of the environment is crucial and must be approached in a global way
- Management of obesity and psychological disorders should be systematically proposed
- Allergen immunotherapy may be discussed in allergic persistent asthma to house dust mites
- Certain dietary interventions or alternative medicines have not proved their worth

Introduction

L'asthme, comme toute maladie chronique, nécessite une prise en charge globale du patient qui inclut la mise en place de mesures non médicamenteuses parallèlement au traitement pharmacologique [1] [2]. Ces mesures, destinées à maîtriser les cofacteurs déclenchant et/ou aggravant les symptômes d'asthme, comportent la lutte contre le tabac, la réhabilitation respiratoire, les actions de contrôle de l'environnement intérieur, la kinésithérapie respiratoire, la prise en charge psychologique, la réduction pondérale, ou encore l'immunothérapie allergénique.

Ces interventions permettent d'améliorer le contrôle de l'asthme et la qualité de vie des patients asthmatiques, et dans certaines circonstances, le niveau de sévérité de l'asthme.

Malgré de nombreuses études évaluant leur intérêt, la place de certaines mesures non pharmacologiques reste mal connue avec des preuves d'efficacité variable.

Dans cet article, nous proposons de faire un état des lieux des données actuellement disponibles sur les différentes mesures non pharmacologiques susceptibles d'être proposées aux patients asthmatiques.

1) Lutte contre le tabagisme

En France, la proportion de fumeurs chez les asthmatiques est proche de celle des non-asthmatiques, estimée à près de 25 % [3]. En plus de ses effets néfastes habituels, le tabagisme a d'autres effets délétères chez l'asthmatique et aggrave significativement la maladie asthmatique. On note chez l'asthmatique tabagique, un déclin accéléré de la fonction respiratoire [4] et une plus grande mortalité liée à l'asthme [5].

La fumée de cigarette a un effet pro-inflammatoire sur les bronches par l'induction d'une inflammation à neutrophiles et augmente le niveau d'hyperréactivité bronchique non-spécifique (HRBNS) [6]. Les études s'intéressant aux asthmatiques fumeurs montrent en effet un moindre contrôle de l'asthme et une augmentation du risque d'exacerbation par rapport aux non-fumeurs [7]. Les exacerbations sont également plus sévères avec une fréquence accrue de consultations aux urgences et d'hospitalisations [8]. En outre, le tabagisme diminue l'efficacité des corticoïdes

inhalés et/ou oraux [9]. La corticorésistance semble plus marquée dans les asthmes sévères et chez les forts consommateurs de tabac [10].

La cause de cette cortico-résistance chez l'asthmatique fumeur reste encore mal comprise, mais pourrait être liée à une atteinte prédominante des petites voies aériennes sous l'effet du tabac. Ceci est suggéré par des études montrant un effet bénéfique des corticoïdes inhalés à particules fines sur les exacerbations et le contrôle de l'asthme chez les asthmatiques fumeurs [11].

L'arrêt du tabac est très bénéfique chez l'asthmatique. Il est associé à une amélioration de l'obstruction des voies aériennes dès la 1^{re} semaine après arrêt, qui se poursuit jusqu'à la sixième semaine après l'arrêt, avec une amélioration du VEMS en moyenne de 400 ml. A moyen terme, il existe une amélioration de la toux et une diminution des sifflements respiratoires [12] [13] [14]. Il existe une baisse concomitante des neutrophiles des voies respiratoires [12].

2) Réhabilitation respiratoire

Les recommandations sur la prise en charge de l'asthme consacrent globalement peu de place à la réhabilitation respiratoire (RR) qui fait désormais partie des standards de prise en charge des patients souffrant de maladie respiratoire chronique invalidante [15]. Le GINA propose d'envisager une réhabilitation respiratoire chez les asthmatiques ayant un trouble ventilatoire obstructif et/ou avec une bronchopneumopathie chronique obstructive associée alors que les recommandations françaises ciblent les patients avec déconditionnement musculaire.

Il s'agit d'une prise en charge multidisciplinaire et globale qui comporte un réentraînement à l'effort, une reprise d'activités physiques adaptées, une éducation thérapeutique, un accompagnement psycho-social et un auto-management selon un plan d'action personnalisé. Elle peut se faire en hospitalisation, en ambulatoire en centre ou à domicile durant un stage allant de 3 à 6 semaines. L'asthme persistant modéré à sévère fait partie des indications validées de RR [16]. La plupart des études montrent que la RR améliore la capacité d'exercice des asthmatiques modérés à sévère avec une amélioration moyenne de la distance parcourue pendant un test de marche de 6 minutes entre 40 à 60 m. L'efficacité est similaire que la RR

soit réalisée en centre ou à domicile, cette dernière étant associée à un moindre coût [17] et une meilleure accessibilité.

- *Effet de la réhabilitation respiratoire sur les symptômes d'asthme*

Deux études ont rapporté un bénéfice de la RR sur les symptômes d'asthme. Une étude contrôlée randomisée portant sur 101 patients âgé de 20 à 50 ans ayant un asthme persistant modéré à sévère considéré « stable » (pas d'exacerbation d'asthme ou de modification de traitement depuis ≥ 30 jours) a comparé l'effet d'un programme d'entraînement aérobic comportant 30 min d'entraînement 3 fois par semaine pendant 3 mois à des exercices respiratoires. Les symptômes d'asthmes étaient quotidiennement notifiés dans un agenda par les patients, de même que l'utilisation des BDCA. Tous les patients rapportaient une amélioration significative de leurs symptômes d'asthme et de l'utilisation des β 2mimétiques courte durée d'action mais l'effet était plus important chez les patients bénéficiant de RR avec un nombre de jours sans symptômes passant de de 14 à 24/mois dans le groupe « RR » versus de 13 à 16 dans le groupe « exercices respiratoires » [18]. Dans une étude prospective non contrôlée, 201 patients (âge moyen de 48 ans) avec un asthme persistant léger à sévère ont été suivi durant un an après un stage de 3 semaines de RR. Au début du programme, 57% des patients avaient un asthme modéré à sévère de stade 3-4 selon la classification GINA. A la fin du programme, on constatait une amélioration significative du score ACT moyen de 4.6 points par rapport aux valeurs de base. Durant la période de suivi de 3 à 12 mois après la RR, les patients maintenaient un score ACT moyen significativement plus élevé qu'au départ, avec une amélioration de 2.5 points en moyenne à 1 an [19]. Enfin, il a été rapporté une diminution significative du nombre de visites aux urgences à court terme (-63% à 10 semaines) et à long terme (à 2 ans) après RR [20].

- *Effet de la réhabilitation respiratoire sur la qualité de vie*

Dans l'asthme modéré à sévère, la majorité des études concordent pour montrer que la RR améliore significativement la qualité de vie, l'anxiété et la dépression. Une étude rétrospective a rapporté une amélioration significative du questionnaire SF-36 de 345 à 445 points après un stage de RR [21]. Ce résultat était retrouvé chez des adultes plus âgés (68 ans en moyenne), avec une amélioration significative du score AQLQ qui passait de 20 à 23 après 6 semaines de RR [22]. Dans cette population, la

dépression était associée au risque d'abandon, qui est donc un élément à rechercher avant la mise en route du stage.

- Effet de la réhabilitation respiratoire sur l'obstruction bronchique

Une étude non contrôlée a montré qu'un stage de RR de 10 semaines avait des effets bénéfiques sur l'obstruction bronchique avec une augmentation significative du VEMS de 2.2 à 2.5 L [20]. Ce résultat a été retrouvé par Lingner et *al.* en 2015 dans une étude prospective non contrôlée qui montrait une amélioration légère mais statistiquement significative du VEMS de + 180mL après un stage de 3 semaines de RR. Cette même étude a mis en évidence une diminution légère mais significative de la fraction exhalée de NO (FeNO) de -12.74 ppb (sans données sur les valeurs initiales) [19]. L'effet de la RR semble se pérenniser à long terme avec 68% des sujets qui poursuivaient une activité physique régulière avec un maintien du bénéfice obtenu sur l'aptitude à l'exercice et l'obstruction bronchique 3 ans après un stage de RR [20].

L'ensemble de ces résultats montre que la RR en centre ou à domicile semble avoir des effets bénéfiques à court et à long terme sur la capacité d'exercice mais aussi la qualité de vie, les symptômes d'asthme, et l'obstruction bronchique pour les adultes asthmatiques modérés à sévères. Les indications de la réhabilitation respiratoire chez l'asthmatique restent à préciser. Elle pourrait être particulièrement bénéfique chez les patients ayant une dyspnée d'effort invalidante ou des pathologies associées aggravant l'asthme comme l'obésité, la bronchopneumopathie chronique obstructive ou le syndrome d'hyperventilation.

3) Contrôle de l'environnement intérieur

- **Tabagisme passif et polluants chimiques**

Etre exposé de façon passive au tabagisme peut aggraver la symptomatologie asthmatique et ceci est particulièrement démontré chez l'enfant. Ainsi, le tabagisme passif, surtout maternel, augmente la fréquence et la sévérité des crises d'asthme chez les enfants ayant été diagnostiqués asthmatiques [23]. De plus, il a également été démontré qu'une exposition au tabagisme passif pendant l'enfance était associée à un risque augmenté de persistance de l'asthme à l'âge adulte [24].

Chez l'adulte, les personnes asthmatiques exposées à la fumée de cigarette ont

également un moins bon contrôle de leur asthme et un risque augmenté d'hospitalisation lors des exacerbations [25].

De nombreuses études ont montré que la réduction de l'exposition passive à la fumée améliore le contrôle de l'asthme et réduit les hospitalisations chez les adultes et les enfants [12].

D'autres polluants de l'air intérieur comme les composés organiques volatiles (COV), le formaldéhyde mais aussi le dioxyde d'azote (NO₂) sont susceptibles d'aggraver les symptômes d'asthme [26] [27]. Les sources intérieures principales de ces polluants sont très diverses : produits de construction et de décoration, activités d'entretien et de bricolage. L'emploi de produits de nettoyage a été associé à l'apparition de symptômes chez les patientes asthmatiques, en cohérence avec les études en milieu professionnel [28]. Des études dans la population générale ont mis en évidence un lien entre symptômes d'asthme et taux domestiques élevés de formaldéhyde [29]. Des actions visant à diminuer l'exposition des asthmatiques aux polluants chimiques sont à encourager même s'il est très difficile de formuler des recommandations générales sur les modes de réduction et les risques d'exposition individuelle aux irritants et polluants chimiques dans l'air intérieur [30].

- **Allergènes respiratoires domestiques**

Le rôle de l'exposition aux pneumallergènes à l'intérieur des habitations (acariens de la poussière domestique, squames des animaux domestiques et moisissures) dans l'apparition de symptômes chez l'asthmatique a été démontré depuis longtemps. De nombreuses études épidémiologiques montrent ainsi une relation positive entre persistance de symptômes d'asthme et risque d'exacerbation chez les sujets sensibilisés à ces pneumallergènes et exposés à leur domicile [31] [32]. Cette relation est surtout évidente chez l'enfant [33] [34]. Chez l'adulte, ces relations semblent être moins fortes et retrouvées surtout pour l'exposition aux allergènes de chat [35] [36]. La responsabilité de l'allergie est moins clairement définie dans la sévérité de l'asthme, les données entre sensibilisation, exposition et sévérité de l'asthme étant limitées mais la relation est suggérée chez l'enfant [37].

L'éviction des pneumallergènes apparaît ainsi fondamentale. Mais, chez l'adulte, les résultats des différentes études sur l'impact de mesures d'éviction ciblées des

allergènes d'acariens ont montré peu ou pas de différences concernant l'amélioration de l'asthme entre les patients des groupes intervention et ceux de groupes contrôle [38] [39]. Une des raisons principales est la difficulté de réduire suffisamment par des moyens simples la charge de ces allergènes tenaces et ubiquitaires permettant d'aboutir à une amélioration clinique et il est toujours à ce jour difficile d'en tirer des recommandations [40]. Chez l'enfant, en revanche, on peut noter un impact plus favorable sur le contrôle et les exacerbations d'asthme dans l'asthme allergique aux acariens par des interventions globales, incluant une lutte contre les allergènes domestiques et contre d'autres co-facteurs, notamment le tabagisme passif [41] [42].

En ce qui concerne les animaux domestiques, bien que leur retrait soit encouragé chez le patient asthmatique sensibilisé, l'efficacité clinique de cette intervention reste à jour non prouvée [43]. Enfin, l'exposition aux moisissures est associée un risque augmenté d'exacerbations d'asthme, même chez la personne asthmatique non sensibilisée aux moisissures [44]. L'éradication des moisissures chez le patient asthmatique est ainsi conseillée.

- **Conseillers médicaux en environnement intérieur**

Des conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI) peuvent réaliser, sur prescription médicale, un audit de l'environnement intérieur chez les patients asthmatique, réaliser le cas échéant des prélèvements (poussière, moisissures, etc.) et recommander des mesures d'éviction vis-à-vis d'allergènes respiratoires et des polluants chimiques si nécessaire [45]. Différentes études cliniques ont suggéré un bénéfice clinique de cette visite médicale [46] [41].

4) Kinésithérapie respiratoire

- **Kinésithérapie respiratoire dans l'asthme**

Ce chapitre traite de l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire dans la prise en charge au long cours de l'asthme et ne concerne pas les exacerbations d'asthme au cours desquelles elle n'est pas indiquée en raison de son inefficacité et de son caractère anxiogène [1]. Malgré que la kinésithérapie n'est pas standardisée dans l'asthme et recouvre un large champ de techniques et de modalités d'application, la kinésithérapie respiratoire est désormais intégrée dans les recommandations internationales comme prise en charge à envisager de façon systématique chez tout

asthmatique non contrôlé ou à risque d'exacerbation [2]. Cette recommandation repose sur un ensemble d'études qui semblent globalement rapporter un effet bénéfique de la kinésithérapie respiratoire dans l'asthme mais dont l'hétérogénéité des méthodes et des techniques employées laissent de nombreuses questions en suspens [47].

Exercices respiratoires

Les exercices respiratoires proposés dans la prise en charge de l'asthme ont pour principal objectif de ralentir la fréquence respiratoire. Il existe différentes techniques, parmi lesquelles on peut citer l'entraînement à la respiration nasale, la respiration diaphragmatique, ou encore le yoga basé sur le mental et la concentration, la relaxation, les pauses respiratoires. La méthode Papworth inclut des exercices respiratoires (respiration nasale, respiration diaphragmatique, éradication des « mauvaises habitudes ventilatoires » telles que bâillements et soupirs), une éducation à la gestion du stress et des exercices de relaxation, l'apprentissage étant intégré aux activités de la vie quotidienne. La méthode Buteyko, développée en Russie, est un ensemble de techniques visant à diminuer la ventilation minute par diminution de la profondeur et de la fréquence de la ventilation. A l'heure actuelle, la grande hétérogénéité des techniques employées (yoga, respiration diaphragmatique ou nasale, méthode Papworth ou Buteyko) et des programmes (nombre, durée et fréquence des sessions) dans les études publiées [47] ne permettent pas de démontrer la supériorité d'une méthode par rapport aux autres. Il semble néanmoins que le yoga, seul, ne permette pas d'améliorer le contrôle des symptômes d'asthme contrairement aux autres techniques. En effet, deux études ont montré une efficacité de la méthode Buteyko sur les symptômes d'asthme par rapport au yoga [48] [49] et à une intervention sham alors que le yoga n'était pas supérieur à l'intervention sham [48]. Toutes ces méthodes sont sans danger et bien tolérées par les patients asthmatiques quand elles sont pratiquées en dehors des périodes d'exacerbation [47].

Effet de la kinésithérapie respiratoire sur la qualité de vie

Une méta-analyse publiée dans la Cochrane en 2013 visant à évaluer l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire sur la qualité de vie, le contrôle des symptômes, la fréquence des exacerbations sévères et la fonction respiratoire chez l'adulte asthmatique a recensé treize essais contrôlés randomisés [2]. L'ensemble des

études comparatives dont 3 contrôlées contre une intervention d'éducation thérapeutique ont montré que la kinésithérapie respiratoire améliorait la qualité de vie des asthmatiques légers à modérés quel que soit l'outil d'évaluation utilisé, entre +0.38 et +0.97 points sur l'Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) [50], -45% et -66% pour le St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) [51], +4.2 points sur la composante physique du Short Form Health Survey questionnaire (SF36) [52]. Une étude plus récente a comparé 132 asthmatiques bénéficiant d'exercices respiratoires avec un kinésithérapeute (3 séances individuelles de 40 min comportant des exercices de respiration diaphragmatique et nasale, de respiration lente et de relaxation) à 261 asthmatiques recevant les mêmes instructions via un support numérique (DVD) et écrit (livre éducatif) et à 262 patients ayant une prise en charge habituelle. La qualité de vie à 12 mois était meilleure chez les patients bénéficiant de kinésithérapie respiratoire en présentiel (AQLQ = 5.3) ou via support numérique et écrit (AQLQ = 5.4) que pour les patients ayant une prise en charge habituelle (AQLQ = 5.1) [53]. Cette étude a également démontré une équivalence entre la prise en charge en présentiel et via support numérique et écrit (différence moyenne 0.04, IC à 95% -0.16 à 0.24), ce qui ouvre de nouvelles perspectives de prise en charge en regard des questions de coût et d'accessibilité.

Effet de la kinésithérapie respiratoire sur les symptômes d'asthme

Six études parmi les sept analysées dans la méta-analyse Cochrane de 2013 ont montré une amélioration significative du contrôle des symptômes d'asthme chez les patients bénéficiant de kinésithérapie respiratoire, sur la base d'outils d'évaluation hétérogènes : Asthma Control Questionnaire (ACQ), Asthma Control Test (ACT), ou autres auto-questionnaires. Les techniques employées étaient très hétérogènes et sont résumées dans le tableau 1.

Une méta-analyse incluant 2 études utilisant l'ACQ a montré une amélioration significative du contrôle des symptômes d'asthme lié à la kinésithérapie respiratoire chez des patients âgés de 18 à 60 ans, majoritairement non-fumeurs ayant un asthme de sévérité légère à modérée et partiellement contrôlé (ACQ entre 1.3 et 1.5) [47]. Une des études montrait une amélioration du score ACQ de 0.44 points (IC 95% 0.23-0.64) après 3 mois de prise en charge par la méthode Buteyko, ce qui n'était pas retrouvé chez les patients bénéficiant de yoga Pranayama (ACQ -0.13) ou dans le groupe contrôle (-0.11) [49]. La seconde étude ne rapportait de supériorité des

exercices respiratoires par rapport à un groupe contrôle sur l'ACQ à 1 mois et 6 mois [54]. Une étude ayant utilisé l'ACT comme score de contrôle des symptômes d'asthme a montré chez des adultes asthmatiques partiellement contrôlés une amélioration significative du score ACT à 1 et 3 mois d'une prise en charge par kinésithérapie respiratoire (12 sessions individuelles d'entraînement respiratoire d'environ 1h supervisé par un kinésithérapeute) par rapport à un groupe contrôle [52].

En parallèle, plusieurs études ont évalué l'impact de la kinésithérapie respiratoire sur le recours aux bronchodilatateurs de courte durée d'action (BDCA), utilisé comme marqueur du non contrôle de l'asthme. Une étude contrôlée sur un groupe sans intervention a rapporté une diminution de 50% de l'usage des BDCA après 16 semaines d'exercice de type respiration diaphragmatique mais cet effet était perdu 2 mois après l'arrêt des exercices respiratoires [55]. En revanche, les études évaluant le yoga ont rapporté des résultats contradictoires, une étude montrant une diminution significative du nombre de boîtes de BDCA consommées chez les patients pratiquant le yoga avec une différence de 3 boîtes par rapport à un groupe de contrôle après 54 mois de suivi [56] alors qu'une autre étude (limitée par son manque de puissance) ne retrouvait pas de réduction significative de la consommation de BDCA dans le groupe yoga après 16 semaines de suivi [57].

Enfin, certaines études ont utilisé l'auto-déclaration des symptômes d'asthme par les patients à l'aide de questionnaires exhaustifs comme critère de jugement. Dans l'étude de Girodo et *al.* [55], les patients devaient relever la durée, l'intensité et la fréquence des symptômes d'asthme. Il était mis en évidence une diminution de l'intensité des symptômes à 16 semaines dans le groupe interventionnel, bénéfice perdu à 26 semaines. Dans l'étude de Nagarathna et *al.* [56], les patients devaient rapporter dans un agenda l'apparition de symptômes d'asthme et leur sévérité gradée de 1 (légère) à 3 (sévère). Le nombre moyen de symptômes d'asthme était calculé pour chaque période de suivi. On constatait une amélioration significative du score de symptômes dans le groupe yoga avec un score passant de 3.5 à 0.8 à 54 mois, supérieure au groupe contrôle avec une différence de 2.8 points entre les deux groupes. Enfin, dans l'étude de Vedanthan et *al.* [57], les patients rapportaient les symptômes d'asthme de façon hebdomadaire à l'aide d'un questionnaire de 39 items avec évaluation de leurs sévérité et fréquence. Les différences entre les valeurs pré et post étude ont été évaluées à l'aide d'une échelle de 2 (amélioration de la sévérité

et de la fréquence) à -2 (aggravation de la sévérité et de la fréquence). On observait une amélioration non significative des valeurs du questionnaire à la fin de l'étude avec une moyenne de 7 dans le groupe yoga et de 1.75 dans le groupe contrôle à la fin du suivi de 16 semaines. Ce résultat contraste avec les études précédentes tant sur les symptômes d'asthme que la consommation de BDCA qui pourrait être expliqué par le faible nombre de patients inclus ($n = 17$), une période d'entraînement trop courte et un manque d'encouragement à la poursuite des exercices à domicile.

Effet de la kinésithérapie respiratoire sur la dyspnée liée à l'obstruction bronchique

Il existe une variabilité de la perception de l'obstruction bronchique entre les individus. En effet, un même niveau d'obstruction bronchique produit une dyspnée dont l'intensité est variable. Ceci a mené à la description de patients hyperpercepteurs (dyspnée intense par rapport au niveau d'obstruction bronchique) et hypopercepteurs (dyspnée peu intense par rapport au niveau d'obstruction bronchique) [58]. L'hyperperception de l'obstruction bronchique est associée à des symptômes plus intenses, des exacerbations sévères plus fréquentes et un recours aux traitements de secours et aux soins plus important [59]. Une étude publiée en 2006 a montré que l'entraînement des muscles inspiratoires était associé à une diminution significative de la dyspnée (évaluée par le score de Borg) ainsi qu'une diminution de la consommation quotidienne de β_2 -agonistes chez les asthmatiques modérés hyperpercepteurs [60]. Dans cette étude, les hyperpercepteurs en fonction de l'intensité de la dyspnée évaluée par le score de Borg induite par un effort de respiration contre résistance.

Effet de la kinésithérapie respiratoire sur l'obstruction bronchique

L'effet de la kinésithérapie respiratoire sur les paramètres fonctionnels respiratoires (VEMS, DEP, CVF) semble plus variable, avec des discordances entre les études. La méta-analyse de la Cochrane ne retrouvait aucun effet de la kinésithérapie respiratoire sur les paramètres fonctionnels respiratoires dans cinq études évaluant ce critère, alors que 6 autres montraient une amélioration significative associée aux exercices respiratoires [47]. Il ne semble pas y avoir de différences dans les populations étudiées pouvant expliquer ces différences, notamment en terme de sévérité de l'asthme (légère à modérée), des paramètres respiratoires de base, de la prévalence du tabagisme (majorité de non tabagiques), des comorbidités associées (en général critère d'exclusion). Une autre étude publiée en 2018 montrait une

absence de différence significative sur l'obstruction bronchique pour les patients du groupe réalisant la kinésithérapie respiratoire [53]. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir d'effet non plus de la kinésithérapie sur l'inflammation bronchique évaluée par la fraction exhalée du NO ou le taux d'éosinophiles dans les expectorations induites [53] [54]. L'ensemble de ces résultats suggère que la kinésithérapie respiratoire permet d'améliorer les symptômes d'asthme et la qualité de vie mais ne modifie pas l'inflammation bronchique. Elle ne peut donc en aucun cas se substituer au traitement médicamenteux.

▪ **Kinésithérapie dans l'asthme avec syndrome d'hyperventilation**

Le syndrome d'hyperventilation (SHV) est un trouble fonctionnel respiratoire très fréquemment associé à l'asthme qui aggrave les manifestations de l'asthme et dont le traitement repose sur la kinésithérapie respiratoire. Ce profil clinique associant asthme-SHV est donc très pertinent pour la prise en charge par kinésithérapie respiratoire.

Asthme et syndrome d'hyperventilation

Le SHV est caractérisé par une grande diversité de symptômes somatiques affectant habituellement plusieurs systèmes, induits par une hyperventilation physiologiquement inappropriée et reproductible totalement ou partiellement par une hyperventilation volontaire [61]. La prévalence du SHV dans l'asthme est estimée entre 30 à 60% [62] [63]. Les patients asthmatiques avec SHV ont un asthme plus sévère, moins bien contrôlé et une obstruction bronchique plus sévère que les patients asthmatiques sans SHV [64]. Le diagnostic de SHV chez un asthmatique non contrôlé repose sur la mise en évidence de symptômes d'hyperventilation (bâillements, soupirs fréquents, palpitations, froideur des extrémités, fourmillements des doigts, flous visuels, vertiges, sensation de confusion, fourmillements péri-buccaux etc.) qui peuvent être recherchés par le questionnaire de Nijmegen. Ce questionnaire est validé dans l'asthme léger à modéré où le seuil permettant d'avoir la meilleure efficacité est fixé à 17/64 (sensibilité 93%, spécificité 92%) [64] alors qu'il est à 23/64 chez le sujet non asthmatique.

Effet de la kinésithérapie dans l'asthme avec SHV

La kinésithérapie respiratoire est le traitement du SHV. Elle comporte en général une éducation thérapeutique et vise à diminuer le rythme ventilatoire le plus souvent par l'apprentissage de techniques d'apnées inspiratoires [65]. La kinésithérapie

respiratoire améliore les symptômes d'hyperventilation chez les sujets SHV non asthmatiques mais également chez les asthmatiques. Dans une étude contrôlée randomisée, le score de Nijmegen était amélioré de façon significative dans le groupe exercices respiratoires, passant de 24 à 17 à 6 mois, avec une supériorité de 3.16 points par rapport au groupe contrôle [54]. Deux autres études ont également montré une diminution significative du score de Nijmegen d'environ 8 à 9 points à 6 mois dans les groupes interventionnels [51] [66]. Outre l'amélioration des symptômes d'hyperventilation, la kinésithérapie respiratoire pourrait aussi améliorer le contrôle des symptômes d'asthme et l'obstruction bronchique chez des patients ayant un asthme avec SHV. Deux études contrôlées ont montré que la kinésithérapie respiratoire améliorait le contrôle des symptômes d'asthme chez des patients asthmatiques hyperventilants [52] [67]. L'adjonction d'une technique de biofeedback sur la $P_{et}CO_2$ avec un objectif entre 40 et 42 mmHg apporte un bénéfice modéré sur le contrôle des symptômes d'asthme à 6 mois par rapport à des patients ayant uniquement les exercices respiratoires et un biofeedback sur la fréquence respiratoire (différence moyenne de l'ACT 0.8 points) [67]. La kinésithérapie respiratoire apporte également un bénéfice sur la qualité de vie des asthmatiques hyperventilants dans les asthmes légers à modérés [54] [66] avec des résultats contradictoires dans les formes plus sévères d'asthme [63] [67]. Ceci s'accompagne d'une amélioration des paramètres physiologiques. Dans une étude de Grammatopoulou et *al.* [52] dans laquelle 52.5% des asthmatiques avaient une hyperventilation (score de Nijmegen ≥ 23), il était mis en évidence une amélioration du VEMS de 83.50% à 86.25% à 6 mois dans le groupe pratiquant la kinésithérapie respiratoire. En revanche, l'étude de Holloway et *al.* n'a pas trouvé d'effet d'une intervention de type Papworth (5 sessions de 60 min) sur le VEMS, la PC_{20} ou le nombre d'éosinophiles dans l'expectoration induite chez des patients avec un score de Nijmegen moyen de 19.2 et de 17.8 dans le groupe contrôle [51]. En conclusion, le SHV est un facteur aggravant très fréquent de l'asthme qui majore les manifestations cliniques et fonctionnelles de l'asthme. Il doit être systématiquement recherché à l'aide du questionnaire de Nijmegen devant un asthme non contrôlé au même titre que les autres facteurs aggravants de l'asthme. Bien qu'il y ait très peu d'études de qualité, le traitement du SHV par kinésithérapie respiratoire améliore probablement les symptômes d'asthme chez les asthmatiques hyperventilants.

5) Prise en charge de l'obésité

L'obésité est associée à une augmentation de prévalence de l'asthme [68] et l'asthme de l'obèse aurait un phénotype particulier, moins souvent atopique, moins souvent associé à des éosinophiles dans les bronches et plus fréquent chez la femme [69], plus difficile à contrôler avec une réponse inconstante au traitement par corticoïdes [70]. Par ailleurs, les asthmatiques obèses sont plus à risque d'exacerbation et ont une moindre qualité de vie [71] [72] [73]. Dans les cohortes d'asthmatiques sévères, on retrouve ainsi une proportion importante de patients en surpoids ou obèses [69] [74]. Les mécanismes supposés seraient des anomalies de la mécanique ventilatoire et des anomalies inflammatoires [75].

La nécessité de la prise en charge de l'obésité chez les asthmatiques devient évidente. Ainsi, la plupart des études ont montré qu'une prise en charge radicale de l'obésité morbide par chirurgie bariatrique est accompagnée d'une amélioration du contrôle de l'asthme avec, en particulier, une diminution du recours aux bronchodilatateurs, une amélioration de l'hyperréactivité bronchique, de la qualité de vie de l'asthme et la fonction pulmonaire [76] [77] [78] [79]. Dans ces études, les niveaux de sévérité d'asthme de ces patients étaient variables. Les méthodes de perte de poids non chirurgicales ont montré des améliorations similaires. Ainsi, un essai contrôlé randomisé récent a montré qu'un programme de perte de poids associant régime hypocalorique et activité physique améliorerait le contrôle de l'asthme, la qualité de vie et la fonction respiratoire [80]. Les effets de la perte pondérale sur le contrôle de l'asthme semblent dépendre de l'ampleur de la perte de poids [81] [82]. Mais même un amaigrissement par régime hypocalorique moins important de 5-10% seulement du poids permet d'améliorer le contrôle de l'asthme chez plus de la moitié des patients en surpoids ou obèses et de nettement améliorer la qualité de vie [82] [83]. La réduction pondérale chez l'asthmatique obèse doit donc toujours être encouragée.

6) Prise en charge psychologique

Les pathologies anxio-dépressives sont plus fréquentes chez les patients asthmatiques : jusqu'à 18% des patients asthmatiques sont dépressifs et entre 11 et 37% présentent un trouble anxieux [84] [85] [86] [87]. L'association syndrome anxio-

dépressif et asthme pourrait être la conséquence du caractère variable et imprévisible de l'asthme, ce dernier représentant pour les patients une menace potentielle permanente [88]. Chez les asthmatiques sévères, le taux de dépression et d'anxiété est encore plus élevé [89]. En effet, les contraintes auxquelles sont confrontés ces sujets sont importantes, en raison du poids des médicaments, notamment des corticoïdes systémiques, fréquemment prescrits dans ces cas.

Les troubles anxieux et dépressifs de l'asthmatique compliquent l'obtention d'un contrôle de l'asthme. Les patients porteurs de comorbidités psychiatriques ont une consommation de bronchodilatateurs de courte durée d'action particulièrement fréquente [90]. La dépression semble aussi être associée à davantage d'exacerbations, avec une augmentation du nombre d'hospitalisation en urgence et du recours aux cures courtes de corticoïdes oraux [85] [91] [92]. De plus, les souffrances psychologiques dont les répercussions sociales, professionnelles et économiques peuvent être majeures, sont à l'origine d'une détérioration de la qualité de vie de ces patients [93] [94] [95] [96] [97]. En effet, l'angoisse peut modifier la perception des symptômes par le patient, et la force de l'association retrouvée dans les différentes études entre asthme et trouble anxieux pourrait être due à la symptomatologie en partie commune à l'asthme et certains troubles anxieux, notamment les attaques de panique [98] [99]. Cette confusion des symptômes peut être responsable de la surconsommation de béta-2 mimétiques chez l'asthmatique, d'autant qu'il existe parallèlement un lien entre la dépression et une mauvaise observance des médicaments [100] [101].

La nécessité d'une prise en charge des troubles psychologiques chez l'asthmatique apparaît donc évidente, mais sa gestion pratique reste difficile. L'effet d'interventions psychothérapeutiques chez l'adulte asthmatique a été évalué lors d'une méta-analyse [102]. Elle regroupait 15 études dont la méthodologie était souvent discutable et qui évaluait l'intérêt de différentes techniques parmi lesquelles la thérapie cognitivo-comportementale et les techniques de relaxation. Aucune de ces études a permis d'affirmer l'efficacité de ces interventions sur le contrôle de l'asthme, le recours aux soins, ou encore la qualité de vie. Une méta-analyse plus récente a suggéré un effet positif modéré par le yoga sur symptômes d'asthme et la qualité de vie chez les personnes asthmatiques [103]. Un essai randomisé récent a démontré que, chez les patients asthmatiques anxieux, une prise en charge combinant

éducation thérapeutique et thérapie cognitivo-comportementale réduisait de manière significative le niveau d'anxiété centré sur l'asthme. Les auteurs n'ont pas étudié les conséquences de cet effet sur le contrôle de l'asthme [104]. Il n'existe aucun travail fiable qui a étudié l'effet d'un traitement antidépresseur médicamenteux sur l'asthme et son contrôle. Des études complémentaires sont ainsi nécessaires pour mieux définir la prise en charge psychologique des patients asthmatiques.

7) Immunothérapie allergénique

L'immunothérapie allergénique (ITA) ou désensibilisation est utilisée depuis le début du 20^e siècle dans le traitement des maladies allergiques. Jusqu'à récemment, la désensibilisation dans l'asthme restait controversée, le niveau de preuves présentées dans la littérature étant de qualité moyenne et l'ITA était majoritairement proposée en traitement additionnel chez des asthmatiques légers à modérés bien contrôlés [105].

Ces études récentes ont néanmoins démontré que l'ITA aux acariens en traitement additionnel dans l'asthme allergique aux acariens permet de diminuer le risque d'exacerbation et/ou de réduire la posologie du traitement par les corticostéroïdes inhalés [106]. Il faut souligner que ces résultats ont été obtenus dans une population de patients particulièrement sélectionnés (ACQ entre 1 et 1,5) et phénotypés pour leur allergie aux acariens (rhinite allergique).

Depuis 2017, les recommandations internationales pour la prise en charge de l'asthme (GINA) considère que l'ITA aux acariens peut désormais être ajoutée aux traitements des patients asthmatiques insuffisamment contrôlés par les corticostéroïdes inhalés mais uniquement lorsque l'allergie aux acariens joue un rôle important dans l'expression de la maladie et si l'asthme est partiellement contrôlé [2]. A l'heure actuelle, la sécurité et l'efficacité de l'ITA n'a pas été évaluée dans les asthmes sévères ou non contrôlés (ACQ > 1,5) et ne doit donc pas être proposée chez ces patients.

8) Interventions diététiques

L'augmentation de la consommation de fruits et de légumes pourrait être associée à une amélioration du contrôle de l'asthme et une réduction du risque d'exacerbations. Cette intervention a probablement plus d'impact dans des populations vulnérables

exposées à des niveaux élevés d'oxydants et ayant une alimentation pauvre en antioxydants mais ces populations cibles n'ont pas encore été bien définies [107]. Il existerait aussi un lien entre faibles taux sériques de vitamine D et une fréquence d'exacerbation d'asthme plus élevée [108]. Mais à ce jour, toutes les études ont échoué à montrer un bénéfice de la supplémentation en vitamine D, autres vitamines ou compléments alimentaires sur le contrôle de l'asthme [109] [110]. Il n'existe également aucune donnée dans la littérature que des régimes d'éviction vis à vis du gluten ou encore vis à vis des produits laitiers améliorent les symptômes d'asthme.

9) Médecines alternatives

Les médecines alternatives ou « médecines douces » sont parfois utilisées par les patients asthmatiques eux-mêmes, que ce soit en association avec les thérapeutiques conventionnelles mais aussi, parfois, en traitement exclusif de leurs symptômes [111] [112].

Les thérapeutiques à base de plantes ou d'huiles essentielles sont très populaires et certaines peuvent contenir des principes pharmacologiques actifs [113]. Cependant, il n'existe pas d'essai méthodologiquement rigoureux permettant de valider leur efficacité et dans tous les cas, leur efficacité est largement inférieure aux médicaments conventionnels [114], ils ne sauraient être recommandés actuellement en alternative aux traitements de fond classiques. De plus, certaines huiles essentielles ont un potentiel effet d'irritant respiratoire et sont ainsi à éviter chez les asthmatiques.

D'autres interventions comme le recours à des cures thermales, l'homéopathie ou encore l'acupuncture, faute également de preuves scientifiques de bonne qualité disponibles doivent à chaque fois être discutés par le médecin avec le patient [115] [116].

Conclusion

L'ensemble des professionnels de santé s'accordent aujourd'hui pour souligner l'importance des interventions non médicamenteuses dans la prise en charge des patients asthmatiques et plus particulièrement dans les formes sévères et/ou non contrôlés.

Notamment, le rôle de l'éducation thérapeutique, intégrée au traitement, doit aider le malade asthmatique à mieux percevoir le poids de certains cofacteurs dans l'obtention du meilleur contrôle de sa maladie.

Au-delà du traitement pharmacologique qui reste prioritaire dans la prise en charge de l'asthme, les interventions non médicamenteuses peuvent apporter un bénéfice complémentaire. Parmi elles, le sevrage tabagique reste un enjeu majeur chez l'asthmatique fumeur afin d'améliorer le contrôle des symptômes et de prévenir les exacerbations. La réhabilitation respiratoire et la kinésithérapie respiratoire ont également montré un bénéfice sur le contrôle des symptômes, la prévention des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie et doivent être systématiquement envisagées chez les asthmatiques non contrôlés ou à risque d'exacerbation. Le contrôle de l'environnement (exposition aux irritants, moisissures et allergènes chez les sujets sensibilisés) est également crucial et doit probablement être abordé de façon globale et non pas par des mesures isolées, ce qui met en relief l'importance des conseillers médicaux en environnement intérieur. La prise en charge des pathologies aggravantes a clairement montré son effet bénéfique en ce qui concerne le traitement de l'obésité mais ceci reste incertain pour les troubles psychologiques associés à l'asthme. Enfin, l'immunothérapie allergénique se fraye une place dans la prévention des exacerbations chez les asthmatiques allergiques aux acariens non sévères partiellement contrôlés. Certaines interventions en sont encore au stade de l'évaluation comme les interventions diététiques ou les médecines alternatives.

Références

1. Raheison, C., et al., *Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Societe de Pneumologie de Langue Francaise (SPLF) (Full length text)*. Rev Mal Respir, 2016. **33**(4): p. 279-325.
2. <http://ginasthma.org/>, G.G.d.p.p.l.t.e.l.p.v.d.l.a.
3. InVs, *Asthme: prévalence et impact sur la vie quotidienne*. . 2003.
4. Apostol, G.G., et al., *Early life factors contribute to the decrease in lung function between ages 18 and 40: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(2): p. 166-72.
5. Goeman, D.P., et al., *Asthma mortality in Australia in the 21st century: a case series analysis*. BMJ Open, 2013. **3**(5).

6. Juusela, M., et al., *Dose-dependent association of smoking and bronchial hyperresponsiveness*. Eur Respir J, 2013. **42**(6): p. 1503-12.
7. Polosa, R., et al., *Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study*. Respir Res, 2011. **12**: p. 16.
8. Piipari, R., et al., *Smoking and asthma in adults*. Eur Respir J, 2004. **24**(5): p. 734-9.
9. Lazarus, S.C., et al., *Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma*. Am J Respir Crit Care Med, 2007. **175**(8): p. 783-90.
10. Perret, J.L., et al., *Smoking cessation strategies for patients with asthma: improving patient outcomes*. J Asthma Allergy, 2016. **9**: p. 117-28.
11. Roche, N., et al., *Differential effects of inhaled corticosteroids in smokers/ex-smokers and nonsmokers with asthma*. Am J Respir Crit Care Med, 2015. **191**(8): p. 960-4.
12. Chaudhuri, R., et al., *Effects of smoking cessation on lung function and airway inflammation in smokers with asthma*. Am J Respir Crit Care Med, 2006. **174**(2): p. 127-33.
13. Piccillo, G., et al., *Changes in airway hyperresponsiveness following smoking cessation: comparisons between Mch and AMP*. Respir Med, 2008. **102**(2): p. 256-65.
14. Polosa, R. and N.C. Thomson, *Smoking and asthma: dangerous liaisons*. Eur Respir J, 2013. **41**(3): p. 716-26.
15. Ries, A.L., et al., *Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest, 2007. **131**(5 Suppl): p. 4S-42S.
16. Spruit, M.A., et al., *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation*. Am J Respir Crit Care Med, 2013. **188**(8): p. e13-64.
17. Renolleau-Courtois, D., et al., *Home-based respiratory rehabilitation in adult patients with moderate or severe persistent asthma*. J Asthma, 2014. **51**(5): p. 552-8.
18. Mendes, F.A., et al., *Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial*. Chest, 2010. **138**(2): p. 331-7.
19. Lingner, H., et al., *Asthma control and health-related quality of life one year after inpatient pulmonary rehabilitation: the ProKAR Study*. J Asthma, 2015. **52**(6): p. 614-21.
20. Emtner, M., M. Finne, and G. Stalenheim, *A 3-year follow-up of asthmatic patients participating in a 10-week rehabilitation program with emphasis on physical training*. Arch Phys Med Rehabil, 1998. **79**(5): p. 539-44.
21. Trevor, J.L., et al., *Benefits of completing pulmonary rehabilitation in patients with asthma*. J Asthma, 2015. **52**(9): p. 969-73.
22. Turner, S., et al., *Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma*. Respiration, 2011. **81**(4): p. 302-10.
23. Raheison, C., A. Taytard, and I. Annesi-Maesano, *[Smoking, asthma and associated phenotypes. An epidemiological approach]*. Rev Mal Respir, 2003. **20**(2 Pt 1): p. 233-47.
24. Pugmire, J., et al., *Exposure to parental smoking in childhood is associated with persistence of respiratory symptoms into young adult life*. J Allergy Clin Immunol, 2014. **134**(4): p. 962-965 e4.
25. Siroux, V., et al., *[Environmental factors for asthma severity and allergy: results from the EGEA study]*. Rev Mal Respir, 2007. **24**(5): p. 599-608.

26. Casset, A., et al., *Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients*. *Allergy*, 2006. **61**(11): p. 1344-50.
27. Devalia, J.L., et al., *Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation*. *Lancet*, 1994. **344**(8938): p. 1668-71.
28. Siracusa, A., et al., *Asthma and exposure to cleaning products - a European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force consensus statement*. *Allergy*, 2013. **68**(12): p. 1532-45.
29. Norback, D., et al., *Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings*. *Occup Environ Med*, 1995. **52**(6): p. 388-95.
30. Casset, A. and F. de Blay, *[Health effects of domestic volatile organic compounds]*. *Rev Mal Respir*, 2008. **25**(4): p. 475-85.
31. Peat, J.K., et al., *House dust mite allergens. A major risk factor for childhood asthma in Australia*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996. **153**(1): p. 141-6.
32. Plaschke, P., et al., *Association between atopic sensitization and asthma and bronchial hyperresponsiveness in swedish adults: pets, and not mites, are the most important allergens*. *J Allergy Clin Immunol*, 1999. **104**(1): p. 58-65.
33. Gehring, U., et al., *Respiratory symptoms in relation to indoor exposure to mite and cat allergens and endotoxins. Indoor Factors and Genetics in Asthma (INGA) Study Group*. *Eur Respir J*, 2001. **18**(3): p. 555-63.
34. Gruchalla, R.S., et al., *Inner City Asthma Study: relationships among sensitivity, allergen exposure, and asthma morbidity*. *J Allergy Clin Immunol*, 2005. **115**(3): p. 478-85.
35. Wisnivesky, J.P., et al., *Lack of association between indoor allergen sensitization and asthma morbidity in inner-city adults*. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. **120**(1): p. 113-20.
36. Lewis, S.A., et al., *The role of indoor allergen sensitization and exposure in causing morbidity in women with asthma*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. **165**(7): p. 961-6.
37. Fitzpatrick, A.M., et al., *Features of severe asthma in school-age children: Atopy and increased exhaled nitric oxide*. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. **118**(6): p. 1218-25.
38. Leas, B.F., et al., *Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management: A systematic review*. *J Allergy Clin Immunol*, 2018. **141**(5): p. 1854-1869.
39. Nurmatov, U., et al., *House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review*. *Allergy*, 2012. **67**(2): p. 158-65.
40. Galera.C. and P. Demoly, *Stratégies thérapeutiques dans l'allergie aux acariens*. *Rev Fr Allergol*, 2013. **53**: p. S59-S64.
41. Morgan, W.J., et al., *Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma*. *N Engl J Med*, 2004. **351**(11): p. 1068-80.
42. Krieger, J.W., et al., *The Seattle-King County Healthy Homes Project: a randomized, controlled trial of a community health worker intervention to decrease exposure to indoor asthma triggers*. *Am J Public Health*, 2005. **95**(4): p. 652-9.
43. DiMango, E., et al., *Individualized Household Allergen Intervention Lowers Allergen Level But Not Asthma Medication Use: A Randomized Controlled Trial*. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2016. **4**(4): p. 671-679 e4.
44. Barnig, C. and A. Casset, *Facteurs déclenchant: allergènes respiratoires (usuels et professionnels)*. *Rev Mal Respir*, 2012. **29**: p. 810-819.

45. Perret, J.L., et al., *The interplay between the effects of lifetime asthma, smoking, and atopy on fixed airflow obstruction in middle age*. Am J Respir Crit Care Med, 2013. **187**(1): p. 42-8.
46. de Blay, F., et al., *Medical Indoor Environment Counselor (MIEC): role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure*. Allergy, 2003. **58**(1): p. 27-33.
47. Freitas, D.A., et al., *Breathing exercises for adults with asthma*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(10): p. CD001277.
48. Cooper, S., et al., *Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial*. Thorax, 2003. **58**(8): p. 674-9.
49. Prem, V., R.C. Sahoo, and P. Adhikari, *Comparison of the effects of Buteyko and pranayama breathing techniques on quality of life in patients with asthma - a randomized controlled trial*. Clin Rehabil, 2013. **27**(2): p. 133-41.
50. Bidwell, A.J., et al., *Yoga training improves quality of life in women with asthma*. J Altern Complement Med, 2012. **18**(8): p. 749-55.
51. Holloway, E.A. and R.J. West, *Integrated breathing and relaxation training (the Papworth method) for adults with asthma in primary care: a randomised controlled trial*. Thorax, 2007. **62**(12): p. 1039-42.
52. Grammatopoulou, E.P., et al., *The effect of physiotherapy-based breathing retraining on asthma control*. J Asthma, 2011. **48**(6): p. 593-601.
53. Bruton, A., et al., *Physiotherapy breathing retraining for asthma: a randomised controlled trial*. Lancet Respir Med, 2018. **6**(1): p. 19-28.
54. Thomas, M., et al., *Breathing exercises for asthma: a randomised controlled trial*. Thorax, 2009. **64**(1): p. 55-61.
55. Girodo, M., K.A. Ekstrand, and G.J. Metivier, *Deep diaphragmatic breathing: rehabilitation exercises for the asthmatic patient*. Arch Phys Med Rehabil, 1992. **73**(8): p. 717-20.
56. Nagarathna, R. and H.R. Nagendra, *Yoga for bronchial asthma: a controlled study*. Br Med J (Clin Res Ed), 1985. **291**(6502): p. 1077-9.
57. Vedanthan, P.K., et al., *Clinical study of yoga techniques in university students with asthma: a controlled study*. Allergy Asthma Proc, 1998. **19**(1): p. 3-9.
58. Rubinfeld, A.R. and M.C. Pain, *Perception of asthma*. Lancet, 1976. **1**(7965): p. 882-4.
59. Magadle, R., N. Berar-Yanay, and P. Weiner, *The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma in relation to the perception of dyspnea*. Chest, 2002. **121**(2): p. 329-33.
60. Weiner, P., et al., *Specific inspiratory muscle training in patients with mild asthma with high consumption of inhaled beta(2)-agonists*. Chest, 2000. **117**(3): p. 722-7.
61. Lewis, R.A. and J.B. Howell, *Definition of the hyperventilation syndrome*. Bull Eur Physiopathol Respir, 1986. **22**(2): p. 201-5.
62. Thomas, M., et al., *Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey*. BMJ, 2001. **322**(7294): p. 1098-100.
63. Stanton, A.E., et al., *An observational investigation of dysfunctional breathing and breathing control therapy in a problem asthma clinic*. J Asthma, 2008. **45**(9): p. 758-65.
64. Grammatopoulou, E.P., et al., *Hyperventilation in asthma: a validation study of the Nijmegen Questionnaire--NQ*. J Asthma, 2014. **51**(8): p. 839-46.

65. Rapin, A., et al., *[Which treatments for the hyperventilation syndrome in adults?]*. Rev Mal Respir, 2017. **34**(2): p. 93-101.
66. Thomas, M., et al., *Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial*. Thorax, 2003. **58**(2): p. 110-5.
67. Ritz, T., et al., *Controlling asthma by training of Capnometry-Assisted Hypoventilation (CATCH) vs slow breathing: a randomized controlled trial*. Chest, 2014. **146**(5): p. 1237-1247.
68. Beuther, D.A. and E.R. Sutherland, *Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies*. Am J Respir Crit Care Med, 2007. **175**(7): p. 661-6.
69. Haldar, P., et al., *Cluster analysis and clinical asthma phenotypes*. Am J Respir Crit Care Med, 2008. **178**(3): p. 218-224.
70. Boulet, L.P. and E. Franssen, *Influence of obesity on response to fluticasone with or without salmeterol in moderate asthma*. Respir Med, 2007. **101**(11): p. 2240-7.
71. Sutherland, E.R., *Linking obesity and asthma*. Ann N Y Acad Sci, 2014. **1311**: p. 31-41.
72. Vortmann, M. and M.D. Eisner, *BMI and health status among adults with asthma*. Obesity (Silver Spring), 2008. **16**(1): p. 146-52.
73. Farah, C.S., et al., *Obesity is a determinant of asthma control independent of inflammation and lung mechanics*. Chest, 2011. **140**(3): p. 659-666.
74. Dixon, A.E. and M.E. Poynter, *Mechanisms of Asthma in Obesity. Pleiotropic Aspects of Obesity Produce Distinct Asthma Phenotypes*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2016. **54**(5): p. 601-8.
75. Peters, U., A.E. Dixon, and E. Forno, *Obesity and asthma*. J Allergy Clin Immunol, 2018. **141**(4): p. 1169-1179.
76. Adeniyi, F.B. and T. Young, *Weight loss interventions for chronic asthma*. Cochrane Database Syst Rev, 2012(7): p. CD009339.
77. Dixon, A.E., et al., *Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation*. J Allergy Clin Immunol, 2011. **128**(3): p. 508-15 e1-2.
78. Boulet, L.P., et al., *Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma*. Respir Med, 2012. **106**(5): p. 651-60.
79. van Huisstede, A., et al., *Effect of bariatric surgery on asthma control, lung function and bronchial and systemic inflammation in morbidly obese subjects with asthma*. Thorax, 2015. **70**(7): p. 659-67.
80. Freitas, P.D., et al., *The Role of Exercise in a Weight-Loss Program on Clinical Control in Obese Adults with Asthma. A Randomized Controlled Trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2017. **195**(1): p. 32-42.
81. Ma, J., et al., *Behavioral weight loss and physical activity intervention in obese adults with asthma. A randomized trial*. Ann Am Thorac Soc, 2015. **12**(1): p. 1-11.
82. Scott, H.A., et al., *Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial*. Clin Exp Allergy, 2013. **43**(1): p. 36-49.
83. Dias-Junior, S.A., et al., *Effects of weight loss on asthma control in obese patients with severe asthma*. Eur Respir J, 2014. **43**(5): p. 1368-77.
84. Ciprandi, G., et al., *The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015. **115**(5): p. 408-14.

85. Eisner, M.D., et al., *Impact of depressive symptoms on adult asthma outcomes*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2005. **94**(5): p. 566-74.
86. Goodwin, R.D., F. Jacobi, and W. Thefeld, *Mental disorders and asthma in the community*. Arch Gen Psychiatry, 2003. **60**(11): p. 1125-30.
87. Nascimento, I., et al., *Psychiatric disorders in asthmatic outpatients*. Psychiatry Res, 2002. **110**(1): p. 73-80.
88. Goodwin, R.D., et al., *Asthma and mental disorders in primary care*. Gen Hosp Psychiatry, 2003. **25**(6): p. 479-83.
89. de Carvalho-Pinto, R.M., et al., *Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population*. Respir Med, 2012. **106**(1): p. 47-56.
90. Halimi, L., et al., *Interference of psychological factors in difficult-to-control asthma*. Respir Med, 2007. **101**(1): p. 154-61.
91. Kullowatz, A., et al., *Association of depression and anxiety with health care use and quality of life in asthma patients*. Respir Med, 2007. **101**(3): p. 638-44.
92. Dahlen, I. and C. Janson, *Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease*. Chest, 2002. **122**(5): p. 1633-7.
93. Cluley, S. and G.M. Cochrane, *Psychological disorder in asthma is associated with poor control and poor adherence to inhaled steroids*. Respir Med, 2001. **95**(1): p. 37-9.
94. Goldney, R.D., et al., *Asthma symptoms associated with depression and lower quality of life: a population survey*. Med J Aust, 2003. **178**(9): p. 437-41.
95. Heaney, L.G., et al., *Prevalence of psychiatric morbidity in a difficult asthma population: relationship to asthma outcome*. Respir Med, 2005. **99**(9): p. 1152-9.
96. Di Marco, F., et al., *Close correlation between anxiety, depression, and asthma control*. Respir Med, 2010. **104**(1): p. 22-8.
97. Mancuso, C.A., et al., *Patient-reported and physician-reported depressive conditions in relation to asthma severity and control*. Chest, 2008. **133**(5): p. 1142-8.
98. Carr, R.E., P.M. Lehrer, and S.M. Hochron, *Panic symptoms in asthma and panic disorder: a preliminary test of the dyspnea-fear theory*. Behav Res Ther, 1992. **30**(3): p. 251-61.
99. Spinhoven, P., E.J. Onstein, and P.J. Sterk, *Pulmonary function in panic disorder: evidence against the dyspnea-fear theory*. Behav Res Ther, 1995. **33**(4): p. 457-60.
100. Krauskopf, K.A., et al., *Depressive symptoms, low adherence, and poor asthma outcomes in the elderly*. J Asthma, 2013. **50**(3): p. 260-6.
101. Smith, A., et al., *Depressive symptoms and adherence to asthma therapy after hospital discharge*. Chest, 2006. **130**(4): p. 1034-8.
102. Yorke, J., S.L. Fleming, and C.M. Shulldham, *Psychological interventions for adults with asthma*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD002982.
103. Yang, Z.Y., et al., *Yoga for asthma*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **4**: p. CD010346.
104. Parry, G.D., et al., *Cognitive behavioural intervention for adults with anxiety complications of asthma: prospective randomised trial*. Respir Med, 2012. **106**(6): p. 802-10.
105. Tillie-Leblond, I. and P. Godard, *[The Francophone Society of Pneumology Expert Conference on Asthma and Allergy, 2007]*. Rev Mal Respir, 2007. **24**(8 Pt 3): p. 7S3-4.

106. Canonica, G.W., et al., *Efficacy and safety of SQ house dust mite (HDM) SLIT-tablet treatment of HDM allergic asthma*. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016. **12**(8): p. 805-15.
107. Moreno-Macias, H. and I. Romieu, *Effects of antioxidant supplements and nutrients on patients with asthma and allergies*. *J Allergy Clin Immunol*, 2014. **133**(5): p. 1237-44; quiz 1245.
108. Cassim, R., et al., *The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systematic review*. *Allergy*, 2015. **70**(4): p. 339-54.
109. Riverin, B.D., J.L. Maguire, and P. Li, *Vitamin D Supplementation for Childhood Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *PLoS One*, 2015. **10**(8): p. e0136841.
110. Han, Y.Y., et al., *Diet and asthma: an update*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2015. **15**(4): p. 369-74.
111. Passalacqua, G., et al., *ARIA update: I--Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma*. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. **117**(5): p. 1054-62.
112. Land, M.H. and J. Wang, *Complementary and Alternative Medicine Use Among Allergy Practices: Results of a Nationwide Survey of Allergists*. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018. **6**(1): p. 95-98 e3.
113. Huo, N. and J. Qian, *Associations of Herbs and Nonvitamin Dietary Supplements Use with Clinical Outcomes Among Adult and Pediatric Patients with Asthma in the United States*. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018. **6**(3): p. 936-943.
114. Singh, B.B., et al., *Herbal treatments of asthma: a systematic review*. *J Asthma*, 2007. **44**(9): p. 685-98.
115. McCarney, R.W., et al., *An overview of two Cochrane systematic reviews of complementary treatments for chronic asthma: acupuncture and homeopathy*. *Respir Med*, 2004. **98**(8): p. 687-96.
116. Markham, A.W. and J.M. Wilkinson, *Complementary and alternative medicines (CAM) in the management of asthma: an examination of the evidence*. *J Asthma*, 2004. **41**(2): p. 131-9.