

Évaluation de la prise en charge des patients asthmatiques en Seine-Maritime

Evaluation of the Management of Asthmatic Patients in the Seine-Maritime Region

Berrier-Jouhair C (*), Huard M-J (**), Pénit A (***), Thielly P (****)

Résumé

Objectif : Évaluer la prise en charge des patients asthmatiques dans le département de la Seine-Maritime (Haute-Normandie).

Méthode : Cette enquête a porté sur 427 malades asthmatiques de Seine-Maritime, âgés de 16 à 70 ans, sélectionnés dans les bases de données de l'assurance maladie par le code des médicaments anti-asthmatiques remboursés. Le recueil des informations a été effectué par les médecins-conseils directement auprès des patients.

Résultats : Les principaux résultats montrent une éducation insuffisante : 47,0 % [42,3 - 51,7] des asthmatiques s'estimaient incomplètement informés sur leur maladie, 45,0 % [40,3 - 49,7] attestaient ne pas avoir de plan d'action à suivre en cas de crise. Ils mettent en lumière des carences concernant les modalités de prise en charge : 42,0 % [37,3 - 46,7] des asthmatiques se déclaraient gênés dans leur vie quotidienne, 34,7 % [30,2 - 39,2] n'avaient jamais bénéficié d'une exploration fonctionnelle respiratoire, 37,4 % [31,1 - 43,8] des patients souffrant d'un asthme persistant ne bénéficiaient d'aucun traitement de fond. Enfin, les corticoïdes inhalés étaient sous-utilisés.

Conclusion : Il existe des carences dans le domaine de la surveillance et du traitement de l'asthme, ainsi que des insuffisances en matière d'éducation des patients. Une amélioration de la prise en charge globale de la maladie asthmatique ne pourra se faire qu'avec la mobilisation des médecins et la participation active des patients.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,4:327-332

Mots clés : asthme, éducation du patient, prise en charge thérapeutique.

Summary

Aims: To evaluate the management of asthmatic patients in the Seine-Maritime (Haute-Normandie).

Methods: In this survey, we enrolled 427 asthmatic patients aged 16 to 70 years from the Seine-Maritime region by using the specific drug codes for asthma medicines recorded in French health insurance's computer database.

The health fund's salaried medical advisors ("médecins-conseils") gathered the required information by directly interviewing concerned patients.

Results: The main results showed that patients were insufficiently educated about their disease: 47.0% (42.3-51.7) of the asthmatics interviewed considered that they had been incompletely informed, 45.0% (40.3-49.7) stated that they had not received specific directions on what to do if they had a severe attack. The results also suggested that clinical management was sub-optimum: 42.0% (37.3-46.7) of the patients stated that they remained uncomfortable in ordinary daily activities, 34.7% (30.2-39.2) said that they had never had pulmonary function tests, and 37.4% (31.1-43.8) of the patients with persistent asthma received no maintenance therapy. Finally, aerosol corticosteroids appeared to be under-utilized.

Conclusion: There are inadequacies in the follow up and treatment of asthma as well as in patient education. Improved clinical management of asthma will require increased physician awareness as well as active patient participation.

Rev Med Ass Maladie 2001;32,4:327-332

Key words: asthma, patient education, treatment.

(*) Médecin-conseil, Échelon local du service médical de Rouen (CNAMTS).

(**) Technicien, Échelon local du service médical de Rouen (CNAMTS).

(***) Médecin-conseil, Direction régionale du service médical de Normandie (CNAMTS).

(****) Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical de Normandie (CNAMTS).

Adresse pour correspondance : Dr Corinne Berrier-Jouhair, Échelon local du service médical de Rouen (CNAMTS), 50, avenue de Bretagne, F-76181 Rouen cedex, e mail : corinne.berrier-jouhair@elsm-rouen.cnamts.fr

INTRODUCTION

La maladie asthmatique constitue actuellement un véritable enjeu de santé publique en raison d'une augmentation récente et constante de sa prévalence, de sa gravité et de la comorbidité qu'elle génère [1-7].

Les experts des consensus les plus récents définissent l'asthme comme une affection inflammatoire chronique des voies aériennes provoquant des épisodes récidivants de sibilance, de dyspnée, de toux, habituellement associés à un trouble ventilatoire obstructif, d'intensité variable et au moins partiellement réversible spontanément ou sous traitement. L'inflammation est associée à une hyper-réactivité bronchique non spécifique vis-à-vis de stimuli variés [1, 2, 8].

La prévalence de l'asthme a plus que doublé au cours des 30 dernières années [1, 8].

Selon une étude récente du Centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé (CREDES) [7], elle est actuellement en France de 5,8 %, alors même que cette pathologie est considérée comme sous-diagnostiquée [6].

La mortalité par asthme a connu en France de multiples variations au cours des 40 dernières années. Le taux de mortalité annuel était de 5,75 pour 100 000 habitants dans les années 1970, puis après avoir augmenté au début des années 1980 il a atteint 4 décès pour 100 000 habitants dans les années 1990, soit encore 1924 décès par an [9].

L'augmentation du nombre des patients asthmatiques engendre un coût pour l'assurance maladie : deux études parues en 1994 [10, 11] estimaient le coût global de l'asthme à 7 milliards de francs, dont 63 % de coûts médicaux et 37 % de coûts indirects liés notamment à l'absentéisme et l'invalidité. Le coût par malade était alors de 2 450 francs par an.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la prise en charge de la maladie asthmatique, à l'échelle d'un département (la Seine-Maritime), en identifiant d'éventuels facteurs conduisant à des pratiques inadéquates de la part du patient ou du médecin.

MÉTHODES

1. Population étudiée

La population cible était celle des malades asthmatiques affiliés à l'un des trois principaux régimes d'assurance maladie du département de la Seine-Maritime (régime général hors sections mutualistes, mutualité sociale agricole, régime d'assurance maladie des professions indépendantes).

2. Mode d'échantillonnage

La base de sondage a été constituée à partir du système informationnel des caisses d'assurance maladie, en sélectionnant les patients ayant présenté au remboursement au moins une ordonnance comportant l'identification codée d'au moins un médicament anti-asthmatique sur la période du 1^{er} mai 1998 au 30 avril 1999.

Une stratification avec allocation proportionnelle a été réalisée sur les trois régimes d'assurance maladie. Pour obtenir une précision suffisante, au risque α de 0,05, le nombre de sujets à inclure a été estimé à 400 patients.

Afin de pouvoir remplacer les non-répondants et les sujets traités pour une affection autre que l'asthme, dont nous ignorions la fréquence, 500 patients ont été sélectionnés dans un premier temps par tirage aléatoire. La proportion des patients éligibles étant de l'ordre de 50 %, un tirage aléatoire complémentaire de 500 patients a été effectué.

3. Critères d'exclusion

Les sujets âgés de moins de 16 ans et de plus de 70 ans ont été exclus de l'enquête en raison des caractères spécifiques de l'asthme chez l'enfant et de la fréquence des pathologies intriquées chez le sujet âgé rendant le diagnostic de maladie asthmatique incertain.

Lorsque le diagnostic de l'asthme était incertain les patients ont été exclus. Les patients traités par un médicament anti-asthmatique pour une pathologie autre que l'asthme ont également été exclus.

4. Recueil des données

Les médecins-conseils ont directement recueilli les données auprès des patients au cours d'un examen au service médical.

La fiche de recueil comportait les items suivants :

- caractéristiques générales du groupe étudié (âge, sexe, catégorie socio-professionnelle) ;
- antécédents familiaux et personnels d'atopie ;
- caractéristiques cliniques définissant le stade de gravité de l'asthme ;
- éléments de diagnostic et de suivi de l'asthme ;
- le recours aux soins (médecins, hospitalisations) ;
- les traitements utilisés ;
- le niveau d'information des patients concernant leur maladie et leur niveau de compliance aux mesures et traitements préconisés.

Les éléments recueillis provenaient des déclarations des patients et de la lecture des ordonnances et examens en leur possession. Certains compléments d'information ont été réclamés aux professionnels de santé.

Pour analyser la prise en charge thérapeutique des asthmatiques, nous avons utilisé la classification issue de la conférence de consensus de Bethesda qui définit quatre stades de sévérité auxquels correspondent des paliers de traitement [10]. Pour classer les patients en fonction de leur stade de sévérité, nous n'avons utilisé que les critères cliniques tels que définis par le référentiel international.

5. Traitement des données

La saisie informatique et l'exploitation des données ont été effectuées sur les logiciels EPI-INFO version 6 et *Statistical Package for Social Science 9* (SPSSTM). Les intervalles de confiance ont été calculés au risque α de 5 %.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques générales de l'échantillon étudié

1 000 patients ont été appelés au service médical, 304 n'ont pas répondu et 269 ont été exclus de l'étude.

427 patients asthmatiques ont été inclus, soit 232 femmes (54,3 %) et 195 hommes (45,7 %), le sex-ratio était de 0,84. L'âge moyen pour les femmes était de 40,66 ans (écart-type = 15,39), celui des hommes de 42,24 ans (écart-type = 17,01).

222 patients (52 %) exerçaient une activité professionnelle et parmi ceux-ci, 51 (23 %) présentaient une exposition à des agents responsables d'asthme.

229 patients (53,6 %) avaient des antécédents familiaux d'asthme et 280 (65,6 %) avaient présenté ou présentaient encore des signes d'atopie.

96 malades (22,5 %) présentaient un tabagisme actif et 93 (21,8 %) un tabagisme passif.

2. Caractéristiques cliniques des malades asthmatiques

La répartition des patients selon le stade de gravité de l'asthme est donnée dans le tableau I.

Tableau I
Répartition des patients selon le stade de gravité de l'asthme

Stades ^a	Effectifs	%	IC 95 %
1	204	47,8	[43,0 - 52,5]
2	151	35,4	[30,8 - 39,9]
3	45	10,5	[7,5 - 13,4]
4	27	6,3	[3,9 - 8,6]
<i>Total</i>	427	100	

^a Classification de la conférence de consensus de Bethesda [10].

290 patients (67,9 %) déclaraient moins d'une manifestation clinique par semaine (toux, oppression, etc.) ; parmi ceux-ci 77 (18 %) n'avaient présenté aucune exacerbation au cours des semaines précédant l'étude.

200 (46,8 %) décrivaient des manifestations nocturnes, le plus souvent (116) moins de 2 fois par mois.

252 asthmatiques (59 %) disaient présenter des symptômes à l'effort et 178 (41,9 %) témoignaient ne jamais revenir à un état respiratoire normal entre deux épisodes d'exacerbation.

178 personnes interrogées (42,0 % ; IC : 37,3 - 46,7) déclaraient présenter un retentissement sur leur vie quotidienne dû à leur maladie asthmatique : parmi celles-ci, 60,1 % relataient un retentissement dans leur vie professionnelle, 73,6 % un retentissement dans leurs activités sportives et 11,8 % étaient en invalidité pour ce motif.

3. Éléments de diagnostic et de suivi de l'asthme

a) Dosage des IgE et tests cutanés

85 patients (20 %) se souvenaient avoir bénéficié d'un dosage plasmatique d'IgE spécifiques (immunoglobulines E) et 40 d'entre eux (74 %) présentaient des résultats positifs.

Parmi les 288 patients (67,4 %) ayant déclaré avoir bénéficié de tests cutanés, 83 % présentaient un résultat positif.

b) Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

148 patients asthmatiques (34,7 % ; IC : 30,2 - 39,2) attestaient n'avoir jamais bénéficié d'une EFR ; leur répartition par stade était la suivante :

- 76 patients en stade 1, soit 37,3 % des stades 1 ;
- 53 patients en stade 2, soit 35,1 % des stades 2 ;
- 12 patients en stade 3, soit 26,7 % des stades 3 ;
- 7 patients en stade 4, soit 25,9 % des stades 4.

Plus d'un quart des malades en stades 3 et 4 n'avaient donc jamais bénéficié de mesure chiffrée de leur fonction respiratoire.

c) Utilisation du débitmètre de pointe

Parmi les 132 patients utilisant un débitmètre de pointe (30,9 % ; IC : 26,5 - 35,3), 25 l'utilisaient uniquement à domicile (11,5 % de l'échantillon total), 83 l'utilisaient uniquement au cabinet du médecin, et 24 à la fois au domicile et au cabinet.

4. Recours au médecin et à l'hospitalisation

300 patients (70,3 % ; IC : 66,0 - 74,6) déclaraient consulter leur médecin généraliste au moins une fois par trimestre pour le suivi de leur maladie et

43 (10,4 % ; IC : 7,6 - 13,3) n'avaient aucun suivi médical (uniquement un recours en cas de besoin). 204 malades (48 % ; IC : 43,3 - 52,8) n'avaient pas de suivi par un pneumo-allergologue : 49 % des asthmatiques en stade 1, 49,7 % en stade 2, 40 % en stade 3 et 40,7 % en stade 4.

85 patients de l'échantillon (20 %) avaient été hospitalisés en raison de leur asthme au moins une fois dans leur vie, parmi lesquels 23 (27 %) au cours des 12 derniers mois (dont 2 en réanimation), soit 4,9 % de l'échantillon.

5. Niveau d'information des patients

200 patients (47 % ; IC : 42,3 - 51,7) estimaient ne pas avoir été suffisamment informés sur leur maladie, 17 % attestaient ne pas avoir reçu de conseils d'adaptation de l'environnement et 17 % affirmaient n'avoir eu aucune démonstration du mode d'utilisation des traitements.

193 asthmatiques (45 % ; IC : 40,3 - 49,7) n'étaient pas en mesure d'expliquer la conduite à tenir en cas de crise sévère et, parmi ceux-ci, 97 (50,3 %) appartenaient aux stades 2, 3 et 4.

6. Traitements utilisés et observance du patient

a) Type de traitement suivi

5 patients (1 % de l'effectif) étaient sans traitement au moment de l'enquête ; 91 (21 %) ne prenaient qu'un traitement occasionnel, parmi lesquels 31 patients en stade 2, 3 patients en stade 3 et aucun en stade 4 ; 333 (78 %) étaient sous traitement de fond.

b) Classes thérapeutiques utilisées

Les différentes classes thérapeutiques utilisées figurent au tableau II.

Tableau II
Classes thérapeutiques utilisées tous stades confondus

	Effectif	%
β_2 + CDA ^a	320	75,8
β^2 + LDA ^b à inhaler	225	53,3
β^2 + LDA systémiques	32	7,6
Corticoïdes à inhaler	286	67,8
Corticoïdes systémiques	20	4,7
Xanthines	62	14,7
Cromones	38	9
Atropiniques $\pm \beta^2$ +	19	4,5
Anti-histaminiques	115	27,3

^a Bêta 2-mimétiques courte durée d'action.

^b Bêta 2-mimétiques longue durée d'action.

101 des patients en stade 2 (67,8 %), 33 des patients en stade 3 (73,3 %) et 24 des patients en stade 4 (88,9 %) utilisaient un corticoïde inhalé.

Parmi les 243 patients (tous stades confondus) qui utilisaient des bêta2-mimétiques de longue durée d'action, 38 (15,64 % ; IC : 11,1 - 20,0) n'utilisaient pas de corticoïdes associés.

c) Observance du patient

17 (30 %) des 57 patients à qui le médecin avait prescrit une chambre d'inhalation ne l'utilisaient pas ; 78 (28 %) des 280 sujets atopiques n'avaient pas aménagé leur environnement afin d'éliminer les facteurs déclenchants.

101 patients (23,7 % ; IC : 19,7 - 27,7) déclaraient oublier ponctuellement leur traitement et 91 (21,3 % ; IC : 17,4 - 25,2) diminuer ou augmenter les posologies de leur propre initiative.

7. Respect du consensus international en matière de prise en charge thérapeutique

Nous avons comparé la prise en charge thérapeutique des patients aux recommandations internationales en fonction du stade de gravité, et ceci en comparant le traitement pris par chaque patient à celui censé correspondre au stade de sévérité de sa maladie (tableau III).

Le consensus a été jugé respecté en fonction des schémas thérapeutiques suivants :

- stade 1 : présence d'au moins un β_2 -mimétique de courte durée à inhaler ;
- stade 2 : présence d'au moins un corticoïde inhalé ;
- stade 3 : présence d'au moins un corticoïde inhalé associé à un β_2 -mimétique de longue durée et/ou une xanthine ;
- stade 4 : présence d'au moins un corticoïde inhalé (supérieur ou égal à 2 000 μg) associé à un β_2 -mimétique de longue durée et/ou une xanthine.

Tableau III
Respect du consensus international [10]
en fonction du stade de gravité de l'asthme

	Respect		Non-respect		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Stade 1	140	68,6	64	31,4	204	100 %
Stade 2	101	66,9	50	33,1	151	100 %
Stade 3	23	51,1	22	48,9	45	100 %
Stade 4	6	22,2	21	77,8	27	100 %

DISCUSSION

1. Limites de la méthode

Le groupe de patients étudié est constitué d'assurés à qui l'organisme payeur a remboursé au moins un médicament anti-asthmatique délivré dans le cadre du codage. La période étudiée est de douze mois ce qui permet de prendre en compte d'éventuels facteurs saisonniers. Sur cette période les patients n'ayant pas eu de médicament remboursé ont échappé à la sélection. Il en est de même pour les patients ayant eu une délivrance hors codage ainsi que les asthmatiques non traités et non diagnostiqués.

Les données recueillies l'ont été auprès des patients qui se sont rendus auprès du médecin-conseil. Nous ne pouvons pas exclure que les non-répondants aient présenté des caractères différents de ceux des répondants cependant les principales caractéristiques observées dans notre étude restent conformes aux données de la littérature.

Pour classer les patients selon les 4 stades de sévérité de l'asthme, nous avons utilisé les critères cliniques issus de la conférence de consensus de Bethesda. Celle-ci stipule que ces caractéristiques cliniques doivent être observées *avant* la mise sous traitement : ceci n'a pas été possible pour l'étude compte tenu des modalités de ciblage des patients. Cette limite méthodologique retrouvée dans de nombreuses publications [7, 12] est incontournable dès que l'on s'intéresse à des asthmatiques déjà diagnostiqués.

Enfin les données recueillies au cours de l'enquête étaient pour l'essentiel de nature déclarative, ce qui incite à la prudence dans l'interprétation de certains résultats.

2. Caractéristiques des patients

Le sex-ratio de 0,84 est conforme aux données de la littérature [7, 8, 13, 14].

L'examen du tableau I permet de constater une prédominance de l'asthme intermittent qui touche près d'un asthmatique sur deux, résultats comparables à ceux des rares publications s'attachant à identifier les stades de sévérité [7, 12].

3. Niveau d'éducation des patients asthmatiques

Facteur adjuvant impliqué dans l'installation de l'asthme mais aussi facteur déclenchant pouvant exacerber la maladie [1], le tabac reste un sujet sur lequel il est encore nécessaire de communiquer auprès des asthmatiques, puisque près d'un quart des patients présentait un tabagisme actif.

De même, 28 % des sujets atopiques estimaient ne pas respecter les consignes d'éviction, or un mau-

vais contrôle de l'environnement est source d'instabilité.

Près d'un patient sur deux déclarait ne pas avoir été suffisamment informé sur sa maladie et ne savait pas quelle conduite adopter en cas de crise : ces chiffres soulignent la nécessité de renforcer la démarche éducative, que ce soit à la faveur d'une consultation chez le médecin ou au cours de programmes d'éducation, en particulier par l'intermédiaire d'*écoles du souffle*.

Différents travaux insistent sur ce besoin d'information mais aussi sur la nécessité de sensibiliser le malade à devenir acteur de sa prise en charge [15-17].

4. Compliance du patient asthmatique

Les résultats sont ceux d'une mauvaise compliance des patients aux traitements préconisés.

D'après P. Chanez [18], si l'on définit comme *observant* un patient prenant au moins 80 % du traitement prescrit, l'observance chez l'asthmatique est évaluée à environ 50 %.

Pour cet auteur, plusieurs facteurs interviennent dans l'inobservance : la méconnaissance des caractéristiques de la maladie, la sous-estimation de sa sévérité, la crainte des effets secondaires, le mode d'administration non maîtrisé, etc.

L'éducation du patient, visant à améliorer la connaissance de sa maladie et à modifier son comportement, semble être l'une des réponses à l'inobservance.

5. Niveau de prise en charge thérapeutique

L'objectif de la prise en charge de l'asthme est d'obtenir un état stable sans crise dyspnéique en maintenant une bonne fonction respiratoire afin de permettre à l'asthmatique de mener une vie normale [8].

Dans un grand nombre de cas, cet objectif n'était pas atteint : seuls 18 % des patients ne rapportaient aucune manifestation dyspnéique dans les semaines précédant l'enquête et, au total, ce sont 42 % des asthmatiques qui estimaient avoir une qualité de vie altérée du fait de leur maladie.

Ces résultats issus de données déclaratives, donc subjectives, sont néanmoins cohérents avec ceux de deux enquêtes récentes [7, 15] dont celle du CREDES où 33% des malades asthmatiques déclaraient restreindre leurs activités.

L'une des hypothèses de ce contrôle insuffisant des symptômes est qu'il existe une adaptation du patient à son état [15], qui pourrait entraîner une absence de réévaluation du stade de gravité par le médecin et donc une absence d'ajustement du traitement.

34,7 % des patients interrogés n'avaient jamais eu d'EFR soit 1 malade sur 4 en stade 3 et 4. Les recommandations internationales [1, 2, 8, 14] placent pourtant cet examen au centre de la prise en charge de l'asthmatique, comme le seul qui puisse permettre d'évaluer et de surveiller la fonction pulmonaire.

Une étude européenne réalisée sur 2 803 asthmatiques révélait que 54 % des patients n'avaient jamais eu d'exploration de leur fonction respiratoire [15].

Les patients étaient 48 % à ne pas avoir de suivi chez un pneumo-allergologue. Cette absence de recours au spécialiste est à rapprocher du faible taux de réalisation de l'EFR.

21 % des patients déclaraient ne prendre qu'un traitement occasionnel, parmi ceux-ci 37,4 % souffraient d'asthme persistant, donc nécessitant un traitement de fond.

Le taux d'utilisation des corticoïdes inhalés, pierre angulaire du traitement des asthmes persistants [1, 7, 19, 20, 21] n'était que de 67,8 % pour les stades 2, 73,3 % pour les stades 3 et 88,9 % pour les stades 4, alors que le niveau attendu est de 100 %. L'analyse de ces résultats témoigne d'une consommation et/ou d'une prescription insuffisante de la corticothérapie inhalée.

Les résultats obtenus en comparant le traitement pris par les patients et celui qu'ils auraient dû prendre en fonction de leur stade de gravité traduisent un mauvais respect du consensus international en matière de conduite graduée du traitement. En effet, seuls 66,9 % des patients en stade 2, 51 % des patients en stade 3 et 22,2 % des patients en stade 4 avaient un traitement cohérent avec leurs symptômes cliniques.

Cette étude portant sur un groupe de 427 asthmatiques de Seine-Maritime a permis d'évaluer le ressenti des patients face à leur maladie, mais aussi, plus objectivement, le niveau de leur prise en charge thérapeutique.

L'enquête a révélé un déficit d'information et de formation du patient. Améliorer la démarche éducative du patient en l'impliquant davantage dans sa prise en charge afin d'accroître son autonomie, et donc sa qualité de vie, semble être la réponse adaptée à ce besoin.

Le second constat est qu'il existe des carences dans le domaine de la surveillance de la fonction respiratoire mais aussi dans l'utilisation des corticoïdes inhalés. Pour pallier ces carences, il convient de promouvoir, auprès des médecins, l'utilisation des référentiels internationaux en matière de diagnostic, de suivi et de traitement de l'asthme.

REMERCIEMENTS

Aux médecins-conseils des services médicaux du régime général d'assurance maladie, de la mutualité sociale agricole, et de l'assurance maladie des professions indépendantes de Seine-Maritime ; aux directeurs et à leurs collaborateurs des caisses d'assurance maladie de ces trois régimes en Seine-Maritime ; au directeur et à ses collaborateurs de l'union régionale des caisses d'assurance maladie de Haute-Normandie ; à l'union régionale des médecins libéraux de Haute-Normandie ; aux professeurs agrégés de pneumologie du CHU de Rouen.

RÉFÉRENCES

1. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Stratégie globale pour la guidance de l'asthme et sa prévention. *Revue Fr Allergol* 1996;6:563-737.
2. Taytard A. De l'asthme à la maladie chronique. *Rev Prat (Paris)* 2001; 5:483-8.
3. Chabrun-Robert C. La prévalence et la gravité de l'asthme augmentent. *Concours Médical* 1997;119,21:1562-3.
4. Charpin D, Bouaziz N. Épidémiologie de l'asthme grave. *Rev Fr Allergol* 1997;2:297-302.
5. Demoly P, Pujol JL, Godard P, Bousquet J, Michel FB. Mortalité dans l'asthme. *Concours Médical* 1999;121,40:3119-24.
6. Richard D. Une pathologie sous-estimée. *Le Moniteur hospitalier* 1996;87:12-22.
7. Com-Ruelle L, Crestin B, Dumesnil S. L'asthme en France selon les stades de sévérité. Paris : CREDES; 2000.
8. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Consensus international sur le diagnostic et le traitement de l'asthme. *Rev Fr Allergol* 1994;3:249-312.
9. Cooreman J, Segala C, Henry C, Neukirch F. Mortalité rapportée à l'asthme. *Rev Mal Resp* 1992;9:495-501.
10. Thirouin I. Allergie respiratoire, asthme, environnement, un programme pluriannuel de santé publique. *Échanges Santé Social* 1994; 74:29-31.
11. Com-Ruelle L, Dumesnil S, Lemaitre D. Asthme : la place de l'hôpital. Paris : CREDES;1997.
12. Liard A, Ségala C, Béguin FX, et al. Asthme en pneumologie libérale. *Rev Mal Resp* 1997;14:295-304.
13. Aubier M, Fournier M, Pariente R. *Pneumologie*. Paris: Flammarion;1996.
14. Taytard A., Tournon D. Épidémiologie de l'asthme. *Rev Prat (Paris)* 1992;19:2395-7.
15. Liard R, Renon D, Tonnel AB, Racineux JI, Neukirch F. Étude AIRE (Asthma Insights and Reality in Europe) : les asthmatiques en Europe. *Rev Fr Allergol Immun Clin* 2001;41(suppl 1):5S-16S.
16. Ménardo JL. Éducation de l'asthmatique. In : Godard P, Bousquet J, Michel FB. *Maladies respiratoires*. Paris: Masson; 1993. p. 326-9.
17. Baudier F, Depinoy M. L'asthme et les maladies respiratoires. *Prévention Éducation Santé* 1999:1-3.
18. Chanez P, Perez T. Traitement de l'asthme : observance et éducation. *Rev Prat (Paris)* 1998; suppl: 8-9.
19. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Le traitement de l'asthme et sa prévention. *Rev Fr Allergol Immun Clin* 1998;5:435-97.
20. Godard P, Chanez P, Bousquet J, Michel FB. Les nouveaux traitements de l'asthme. *Concours Médical* 1999;6:405-8.
21. Desmarquest P, Clément A. Nouvelles perspectives thérapeutiques anti-inflammatoires dans l'asthme. *Concours Médical* 1999;14:1075-8.