

World Asthma Day, May 2nd 2023

Asthma is a long-term condition affecting children and adults. The air passages in the lungs become narrow due to inflammation and tightening of the muscles around the small airways. This causes asthma symptoms such as cough, wheeze, shortness of breath and chest tightness. These symptoms are intermittent and are often worse at night or during exercise. Other common triggers can make asthma symptoms worse. Triggers vary from person to person, but can include viral infections (colds), dust, smoke, fumes, changes in the weather, grass and tree pollen, animal fur and feathers, strong soaps and perfume.

Asthma is included in the WHO Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs and the United Nations 2030 Agenda for Sustainable Development.

WHO is taking action to extend diagnosis of and treatment for asthma in a number of ways. The WHO Package of Essential Noncommunicable Disease Interventions (PEN) was developed to help improve NCD management in primary health care in low-resource settings. PEN includes protocols for the assessment, diagnosis and management of chronic respiratory diseases (asthma and chronic obstructive pulmonary disease), and modules on healthy lifestyle counselling, including tobacco cessation and self-care.

Reducing tobacco smoke exposure is important for both primary prevention of asthma and disease management. The Framework Convention on Tobacco Control is enabling progress in this area as are WHO initiatives such as MPOWER and mTobacco Cessation.

The Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) contributes to WHO's work to prevent and control chronic respiratory diseases. GARD is a voluntary alliance of national and international organizations and agencies from many countries committed to the vision of a world where all people breathe freely.

As part of this celebration, the Center for the Development of Best Practice in Health, propose these summaries of Cochrane systematic reviews aiming to inform the patients, medical staff and others stakeholders in the asthmacares.

Journée mondiale de l'asthme, 2 Mai 2023

L'asthme est une maladie chronique qui touche les enfants et les adultes. Les voies aériennes dans les poumons se rétrécissent à cause de l'inflammation et du resserrement des muscles qui entourent les voies respiratoires fines. Cela provoque les symptômes de l'asthme : toux, siffllement, essoufflement et gêne respiratoire. Ces symptômes sont présents de façon intermittente et s'aggravent souvent la nuit ou lorsque la personne fait de l'exercice. D'autres facteurs déclenchants peuvent agraver les symptômes de l'asthme. Ces facteurs varient d'une personne à l'autre mais il peut s'agir d'infections virales (rhumes), de poussière, de fumées, de changements météorologiques, de pollens de graminées et d'arbres, de poils et de plumes d'animaux, de savons à l'odeur forte ou de parfums.

L'asthme figure dans le Plan d'action mondial de l'OMS pour la prévention et la lutte contre les MNT et dans le Programme de développement durable à l'horizon 2030 des Nations Unies. L'OMS prend des mesures pour améliorer le diagnostic et le traitement de l'asthme. L'ensemble des interventions essentielles de lutte contre les maladies non transmissibles de l'OMS (PEN) a été conçu pour améliorer la prise en charge des MNT au niveau des soins de santé primaires dans les milieux défavorisés. L'ensemble PEN contient des protocoles pour l'évaluation, le diagnostic et la prise en charge des affections respiratoires chroniques (asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive) ainsi que des modules sur les conseils en matière d'hygiène de vie, notamment le sevrage tabagique et l'auto-prise en charge. Il est important de réduire l'exposition à la fumée de tabac, à la fois pour la prévention primaire de l'asthme et pour la prise en charge de la maladie. La Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac permet de réaliser des progrès dans ce domaine, tout comme certaines initiatives de l'OMS telles que MPOWER et mTobacco Cessation.

Dans le cadre de cette célébration, le Centre pour le développement des Bonnes pratiques en santé, propose ces résumés de revues systématiques Cochrane visant à informer les patients, le personnel médical et les autres parties prenantes sur la prise en charge de l'asthme.

Table of contents

WORLD ASTHMA DAY, MAY 2ND 2023.....	1
1. VITAMIN D FOR THE MANAGEMENT OF ASTHMA	4
2. PULMONARY REHABILITATION VERSUS USUAL CARE FOR ADULTS WITH ASTHMA.....	7
3. INCREASED VERSUS STABLE DOSES OF INHALED CORTICOSTEROIDS FOR EXACERBATIONS OF CHRONIC ASTHMA IN ADULTS AND CHILDREN.....	13
4. DIGITAL INTERVENTIONS TO IMPROVE ADHERENCE TO MAINTENANCE MEDICATION IN ASTHMA.....	19
5. PHARMACOLOGICAL AND SURGICAL INTERVENTIONS FOR THE TREATMENT OF GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX IN ADULTS AND CHILDREN WITH ASTHMA.....	25
6. MACROLIDES VERSUS PLACEBO FOR CHRONIC ASTHMA.....	28

1. Vitamin D for the management of asthma

Key messages

- 1) In contrast to our previous Cochrane Review on this topic, this updated review does not find that vitamin D offers protection against severe asthma attacks or improves control of symptoms.
- 2) Further trials are required in people with frequent severe asthma attacks and those with very low baseline vitamin D status, and into the potential for calcidiol (a particular form of vitamin D) to offer protective effects.

Why did we think that vitamin D might benefit patients with asthma?

Low blood levels of vitamin D (the 'sunshine vitamin') have been linked to an increased risk of severe asthma attacks, defined as those requiring oral (systemic) steroid medications.

Our previous Cochrane Review on this topic in 2016 found that vitamin D reduced the risk of asthma attacks, yet debate has continued, and some subsequent trials found vitamin D to have no effect. We therefore conducted an updated meta-analysis to include data from new trials completed since our last review.

What did we want to find out?

We wanted to find out if vitamin D supplementation:

- reduces the risk of severe asthma attacks;
- improves control of asthma symptoms;
- leads to any negative side effects.

What did we do?

We searched for randomised controlled trials that assessed the effect of vitamin D supplementation on the risk of severe asthma attacks and asthma symptom control. We compared and summarised the results of the studies and rated our confidence in the evidence, based on factors such as study methods.

We also analysed whether effects of vitamin D supplementation differed according to baseline vitamin D status, the dose or form of supplements administered, how often people took the supplements, or the age of participants.

What did we find?

We included data from 20 clinical trials in this review that involved a total of 2225 people; nine of these were included in the previous Cochrane Review on the topic and 11 were published since then. Of the 20 studies, 15 reported data on severe asthma attacks. The trials lasted between three and 40 months, and all but two investigated a particular form of vitamin D called cholecalciferol or vitamin D3. This is the most common form of vitamin D tablet.

- People given vitamin D supplements did not have a lower risk of severe asthma attacks compared to those given placebo (dummy medication).
- Vitamin D supplementation did not influence measurements of asthma control or breathing capacity; neither did it affect risk of serious harmful side effects.

What are the limitations of the evidence?

- People with severe asthma and those with very low vitamin D levels prior to supplementation were poorly represented, so we cannot assess whether vitamin D supplements might help these individuals.
- A single study investigating effects of calcidiol, an alternative form of vitamin D, showed a protective effect. Further investigation of this form of vitamin D is needed.

How up to date is this evidence?

This review updates our previous review. The evidence is up to date to September 2022.

Authors' conclusions

Implications for practice

This systematic review does not find evidence to support a role for vitamin D supplementation to reduce risk of asthma exacerbations or improve asthma control. The null findings of this review are based on the largest pool of evidence analysed to date, and are consistent for primary and secondary outcomes. We deemed this evidence to be high quality for the primary outcome of reductions in asthma exacerbations requiring systemic corticosteroids, and also for several of the secondary outcomes. Nonetheless, participants with severe asthma and those with baseline 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) concentrations < 25 nmol/L were poorly represented, and a protective effect of the intervention cannot be excluded in these groups. A single study investigating effects of calcidiol yielded positive results; further studies investigating effects of this metabolite are needed.

Implications for research

Further research is required to clarify potential effects of calcidiol on risk of asthma exacerbation, and to determine whether vitamin D supplementation may yet have an effect in people with severe asthma or those with the lowest levels of baseline vitamin D (25(OH)D< 25 nmol/L), in whom a significant protective effect cannot currently be excluded.

La vitamine D dans la prise en charge de l'asthme

Principaux messages

1) Contrairement à notre précédente revue Cochrane sur ce sujet, cette revue actualisée ne trouve pas que la vitamine D offre une protection contre les crises d'asthme graves ou améliore le contrôle des symptômes.

2) D'autres essais sont nécessaires chez les personnes souffrant de crises d'asthme graves et fréquentes et chez celles dont le statut initial en vitamine D est très bas, ainsi que sur le potentiel du calcidiol (une forme particulière de vitamine D) à offrir des effets protecteurs.

Pourquoi avons-nous pensé que la vitamine D pourrait être bénéfique aux patients asthmatiques ?

Un faible taux sanguin de vitamine D (la « vitamine soleil ») a été associé à un risque accru de crises d'asthme graves, c'est-à-dire nécessitant la prise de stéroïdes par voie orale (systémique).

Notre précédente revue Cochrane sur ce sujet en 2016 a révélé que la vitamine D réduisait le risque de crises d'asthme, mais le débat s'est poursuivi et certains essais ultérieurs ont révélé que la vitamine D n'avait aucun effet. Nous avons donc effectué une méta-analyse actualisée afin d'inclure les données des nouveaux essais réalisés depuis notre dernière revue.

Que voulions-nous découvrir ?

Nous voulions savoir si la supplémentation en vitamine D :

- réduit le risque de crises d'asthme graves ;
- améliore le contrôle des symptômes de l'asthme ;
- n'entraîne aucun effet secondaire négatif.

Comment avons-nous procédé ?

Nous avons recherché des essais contrôlés randomisés qui évaluaient l'effet d'une supplémentation en vitamine D sur le risque de crises d'asthme graves et sur le contrôle des symptômes de l'asthme. Nous avons comparé et résumé les résultats des études et évalué notre confiance dans les données probantes, sur la base de facteurs tels que les méthodes d'étude.

Nous avons également analysé si les effets de la supplémentation en vitamine D différaient selon le statut initial en vitamine D, la dose ou la forme des suppléments administrés, la fréquence de prise des suppléments ou l'âge des participants.

Qu'avons-nous trouvé ?

Nous avons inclus dans cette revue les données provenant de 20 essais cliniques portant sur un total de 2225 personnes ; neuf d'entre eux étaient inclus dans la précédente revue Cochrane sur le sujet et 11 ont été publiés depuis. Sur les 20 essais, 15 ont rapporté des données sur les crises d'asthme graves. Les essais ont duré entre trois et 40 mois, et tous sauf deux ont porté sur une forme particulière de vitamine D appelée cholécalciférol ou vitamine D3. Il s'agit de la forme la plus courante de comprimé de vitamine D.

- Les personnes ayant reçu des suppléments de vitamine D n'ont pas présenté un risque plus faible de crises d'asthme graves que celles ayant reçu un placebo (médicament factice).

- La supplémentation en vitamine D n'a pas influencé les mesures du contrôle de l'asthme ou de la capacité respiratoire ; elle n'a pas non plus affecté le risque d'effets secondaires nocifs graves.

Quelles sont les limites des données probantes ?

- Les personnes souffrant d'asthme sévère et celles ayant un taux de vitamine D très bas avant la supplémentation étaient peu représentées, nous ne pouvons donc pas évaluer si les suppléments de vitamine D pourraient aider ces personnes.

- Une seule étude portant sur les effets du calcidiol, une autre forme de vitamine D, a montré un effet protecteur. Des recherches supplémentaires sur cette forme de vitamine D sont nécessaires.

Ces données probantes sont-elles à jour ?

Cette revue met à jour notre revue précédente. Les données probantes sont à jour jusqu'en septembre 2022.

Citation: Williamson A, Martineau AR, Sheikh A, Jolliffe D, Griffiths CJ. Vitamin D for the management of asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 2. Art. No.: CD011511. DOI: 10.1002/14651858.CD011511.pub3.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011511.pub3/full#CD011511-abs-0002>

2. Pulmonary rehabilitation versus usual care for adults with asthma

Key messages

- We found that people with asthma who take part in supervised programmes of exercise and education () usual care. However, we are not certain if these benefits persist up to one year later.
- Due to a lack of evidence, the effects of pulmonary rehabilitation on outcomes such as rates of asthma attacks or hospitalisations, anxiety and depression, or physical activity levels is unclear.
- Larger, well-designed studies are needed to better estimate the true benefit of pulmonary rehabilitation for adults with asthma.

What is asthma?

Asthma is a common lung disease where the breathing tubes can become inflamed and narrowed and may produce extra mucus. People with asthma can experience cough, wheezing, chest tightness, and breathlessness, with those most severely affected experiencing difficulty going about their everyday lives.

Asthma cannot be cured, but symptoms can be controlled. Different medications can help keep symptoms under control, whilst physical exercise can also help. However, some people with asthma may find it challenging to undertake comprehensive exercise programmes.

What is pulmonary rehabilitation?

Supervised programmes of exercise and education (called pulmonary rehabilitation) are commonly used for people with chronic lung conditions and help improve breathing, fitness, and wellbeing. These programmes may be based at hospitals, outpatient clinics, or even at home.

Pulmonary rehabilitation is a recommended standard of care for many chronic lung conditions; however, its effects in adults with asthma are less clear.

What did we want to find out?

We wanted to see how pulmonary rehabilitation affects physical fitness, control of asthma symptoms, and wellbeing of adults with asthma compared to usual clinical care involving no pulmonary rehabilitation. We also wanted to learn how it affects the rate of severe asthma attacks/hospitalisations, mental health (anxiety and depression), muscle strength, physical activity levels, and markers of inflammation (in sputum or blood). Finally, we wanted to see whether it is associated with any unwanted effects.

What did we do?

We searched for studies that compared pulmonary rehabilitation to usual care in adults with asthma. Treatment must have lasted at least four weeks (or eight or more sessions) and must have included aerobic exercises (such as walking or cycling) and education or self-management.

We compared and summarised findings across all eligible studies and rated our confidence in the evidence based on factors such as study methods and size.

What did we find?

- We found 10 studies involving 894 adults with asthma.
- The studies ranged in size from 24 to 412 people.
- Most studies were conducted in Europe.
- Where reported, most study participants were female, with the average age ranging from 27 to 54 years.
- One study specifically included people with severe forms of asthma. Another study specifically included people who had a condition involving overlapping features of both asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
- The way pulmonary rehabilitation was delivered varied across studies. Inpatient programmes lasted 3 to 4 weeks, whilst outpatient programmes lasted 8 to 12 weeks.
- The specific nature of exercise or education components amongst the included studies varied widely.

Main results

- Pulmonary rehabilitation probably causes a large increase in physical fitness immediately after completion of the programme, resulting in an ability to walk an average of 80 metres further in 6 minutes than in people who receive usual

care. There may be little to no effect on physical fitness measured up to one year later.

- Pulmonary rehabilitation may result in small improvements in or little to no impact on asthma control immediately after completion of the programme or up to one year later compared to usual care.
- Pulmonary rehabilitation probably causes a large improvement in wellbeing as measured by the St George's Respiratory Disease Questionnaire immediately after completion of the programme. Results may differ slightly according to different quality of life instruments. The effects potentially last up to one year, but results are very uncertain.
- Little to no effect on wellbeing was observed after programme completion or up to nine months follow-up when the Asthma Quality of Life Questionnaire was used.
- There was very limited evidence to determine the effect of pulmonary rehabilitation on rates of asthma attacks/hospitalisations, measures of anxiety and depression, limb muscle strength, levels of physical activity, or markers of inflammation in the blood or sputum.
- Data from one study suggested pulmonary rehabilitation resulted in no direct unwanted or harmful effects.

Limitations of the evidence

Our confidence in the evidence relating to outcomes such as physical fitness, wellbeing, and asthma control is limited due to concerns regarding unclear methods in some studies, the potential for participants or assessors (or both) to have influenced outcomes due to the awareness of assigned treatments, and the varied ways in which pulmonary rehabilitation was delivered.

The evidence is up-to-date to May 2021.

Authors' conclusions

Implications for practice

The evidence from this review suggests that pulmonary rehabilitation is likely to confer some benefits for people with asthma on outcomes such as exercise tolerance and quality of life. However, the precise magnitude of effect and resultant clinical relevance of such impact is difficult to ascertain. The effect of pulmonary rehabilitation on outcomes such as physical activity levels, inflammatory biomarkers, and mental health is not yet clear. We did not find sufficient data to formulate clear conclusions regarding the impact of pulmonary rehabilitation on adverse events for adults with asthma; however, findings from one study, [Majd 2020](#), suggest close monitoring for symptoms of exercise-induced bronchoconstriction may be indicated for patients completing maximal incremental treadmill tests. Judicious interpretation and application of findings is warranted in light of findings that were heavily influenced by the single

large study of [Schultz 2021](#), which involved inpatient pulmonary rehabilitation (which is not the typical model of care in many countries). As further research appears likely to influence review findings, there may be some challenges for healthcare policymakers in articulating the role of pulmonary rehabilitation for adults with asthma based on the current review findings.

Implications for research

The modest amount of evidence synthesised in this review means that many opportunities exist to refine our understanding of the impact of pulmonary rehabilitation for adults with asthma. This is a notable distinction from the evidence base that currently exists for people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). For outcomes where we found data from multiple studies (e.g. exercise tolerance and asthma control), further research would assist in refining effect estimates and improving the certainty of the evidence. For outcomes where we found little or no data (e.g. inflammatory biomarkers, muscle strength, physical activity levels), further research would clearly be of benefit to guide future clinician judgement regarding the expected effects of treatment.

Whilst not the focus of this review, the heterogeneity of intervention components and programme types (e.g. asthma-tailored versus conventional models) highlights the need for further work to refine the best model of pulmonary rehabilitation for people with asthma. This may not necessitate randomised controlled intervention trials; rather, there could be a valuable role to explore the consumer (i.e. patient) voice in designing future trials utilising qualitative enquiry and principles of co-design.

The absence of robust comparisons between subgroups and sensitivity analyses planned in this review highlights an ongoing need for future large-scale, definitive research involving outpatient pulmonary rehabilitation for adults with asthma in order to inform good health policy and practice. Such studies should ideally involve adequate sample sizes powered to detect changes in clinically important outcomes such as the primary outcomes used in this review. They should also involve careful consideration of important clinical features such as patient age, asthma severity, underlying clinical phenotypes (including distinguishing asthma from asthma-COPD overlap (ACO)), and emerging pharmacological co-interventions such as biologic therapies.

La rééducation respiratoire par rapport aux soins usuels chez les adultes asthmatiques

Principaux messages

- Nous avons constaté que les personnes asthmatiques qui participent à des programmes d'exercices et d'éducation supervisés (connus sous le nom de rééducation respiratoire) sont susceptibles d'être plus en forme (de marcher plus loin) et d'avoir un meilleur bien-être immédiatement après avoir complété ces programmes, par rapport à celles qui reçoivent les soins usuels. Cependant, nous ne sommes pas certains que ces bénéfices persistent jusqu'à un an plus tard.
- En raison du manque de données probantes, les effets de la rééducation respiratoire sur les critères de jugement tels que les taux de crises d'asthme ou d'hospitalisations, l'anxiété et la dépression, ou les niveaux d'activité physique ne sont pas clairs.
- Des études plus vastes et bien conçues sont nécessaires pour mieux estimer le bénéfice réel de la rééducation respiratoire chez les adultes asthmatiques.

Qu'est-ce que l'asthme ?

L'asthme est une maladie pulmonaire courante qui se caractérise par une inflammation et un rétrécissement des voies respiratoires et d'une surproduction de mucus. Les personnes asthmatiques peuvent souffrir de toux, de respiration sifflante, de douleur thoracique et d'essoufflement. Les personnes les plus gravement touchées éprouvent des difficultés à mener leur vie quotidienne. L'asthme ne peut être guéri mais les symptômes peuvent être contrôlés. Différents médicaments peuvent aider à contrôler les symptômes, tandis que l'exercice physique peut également être bénéfique. Certaines personnes asthmatiques pourraient néanmoins avoir du mal à suivre un programme d'exercices complet.

Qu'est-ce que la rééducation respiratoire ?

Les programmes d'exercices et d'éducation supervisés (la rééducation respiratoire) sont couramment employés chez les personnes souffrant de maladies pulmonaires chroniques et contribuent à améliorer la respiration, la forme physique et le bien-être. Ces programmes pourraient être réalisés dans des hôpitaux, des centres de soins ambulatoires ou même à domicile.

La rééducation respiratoire est le standard de soins recommandé pour de nombreuses affections pulmonaires chroniques ; cependant, ses effets chez les adultes asthmatiques sont moins clairs.

Que voulions-nous découvrir ?

Nous voulions déterminer comment la rééducation respiratoire affecte la condition physique, le contrôle des symptômes de l'asthme et le bien-être des

adultes asthmatiques, par rapport aux soins cliniques usuels sans rééducation respiratoire. Nous voulions également évaluer son effet sur le taux de crises d'asthme sévères et d'hospitalisations, la santé mentale (l'anxiété et la dépression), la force musculaire, le niveau d'activité physique et les marqueurs d'inflammation (dans les expectorations ou le sang). Enfin, nous voulions déterminer les éventuels effets indésirables de la rééducation respiratoire.

Comment avons-nous procédé ?

Nous avons recherché des études comparant la rééducation respiratoire aux soins usuels chez des adultes asthmatiques. Le traitement devait durer un minimum de quatre semaines (ou huit séances ou plus) et inclure des exercices aérobiques (comme la marche ou le vélo) ainsi qu'une éducation ou une autogestion.

Nous avons comparé et résumé les résultats de toutes les études éligibles et évalué le niveau de confiance des données probantes sur la base de facteurs tels que les méthodes et la taille des études.

Qu'avons-nous trouvé ?

- Nous avons trouvé 10 études portant sur 894 adultes souffrant d'asthme.
- La taille des études variait entre 24 et 412 personnes.
- La plupart des études étaient menées en Europe.
- La majorité des participants étaient des femmes (lorsque cela était indiqué), et la moyenne d'âge variait entre 27 et 54 ans.
- Une étude a spécifiquement inclus des personnes souffrant de formes sévères d'asthme. Une autre étude a spécifiquement inclus les personnes souffrant d'une affection comportant des caractéristiques communes à l'asthme et à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- La manière dont la rééducation respiratoire était menée variait selon les études. Les programmes en milieu hospitalier duraient entre 3 et 4 semaines, tandis que les programmes en milieu ambulatoire duraient de 8 à 12 semaines.
- La nature des composantes d'exercice ou d'éducation variait considérablement entre les études incluses.

Principaux résultats

- La rééducation respiratoire entraîne probablement une augmentation importante de la condition physique immédiatement après la fin du programme, ce qui se traduisait par une capacité à marcher en 6 minutes, 80 mètres de plus en moyenne par rapport aux personnes recevant les soins usuels. Il y aurait peu ou pas d'effet sur la condition physique mesurée jusqu'à un an plus tard.
- La rééducation respiratoire améliorerait légèrement ou aurait un impact faible, voir nul sur le contrôle de l'asthme, immédiatement après la fin du programme ou jusqu'à un an plus tard, par rapport aux soins usuels.

- La rééducation respiratoire augmenterait fortement le bien-être, mesuré par le questionnaire sur les maladies respiratoires de St George, immédiatement après la fin du programme. Les résultats pourraient légèrement varier en fonction des différents instruments de mesure de qualité de vie. Les effets pourraient durer jusqu'à un an, mais les résultats sont très incertains.
- Un effet minime voir nul sur le bien-être a été observé après la fin du programme ou jusqu'à neuf mois de suivi lorsque le questionnaire sur la qualité de vie des asthmatiques était utilisé.
- Les données probantes concernant l'effet de la rééducation respiratoire sur les taux de crises d'asthme et d'hospitalisations, les mesures de l'anxiété et de la dépression, la force musculaire des membres, les niveaux d'activité physique ou les marqueurs d'inflammation dans le sang ou les expectorations, sont limitées.
- Les données d'une étude suggèrent que la rééducation respiratoire n'a entraîné aucun effet direct indésirable ou nocif.

Limites des données probantes

Le niveau de confiance des données probantes sur la condition physique, le bien-être et le contrôle de l'asthme, est limité. Cela s'explique par les méthodes imprécises de certaines études, le risque que les participants ou les évaluateurs (ou les deux) connaissant l'assignation des traitements, aient influencé les critères de jugement, ainsi que les différences des méthodes de rééducation respiratoire.

Les données probantes sont à jour jusqu'en mai 2021.

Citation:Osadnik CR, Gleeson C, McDonald VM, Holland AE. Pulmonary rehabilitation versus usual care for adults with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 8. Art. No.: CD013485. DOI: 10.1002/14651858.CD013485.pub2.
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013485.pub2/full#CD013485-abs-0002>

3. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children

Key messages

People who follow an action plan to take an inhaler containing an increased dose inhaled corticosteroids at the start of an asthma attack instead of a stable dose are probably as likely to worsen and need oral steroids. Other benefits and harms are uncertain, but overall studies that used 'blinded inhalers' so participants and staff were unaware of who received an increased dose did not suggest a benefit for people with mild to moderate asthma. It should be noted that more favourable results for poorly controlled asthma have been found in

recent studies that were not eligible for this review because blinded inhalers were not used.

What is asthma?

Asthma is a common, long-term lung condition that causes cough, shortness of breath, and wheezing. People with asthma often experience short-term worsening of symptoms known as exacerbations, or 'attacks', that range from mild to life-threatening.

Why is this important for people with asthma?

Asthma attacks are frightening for people with asthma and often require urgent treatment at home or in hospital. Knowing how best to control asthma attacks at the first sign of symptoms is important to avoid the need for oral steroids or emergency treatment in hospital.

Inhaled corticosteroids are a common treatment for asthma that are taken daily to reduce the likelihood of attacks occurring. Written action plans are given to people with asthma to tell them what to do if their symptoms do worsen, and these sometimes recommend a short-term increase in the dose of inhaled corticosteroids to get symptoms back under control.

What did we want to find out?

We looked at whether increasing the dose of inhaled corticosteroids when asthma symptoms worsen reduces the need for further treatment, and if there are any harms with doing so.

What did we do?

We looked for all studies that randomly allocated people with asthma taking a daily inhaled corticosteroid to take a blinded inhaler if their symptoms worsened. The blinded inhaler either increased their usual dose of inhaled corticosteroid or kept it the same. We were interested in whether fewer people allocated to receive an increased dose went on to have an asthma attack. We measured asthma attacks in two ways: those needing a course of oral steroids, and those needing urgent care in the emergency department or in hospital. We also looked at whether the increased inhaled corticosteroids doses led to more adverse events compared with a stable dose.

We conducted broad searches, and two researchers independently evaluated studies to judge if they should be included. We recorded information about the studies, participants, and treatment strategies. We used the latest methods for bringing the results together and assessing how much each study result could be trusted. We rated each combined result as high, moderate, low, or very low quality, depending on how confident we were that it was reliable.

What did we find?

We included nine randomised controlled trials (studies where participants are randomly assigned to one of two or more treatment groups) of people with mild to moderate asthma. Five studies looked at adults, and four looked at children. People who were given the inhaler with an increased dose of inhaled corticosteroid were about as likely to get worse and need a course of oral corticosteroids as those who were given an inhaler with a placebo (dummy treatment) or their usual dose. We have moderate confidence in this main result, but it was much more difficult to tell whether there was a benefit of a dose increase for other types of unscheduled care (seeing a doctor or going to hospital) or for reducing the duration of the attack. The results for adverse events suggest that it may be safer to keep inhaled corticosteroids stable, but we had very low confidence in the results.

What are the limitations of the evidence?

Studies varied in the dose of inhaled corticosteroids people were taking at the start of the study, how much the dose was increased in the treatment group, when and how people were told to start the inhaler, and what other medicines they were allowed to take. Only about half the participants actually needed to take the study inhaler, and when we looked just at those people, it appeared that there might be a small benefit, but we had very low confidence because the study results varied and there was a high risk of bias.

Whilst not many people needed to go to hospital or visit the emergency department during the course of the studies, this made it difficult to tell if a short-term increase in inhaled corticosteroids is worthwhile, and our confidence in the evidence was low or very low. Studies did not report harms consistently, and the combined results were very uncertain.

How up-to-date is this evidence?

The review is current to 20 December 2021, and the studies were published between 1998 and 2018.

Authors' conclusions

Implications for practice

Evidence from double-blind trials of adults and children with mild to moderate asthma suggests there is unlikely to be an important reduction in the need for oral steroids from increasing a patient's inhaled corticosteroids (ICS) dose at the first sign of an exacerbation. Other clinically important benefits and potential harms of increased doses of ICS compared with keeping the dose stable cannot be ruled out due to wide confidence intervals, risk of bias in the trials, and assumptions made to permit synthesis. The included studies, conducted between 1998 and 2018, reflect evolving clinical practice and study methods, and the data did not support thorough investigation of effect modifiers such as baseline dose, fold increase, asthma severity and timing. The review does not

include recent evidence from pragmatic, unblinded studies that suggest a benefit of larger dose increases in those with poorly controlled asthma.

Implications for research

A new systematic review protocol may be warranted to look at the differences between the blinded and unblinded evidence using robust methods for assessing risk of bias, in order to present and critique the full evidence base for decision makers.

Access to individual patient data in one or more of the larger, more recent trials may shed light on effect modifiers that are difficult to investigate with aggregate data across a small set of heterogeneous studies. Effectiveness in patients with lower baseline ICS dose and higher fold increases may be a reasonable focus in light of recent findings from pragmatic studies. Additional randomised controlled trials of a similar size in comparable populations are unlikely to add much certainty to what is already known from this review given the extent of existing variation between studies and the low frequency of important resource-use outcomes in the population of interest.

It remains a priority for study investigators to report core outcomes consistently and transparently with clear descriptions of the population on which the analysis was conducted, and to provide access to raw and adjusted data to facilitate reanalysis and synthesis. Clear and structured descriptions of complex intervention components are also key in research to support synthesis for implementation.

L'augmentation des doses par rapport aux doses constantes de corticostéroïdes inhalés dans les crises d'asthme chronique chez l'adulte et l'enfant

Principaux messages

Les personnes qui suivent un plan d'action consistant à prendre un inhalateur contenant une dose accrue de corticostéroïdes inhalés au début d'une crise d'asthme au lieu d'une dose stable sont probablement aussi susceptibles de voir leur état s'aggraver et de devoir prendre des corticoïdes par voie orale. Les autres bénéfices et risques sont incertains, mais dans l'ensemble, les études qui ont utilisé des « inhalateurs en aveugle », de sorte que les participants et le personnel ne savaient pas qui recevait une dose plus élevée, n'ont pas suggéré de bénéfice pour les personnes souffrant d'asthme léger ou modéré. Il convient de noter que des résultats plus favorables pour l'asthme mal contrôlé ont été trouvés dans des études récentes qui n'étaient pas éligibles pour cette revue car des inhalateurs en aveugle n'étaient pas utilisés.

Qu'est-ce que l'asthme ?

L'asthme est une affection pulmonaire courante et de longue durée qui provoque de la toux, un essoufflement et une respiration sifflante. Les personnes souffrant d'asthme connaissent souvent des aggravations de courte durée de leurs symptômes, appelées exacerbations ou « crises », qui peuvent être légères ou potentiellement mortelles.

Pourquoi est-ce important pour les personnes asthmatiques ?

Les crises d'asthme sont effrayantes pour les personnes atteintes d'asthme et nécessitent souvent un traitement d'urgence à domicile ou à l'hôpital. Il est important de savoir comment contrôler au mieux les crises d'asthme dès les premiers symptômes pour éviter de devoir recourir à des corticoïdes par voie orale ou à un traitement d'urgence à l'hôpital.

Les corticostéroïdes inhalés sont un traitement courant de l'asthme. Ils sont pris quotidiennement pour réduire la probabilité de survenue des crises. Des plans d'action écrits sont remis aux personnes asthmatiques pour leur indiquer ce qu'elles doivent faire si leurs symptômes s'aggravent, et ces plans recommandent parfois une augmentation à court terme de la dose de corticostéroïdes inhalés pour rétablir le contrôle des symptômes.

Que voulions-nous découvrir ?

Nous avons cherché à savoir si le fait d'augmenter la dose de corticostéroïdes inhalés lorsque les symptômes de l'asthme s'aggravent réduit la nécessité d'un traitement supplémentaire et si cela présente des risques.

Comment avons-nous procédé ?

Nous avons recherché toutes les études dans lesquelles les personnes asthmatiques prenant un corticostéroïde inhalé quotidien ont été réparties au hasard pour prendre un inhalateur en aveugle si leurs symptômes s'aggravaient. Les inhalateurs en aveugle ont soit augmenté leur dose habituelle de corticostéroïde inhalé, soit gardé la même. Nous avons cherché à savoir si le nombre de personnes ayant reçu une dose plus élevée était inférieur à celui des personnes ayant eu une crise d'asthme. Nous avons mesuré les crises d'asthme de deux manières: celles qui ont nécessité un traitement par corticoïdes oraux et celles qui ont nécessité des soins urgents aux urgences ou à l'hôpital. Nous avons également cherché à savoir si l'augmentation des doses de corticostéroïdes inhalés entraînait davantage d'effets indésirables par rapport à une dose stable. Nous avons effectué des recherches larges, et deux chercheurs ont évalué indépendamment les études pour juger si elles devaient être incluses. Nous avons enregistré des informations sur les études, les participants et les stratégies de traitement. Nous avons utilisé les méthodes les plus récentes pour rassembler les résultats et évaluer dans quelle mesure les résultats de chaque étude peuvent être fiables. Nous avons évalué chaque résultat combiné comme étant

de qualité élevée, modérée, faible ou très faible, en fonction du niveau de confiance dans sa fiabilité.

Qu'avons-nous trouvé ?

Nous avons inclus neuf essais contrôlés randomisés (études dans lesquelles les participants sont assignés de manière aléatoire à l'un des deux groupes de traitement ou plus) de personnes souffrant d'asthme léger à modéré. Cinq études ont porté sur les adultes et quatre sur les enfants.

Les personnes qui ont reçu l'inhalateur avec une dose plus élevée de corticostéroïde inhalé étaient à peu près aussi susceptibles de voir leur état s'aggraver et de devoir prendre des corticostéroïdes par voie orale que celles qui ont reçu un inhalateur avec un placebo (traitement factice) ou leur dose habituelle. Le niveau de confiance dans ce résultat principal est modéré, mais il était beaucoup plus difficile de dire s'il y avait un bénéfice à augmenter la dose pour d'autres types de soins non programmés (consulter un médecin ou aller à l'hôpital) ou pour réduire la durée de la crise. Les résultats concernant les événements indésirables suggèrent qu'il pourrait être plus sûr de maintenir les corticostéroïdes inhalés stables, mais le niveau de confiance des résultats était très faible.

Quelles sont les limites des données probantes ?

Les études variaient en ce qui concerne la dose de corticostéroïdes inhalés que les patients prenaient au début de l'étude, l'augmentation de la dose dans le groupe de traitement, le moment et la manière dont les patients étaient informés de commencer l'inhalation, et les autres médicaments qu'ils étaient autorisés à prendre. Seule la moitié environ des participants ont effectivement dû prendre l'inhalateur de l'étude, et lorsque nous nous sommes intéressés à ces personnes, il est apparu qu'il pourrait y avoir un petit bénéfice, mais le niveau de confiance était très faible car les résultats de l'étude étaient variables et le risque de biais était élevé.

Bien que peu de personnes aient dû être hospitalisées ou se rendre aux urgences au cours des études, il est difficile de déterminer si une augmentation à court terme des corticostéroïdes inhalés est utile, et le niveau de confiance dans les données probantes était faible ou très faible. Les études n'ont pas rapporté des risques de manière cohérente, et les résultats combinés étaient très incertains.

Ces données probantes sont-elles à jour ?

La revue est à jour jusqu'au 20 décembre 2021, et les études ont été publiées entre 1998 et 2018.

Citation: Kew KM, Flemyng E, Quon BS, Leung C. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 9. Art. No.: CD007524. DOI: 10.1002/14651858.CD007524.pub5.
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007524.pub5/full#CD007524-abs-0002>

4. Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma

Background to the question

Asthma is one of the most common long-term conditions worldwide. There are effective medicines available to treat symptoms, such as inhalers containing steroids. However, for best effect, maintenance medication need to be taken as prescribed. Many people do not take their medication, due to busy schedules and the belief that medication is only needed short-term. This is known as 'non-adherence', which can lead to more symptoms and attacks.

Non-adherence is a major health problem; achieving adherence is very important to prevent attacks and reduce the risk of death. In healthcare there is increasing use of digital interventions such as mobile phones, text messages, and 'smart' inhalers that can feed back information about medication-taking.

However, there is limited evidence on whether these technologies work to improve asthma medication-taking or improve symptoms.

This review aimed to find out whether digital technologies really work to improve asthma medication-taking, and whether this improved adherence leads to improvements in asthma symptoms and other benefits.

Study characteristics

We found 40 studies including more than 15,000 adults and children with asthma. Studies ranged from about 2 weeks to 24 months' duration, so we cannot say whether these methods are effective in the long term (a long period of years). We searched multiple information sources to identify relevant studies. This review is current as of June 2020. Looking at the data, we aimed to find out whether digital technologies helped people with asthma to take their medication as prescribed, and whether people who used the technology had better asthma control, and fewer asthma attacks, than those who did not use the technology.

Key results

People with asthma who were given the digital technology to support asthma medication-taking were better at taking their medication as prescribed compared to people who did not get the technology; 15% more people (likely

to be somewhere between 8% and 22%) took their medication as prescribed when they received the digital technology, compared to those who did not (who took their medication on average 45% of the amount prescribed). Importantly, people who got the digital technology had much better asthma control and half the risk of asthma attacks (likely somewhere between 32% and 91%), which has direct benefits for reducing the risk of asthma-related deaths. We saw improvements in quality of life and lung function, but the effect on lung function was small and may be of limited clinical relevance. No improvements were seen in unscheduled healthcare visits. There was not enough information to tell us about the effect of digital technologies on time off work or school or the cost-benefits, nor whether there are any harms. Technologies were generally acceptable to patients. Certain types of technologies such as 'smart' inhalers and text messages seemed to be better for improving medication-taking than other technology types, although the small number of studies means we cannot be certain that these technologies definitely work better than others.

Quality of the information

There is some uncertainty about our results because the studies were quite different from each other. These differences mean that we cannot be completely sure what the real benefit is, as the benefits may be due to other factors not directly related to the technology - for example, being involved in a study can improve medication-taking. Sometimes the studies did not give us enough information for us to include them with the other studies to work out their effectiveness. We had concerns about a quarter of the studies where people did not finish the study, and we were uncertain whether studies reported everything they measured.

Key message

The studies we found suggest that digital technologies may help people with asthma take their medication better, improve their asthma control, and potentially halve their risk of asthma attacks, compared with people who did not get the technology. Certain types of digital technologies, such as text-message interventions, may work better than others. However, we have some uncertainties about the quality of the information reported in some studies, and the small number of studies for the different technology types, which means we cannot be 100% certain of their benefits.

Authors' conclusions

Implications for practice

Our review examined in-depth the effectiveness of digital interventions and found positive effects on asthma medication adherence and asthma control, asthma exacerbations, and quality of life. For the effect on medication adherence, the review found low-certainty evidence that digital interventions

may increase adherence by 15% compared to controls, but there was uncertainty due to risk of bias and imprecision. For the effect on asthma outcomes, our review found moderate-certainty evidence that participants using digital adherence interventions likely had increased asthma control that is clinically significant, based on a magnitude of increase of a standardised mean difference (SMD) of 0.31, and likely had an increase in quality of life, but had only little or no improvement in lung function, with the certainty of evidence downgraded mainly due to risk of performance and detection bias in the included studies. The review found low-certainty evidence that digital interventions may reduce asthma exacerbations by 50% compared to controls — a reduction that is much larger than what has previously been reported with other asthma management interventions, although our certainty in this evidence was low due to risk of bias and the small number of studies included. Similarly, there was low-certainty evidence that digital interventions may slightly reduce unscheduled healthcare utilisation by 25%, although there was evidence that the interventions could possibly worsen unscheduled healthcare utilisation too, with considerable uncertainty arising from risk of bias and imprecision of the results.

Together, these findings can have important implications for everyday practice and policy, particularly during pandemic times or when healthcare resources are stretched, as novel methods of healthcare delivery in remote and contact-less ways become increasingly necessary. In practice, there is a great emphasis on improving adherence to maintenance therapy, with asthma guidelines recently recommending using a combined long-acting beta-agonist (LABA)/inhaled corticosteroid (ICS) inhaler as both preventer and reliever medication ([Asthma Foundation NZ](#); [GINA 2019](#)). Digital interventions hold promise in aiding adherence and potentially improving asthma outcomes, however implementation and long-term sustainability need to be considered. Whilst our findings suggest possible effectiveness, our review did not find any studies that reported on affordability/cost-effectiveness or on how interventions may impact equitable access to asthma treatment and management. Our review suggests that short messaging system (SMS) text-messaging and electronic monitoring devices (EMDs) show the most promise for improving adherence, with the customisability of these technologies and ability to adapt functionalities to individual patients. However, a key limitation of EMDs is their cost, which could impact usage in routine practice ([Chan 2013](#)). In comparison, mobile phones are widely prevalent in modern society, with approximately five billion mobile phone users worldwide ([Huang 2019](#)). Consequently, it is likely that SMS-based interventions are more affordable and easily accessible to the general population, including remote and rural populations, as mobile phones

are ubiquitous across low-, middle-, and high-income countries (Bastawrous 2013). However, our review is limited by studies that largely assume that these digital interventions are easily available to patients. This is evident as certain studies required participants to independently own a mobile phone (Kenyon 2019; Petrie 2012; Vassbinder 2016). How practical it is to use SMS-based and other digital adherence interventions with lower socio-economic groups, who may have poorer asthma control, remains largely undetermined. Of note, none of the included studies were conducted in rural or low socio-economic populations where access to digital technologies may be difficult. Future studies need to be conducted in high-risk vulnerable groups and focus on sharing acceptability and economic data to understand its implications on accessibility for patients.

Our review also concluded that fully digitalised interventions (i.e. that do not have an in-person component) can be effective for improving adherence and some asthma outcomes. Fully digitalised interventions may reduce access barriers such as lack of transportation, inability to get the time off work, or medical consultation costs (Ramsey 2020), and financial and human resource required for asthma management. However, in the short term there may be a financial burden on healthcare systems when shifting to a technology-based healthcare system due to the required expansion of information technology infrastructure to support digital innovations. Maintenance costs and costs associated with technology disruptions can place a substantial financial burden on health organisations (Blakey 2018). Future studies need to examine the practicability and cost-effectiveness of integrating digital interventions into the healthcare system, particularly as increasingly national and international asthma guidelines recommend using web-based systems for self-management to monitor asthma control (Asthma Foundation NZ).

In terms of acceptability, our findings showed that overall intervention acceptability was rated favourably by participants, though of the included studies, acceptability was only measured in 11 studies, which could limit the generalisability of the findings. Additionally, as satisfaction was assessed primarily by surveys, there could be potential for a positive bias in the reporting. Further research into the views and attitudes of both patient and healthcare providers in terms of acceptability and ease of use of digital interventions in everyday asthma management is needed. Future policy development should focus on the place of digital interventions as part of overall asthma patient care, particularly as data from other studies suggest that data privacy and regulation could affect patient acceptability of digital interventions (Biblowitz 2018; Blakey 2018).

Interventions numériques pour améliorer l'observance du traitement d'entretien de l'asthme

Contexte

L'asthme est l'une des affections de longue durée les plus répandues dans le monde. Il existe des médicaments efficaces pour traiter les symptômes comme les inhalateurs contenant des stéroïdes. Toutefois, pour un effet optimal, les médicaments d'entretien doivent être pris conformément à l'ordonnance. De nombreuses personnes ne prennent pas leurs médicaments, en raison d'un emploi du temps chargé et de la conviction que les médicaments ne sont nécessaires qu'à court terme. C'est ce qu'on appelle la « non-observance », qui peut entraîner une augmentation des symptômes et des crises. La non-observance est un problème de santé majeur ; une bonne observance est importante pour prévenir les crises et réduire le risque de décès. Dans le domaine des soins de santé, on a de plus en plus recours à des interventions numériques telles que les téléphones mobiles, les messages téléphoniques et les inhalateurs « intelligents » qui peuvent fournir des informations sur la prise de médicaments. Cependant, il existe peu de données probantes sur l'efficacité de ces technologies à améliorer la prise des médicaments contre l'asthme ou atténuer les symptômes.

Cette revue visait à déterminer si les technologies numériques permettent réellement d'améliorer la prise des médicaments contre l'asthme et si cette meilleure observance entraîne une amélioration des symptômes de l'asthme et d'autres bénéfices.

Caractéristiques des études

Nous avons trouvé 40 études portant sur plus de 15 000 adultes et enfants souffrant d'asthme. Les études ont duré de 2 semaines à 24 mois environ, nous ne pouvons donc pas dire si ces méthodes sont efficaces à long terme (une longue période de plusieurs années). Nous avons recherché de multiples sources d'information pour identifier les études pertinentes. Cette revue est à jour jusqu'en juin 2020. En examinant les données, nous avons cherché à savoir si les technologies numériquesaidaient les personnes asthmatiques à prendre leurs médicaments comme prescrits, et si les personnes qui utilisaient les technologies avaient un meilleur contrôle de l'asthme et moins de crises que celles qui ne les utilisaient pas.

Principaux résultats

Les personnes asthmatiques ayant reçu la technologie numérique pour les aider à prendre leurs médicaments ont mieux respecté l'ordonnance que les personnes qui n'ont pas reçu la technologie ; 15 % de plus de personnes (probablement entre 8 % et 22 %) ont pris leurs médicaments selon la

prescription lorsqu'elles ont reçu la technologie numérique, par rapport aux personnes qui n'ont pas reçu la technologie (qui ont pris leurs médicaments en moyenne à 45 % de la quantité prescrite). Par ailleurs les personnes ayant bénéficié de la technologie numérique avaient un bien meilleur contrôle de leur asthme et un risque de crises réduit de la moitié (probablement entre 32 % et 91 %), ce qui est bénéfique pour la réduction du risque de décès liés à l'asthme. Nous avons constaté une amélioration de la qualité de vie et de la fonction pulmonaire, mais l'effet sur la fonction pulmonaire était faible et pourrait avoir une pertinence clinique limitée. Aucune amélioration n'a été constatée concernant les visites médicales non programmées. Il n'y avait pas assez d'informations pour nous dire quel était l'effet des technologies numériques sur le temps d'absence du travail ou de l'école, les rapports coûts-bénéfices, ni sur les risques. Les technologies étaient généralement acceptables pour les patients. Certains types de technologies tels que les inhalateurs « intelligents » et les SMS semblent être plus efficaces pour améliorer la prise de médicaments que d'autres types de technologies, bien que le faible nombre d'études ne permette pas d'affirmer que ces technologies fonctionnent mieux que d'autres.

Qualité de l'information

Il existe une certaine incertitude quant aux résultats car les études étaient très différentes les unes des autres. Ces différences signifient que nous ne pouvons pas être totalement sûrs du bénéfice réel, car les bénéfices pourraient être dus à d'autres facteurs qui ne sont pas directement liés aux technologies - par exemple, le fait de participer à une étude peut améliorer la prise de médicaments. Parfois, les études ne nous ont pas suffisamment fourni d'informations pour les combiner à d'autres études dans l'objectif de déterminer leur efficacité. Nous étions préoccupés par le fait que dans un quart des études, les personnes n'avaient pas complété l'étude, et nous n'étions pas sûrs que les études rapportaient tout ce qu'elles mesuraient.

Principaux messages

Les études suggèrent que les technologies numériques aideraient les personnes asthmatiques à mieux prendre leurs médicaments, à améliorer leur contrôle de l'asthme et à potentiellement réduire de la moitié leur risque de crises d'asthme, par rapport aux personnes n'ayant pas bénéficié de ces technologies. Certains types de technologies numériques comme les SMS fonctionneraient mieux que d'autres. Cependant, nous avons quelques incertitudes quant à la qualité des informations rapportées dans certaines études. Etant donné le nombre réduit d'études pour les différents types de technologies, nous ne pouvons pas être certains à 100 % de leurs bénéfices.

Citation: Chan A, De Simoni A, Wileman V, Holliday L, Newby CJ, Chisari C, Ali S, Zhu N, Padakanti P, Pinprachanan V, Ting V, Griffiths CJ. Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 6. Art. No.: CD013030. DOI: 10.1002/14651858.CD013030.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013030.pub2/full/fr#CD013030-abs-0011>

5. Pharmacological and surgical interventions for the treatment of gastro-oesophageal reflux in adults and children with asthma

Background

People with asthma are three times more likely to have reflux (where acid from the stomach comes back up the oesophagus) than healthy people. Reflux may be a trigger for asthma, or alternatively, asthma may trigger reflux. Treatments that can help reflux include drugs that reduce stomach acids or improve stomach emptying. Research studies have found inconsistent benefit for improvement in asthma symptoms or lung function. Although asthma may be improved in some people, it was not possible to predict who might benefit.

Review question

This review aimed to investigate if treatment for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) would benefit adults and children with asthma.

Study characteristics

To answer this question, we looked for all randomised controlled trials (RCTs) comparing GORD treatment (medical and/or surgical intervention) to placebo or no treatment in adults or children who had been diagnosed as having both asthma and GORD.

Key results

We found 23 studies for inclusion in this review. These studies focused mostly on adults, with a total of 2872 participants involved. Only two studies assessed the effects of treating GORD in children, and two investigated the benefits of using surgery for GORD to improve asthma control. According to evidence presented in this review, using medication to treat GORD in people with asthma probably reduces the amount of rescue medication needed to control asthma symptoms and also probably improves lung function to a small degree. It is important to note that these benefits may be too small to make an impact on the daily life of someone with asthma.

Based on available evidence, this review is not able to show if there was clear benefit of treatment for asthma symptoms for quality of life, or how many flare-ups are experienced by a person with asthma. Because researchers used many different approaches to treating people who participated in their studies,

it is also difficult to suggest whether a specific type of medication regimen would be best. Not many of the included studies mentioned negative effects of being involved in the research. Those that did reported that any negative effects during the research period happened equally in both treatment and placebo/no treatment groups.

We did not find any data in the included studies related to hospital admissions nor to emergency room or unscheduled doctor visits.

Certainty of evidence

Overall certainty of the evidence was assessed as moderate to low. This is mainly because the studies that were included in this review were very different in the way they approached the research, which produced variable results.

Bottom line

Moderate-certainty evidence (as some of the included studies were poorly described) shows that with medical treatment for GORD, people with asthma may experience a small improvement in their lung function and may be able to reduce their need to use rescue medications. However, the impact of treatment for GORD on events such as asthma flare-ups, symptoms, or the need to go to the hospital or consult a doctor is uncertain. Additionally, there was not enough evidence, with only two studies reporting on each, to assess surgical treatment or the effectiveness of GORD treatment in children.

Authors' conclusions

Implications for practice

Some uncertainty surrounds the effectiveness of GORD treatment for people with asthma, particularly around outcomes of acute exacerbations and change in AQLQ. However, some evidence suggests that medical treatment with proton pump inhibitors, histamine 2 receptor antagonists, or prokinetics for GORD may result in reduced use of rescue medications and improved FEV₁ and morning PEFR, although the certainty of this evidence is currently moderate to low, and it is unlikely that the improvements seen are clinically significant.

Evidence to support surgery for adults with asthma and GORD is currently lacking, as is evidence in the paediatric population.

Traitement du reflux gastro - œsophagien dans la prise en charge de l'asthme chez l'adulte et l'enfant

Contexte

Les personnes asthmatiques sont trois fois plus susceptibles de souffrir de reflux (lorsque l'acide de l'estomac remonte dans l'œsophage) que les personnes en

bonne santé. Le reflux pourrait être un déclencheur de l'asthme ou, au contraire, l'asthme pourrait déclencher le reflux. Les traitements qui peuvent aider le reflux comprennent des médicaments qui réduisent les acides gastriques ou améliorent la vidange de l'estomac. Les études scientifiques n'ont pas révélé d'amélioration notable des symptômes de l'asthme ou de la fonction pulmonaire. Bien que l'asthme puisse être amélioré chez certaines personnes, il n'a pas été possible de prédire qui pourrait en bénéficier.

Problématique de la revue

Cette revue visait à déterminer si le traitement du reflux gastro-oesophagien (RGO) serait bénéfique aux adultes et aux enfants asthmatiques.

Caractéristiques des études

Pour répondre à cette question, nous avons recherché tous les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant le traitement du RGO (intervention médicale et/ou chirurgicale) à un placebo ou à l'absence de traitement chez des adultes ou des enfants chez qui on avait diagnostiqué à la fois de l'asthme et un RGO.

Principaux résultats

Nous avons trouvé 23 études à inclure dans cette revue. Ces études portaient principalement sur des adultes, avec un total de 2872 participants. Seules deux études ont évalué les effets du traitement du RGO chez les enfants, et deux autres ont examiné les bénéfices de la chirurgie du RGO pour améliorer le contrôle de l'asthme. Selon les données probantes présentées dans cette revue, l'utilisation de médicaments pour traiter le RGO chez les personnes asthmatiques réduit probablement la quantité de médicaments de secours nécessaires pour contrôler les symptômes de l'asthme et améliore aussi probablement un peu la fonction pulmonaire. Il est important de noter que ces bénéfices pourraient être trop faibles pour avoir un impact sur la vie quotidienne d'une personne asthmatique.

Sur la base des données probantes disponibles, cette revue n'est pas en mesure de montrer si le traitement des symptômes de l'asthme présente un bénéfice clair pour la qualité de vie, sur le nombre de poussées subies par une personne asthmatique. Comme les chercheurs ont utilisé de nombreuses approches différentes pour traiter les personnes qui ont participé à leurs études, il est également difficile de suggérer si un type spécifique de traitement médicamenteux serait le meilleur. Peu d'études incluses mentionnent les effets négatifs de la participation à la recherche. Ceux qui l'ont fait ont rapporté que tout effet négatif au cours de la période de recherche s'est produit de la même manière dans le groupe traité et dans le groupe placebo/absence de traitement.

Nous n'avons pas trouvé dans les études incluses de données relatives aux admissions à l'hôpital, aux urgences ou aux consultations médicales non programmées.

Niveau de confiance des données probantes

Dans l'ensemble, le niveau de confiance des données probantes a été évaluée comme étant modéré à faible. Ceci est principalement dû au fait que les études incluses dans cette revue étaient très différentes dans leur façon d'aborder la recherche, ce qui a produit des résultats variables.

En résumé

Des données probantes d'un niveau de confiance modéré (car certaines des études incluses étaient mal décrites) montrent qu'avec un traitement médical du reflux gastro-œsophagien (RGO), les personnes asthmatiques pourraient connaître une légère amélioration de leur fonction pulmonaire et pourraient être en mesure de réduire leur besoin d'utiliser des médicaments de secours.

Cependant, l'impact du traitement du RGO sur des événements tels que les poussées d'asthme, les symptômes ou la nécessité d'aller à l'hôpital ou de consulter un médecin est incertain. De plus, il n'y avait pas suffisamment de données probantes, avec seulement deux études les ayant évalués, pour évaluer le traitement chirurgical ou l'efficacité du traitement du RGO chez les enfants.

Citation: Kopsaftis Z, Yap HS, Tin KS, Hnin K, Carson-Chahhoud KV. Pharmacological and surgical interventions for the treatment of gastro-oesophageal reflux in adults and children with asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 5. Art. No.: CD001496. DOI: 10.1002/14651858.CD001496.pub2.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001496.pub2/full#CD001496-abs-0002>

6. Macrolides versus placebo for chronic asthma

Main point: the existing evidence suggests a benefit of macrolides compared to placebo for reducing exacerbations requiring hospitalisation and severe exacerbations (defined as exacerbations requiring emergency department visit/treatment with systemic steroids). The effect of macrolides on other relevant clinical outcomes such as symptom scales and lung function is still unclear.

Background

Asthma is a chronic disease in which inflammation of the airways leads to coughing, wheezing and breathing problems. There are probably different reasons for this inflammation and why it persists, and these may require different treatments. Infection in the lungs may be one cause, and macrolides are a type of antibiotic that may be used long term as a way of improving symptoms for these people.

How we answered the question

We looked for studies on adults or children with asthma who were either given a macrolide or placebo (pretend treatment) for at least four weeks to see if it improved their symptoms and made it less likely for them to have an asthma attack, often referred to as an 'exacerbation'. We carried out our most recent search for studies in March 2021. After finding all the relevant studies, we collected information about asthma attacks requiring hospital admission, asthma attacks that needed to be treated with oral steroids, symptom scores, asthma control, quality of life, several measures of lung function, the need for rescue inhalers, serious side effects and measures of asthma activity in blood and sputum (mucous).

What we found

We found 25 studies, including two new ones that had been published since the last search was done in 2015. Overall, almost 2000 people received either macrolides or placebo. There were many problems in the way studies were described and how well they reported data, which made us consider the overall evidence to be low quality, undermining our confidence in most of the results. The studies were quite different from each other, for example in the severity of people's asthma, the type of macrolide they were given and the length of the treatment period.

Our review showed that macrolides were better than placebo in reducing exacerbations and may have benefits for some people in improving asthma symptoms, asthma control, asthma quality of life and some measures of lung function, but how much benefit and for whom are uncertain. Based on one well conducted study, the macrolide azithromycin may have some benefit for people with severe asthma, but overall the findings of this review do not support the use of macrolides for all asthma of any grade or severity. There were no reports of serious side effects of macrolides, but 16 studies did not report whether any occurred.

Authors' conclusions

Implications for practice

Existing evidence suggests an effect of macrolides compared with placebo on the rate of exacerbations requiring hospitalisation. Macrolides probably reduce exacerbations requiring emergency department visit/treatment with systemic steroids and may reduce symptoms. Based on one well-designed and powered randomised controlled trial, azithromycin may reduce exacerbation rate and improve symptom scales in people with severe asthma but overall we cannot rule out the possibility of other benefits or harms because the evidence is of low certainty due to heterogeneity among participants and interventions, imprecision and reporting biases (Gibson 2017).

Implications for research

The review highlights the need for researchers to report clinically relevant outcomes accurately and completely using guideline definitions of exacerbations, validated symptoms and quality of life scales, as well as international scales for adverse effects. The review and meta-analysis showed that macrolides can lead to a reduction of exacerbation rate and future trials could evaluate if this effect is sustained across all the severe asthma phenotypes and in comparison with newer biological drugs, whether effects persist or wane after treatment cessation, and are associated with infection biomarkers. Trials with prespecified subgroup analyses by asthma severity or phenotype would usefully contribute to the literature.

Macrolides par rapport au placebo dans l'asthme chronique

Message principal : les données probantes existantes suggèrent un bénéfice des macrolides par rapport au placebo pour réduire les exacerbations nécessitant une hospitalisation et les exacerbations sévères (définies comme des exacerbations nécessitant une admission au service des urgences/un traitement par corticoïdes systémiques). L'effet des macrolides sur d'autres critères de jugement cliniques pertinents tels que les échelles d'évaluation de symptômes et la fonction pulmonaire n'est pas encore clair.

Contexte

L'asthme est une maladie chronique dans laquelle l'inflammation des voies respiratoires entraîne une toux, une respiration sifflante et une dyspnée. Il existe probablement différents facteurs causaux à cette inflammation et à sa persistance, et chaque facteur pourrait nécessiter un traitement différent. Une infection pulmonaire pourrait être un des facteurs causaux. Les macrolides sont un type d'antibiotique qui pourrait être utilisé à long terme en tant que moyen pour améliorer les symptômes chez les personnes souffrant d'asthme.

Comment nous avons répondu à la question

Nous avons recherché des études portant sur des adultes ou des enfants souffrant d'asthme auxquels on a administré un macrolide ou un placebo (traitement factice simulant un traitement réel) pour une durée d'au moins quatre semaines pour voir si cela allait améliorer leurs symptômes et réduire le risque de crise d'asthme, souvent mentionné par le terme « exacerbation ». Nous avons effectué notre recherche la plus récente en mars 2021. Après avoir trouvé toutes les études remplissant nos critères de recherche, nous avons recueilli des données sur les crises d'asthme nécessitant une hospitalisation, les crises d'asthme qui ont dû être traitées par des corticoïdes oraux, les échelles d'évaluation des symptômes, le statut de contrôle de l'asthme, le statut de la qualité de vie, plusieurs mesures de la fonction pulmonaire, la nécessité du

recours aux inhalateurs de secours, les effets secondaires graves et les mesures de l'activité astmatique à travers les marqueurs sanguins et les ceux présents dans expectorations (de consistance muqueuse).

Ce que nous avons trouvé

Nous avons trouvé 25 études, dont deux nouvelles qui avaient été publiées depuis la dernière recherche effectuée en 2015. Au total, près de 2000 personnes ont reçu soit des macrolides, soit un placebo. De nombreux problèmes ont été relevés dans la manière dont les études étaient décrites et dans la qualité de documentation de leurs données, ce qui nous a amené à considérer que les données probantes globales étaient de faible qualité, ce qui a minimisé notre niveau de confiance vis-à-vis de la plupart des résultats. Les études étaient considérablement différentes les unes des autres, par exemple en ce qui concerne la gravité de l'asthme, le type de macrolide administré et la durée du traitement.

La revue a montré que les macrolides étaient plus efficaces en comparaison avec le placebo pour la réduction du taux d'exacerbations, et pourraient avoir des bénéfices chez certaines personnes en améliorant les symptômes de l'asthme, le contrôle de l'asthme, la qualité de vie des astmatiques et certaines mesures de la fonction pulmonaire. Mais nous n'étions pas certains quant au degré de bénéfice et quant à qui en bénéficierait. Sur la base d'une étude bien menée, le macrolide azithromycine pourrait avoir un certain bénéfice chez les personnes souffrant d'asthme sévère, mais dans l'ensemble, les données de cette revue ne soutiennent pas l'utilisation des macrolides pour tous les types d'asthme, quel que soit leur stade ou leur gravité. Des effets secondaires graves des macrolides n'ont pas été rapportés, mais 16 études n'avaient pas rapporté s'il y avait eu des cas avec effets secondaires graves.

Citation : Undela K, Goldsmith L, Kew KM, Ferrara G. Macrolides versus placebo for chronic asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 11. Art. No.: CD002997. DOI: 10.1002/14651858.CD002997.pub5.

[Macrolides par rapport au placebo dans l'asthme chronique - Undela, K - 2021 | Cochrane Library](#)

Our contacts

Center for the Development of Best Practices in Health/

Centre pour le Développement des Bonnes Pratiques en Santé

Phone: +237 242 081 919

Email: camer.cdbph@gmail.com

Web site: www.cdbph.org

