

Asthme de l'enfant

A.Broué-Chabbert,
Groupe de pneumoallergologie pédiatrique Tournefeuille
Service de pneumoallergologie, hôpital des enfants Toulouse

- ❖ La plus fréquente des maladies chroniques de l'enfant
- ❖ 1ère cause d'hospitalisation chez l'enfant
- ❖ 1ère cause d'absentéisme scolaire (40 % des enfants asthmatiques dorment mal)

Recommandations Pédiatriques



Practall consensus report 2008 Baccharier LB



**ERS Task Force Recommendations
on Wheezing Disorders in Preschool Children
2008 Brand PI**



**SP2A & HAS < 36 mois
2009 www.has-santé.fr**



**New GINA Pediatric Guidelines
2008/10/14/17/18 www.ginasthma.org/documents/4**

Particularités anatomiques

- ❖ Croissance et maturation jusque à l'adolescence
 - 23 générations bronchiques présentes des la 16^{ème} semaine
 - Croissance = ↑ longueur , ↑ diamètre
 - petites voies aériennes plus étroites/ adulte => Résistance élevée des voies aériennes et compliance thoracique élevée

- ❖ Vitesse de croissance variable
asthme garçon > asthme fille

- ❖ Processus affectés par facteurs exogènes
Tabac , Viroses , Polluants

Particularités physiopathologiques

- ❖ Facteur histologique : richesse en glandes => caractère plus hypersécrétant chez le nourrisson
- ❖ Maturation = modifications paroi : muscle, épithélium, glandes
- ❖ Immaturité du système immunitaire
- ❖ Absence ou immaturité des récepteurs β_2 ?

Particularités fonctionnelles

- ❖ Hyperréactivité bronchique physiologique
 - présente chez le nourrisson
 - persiste en diminuant chez l'enfant < 6ans
plus grande tendance au bronchospasme
réponse aux BD chez l'enfant normal

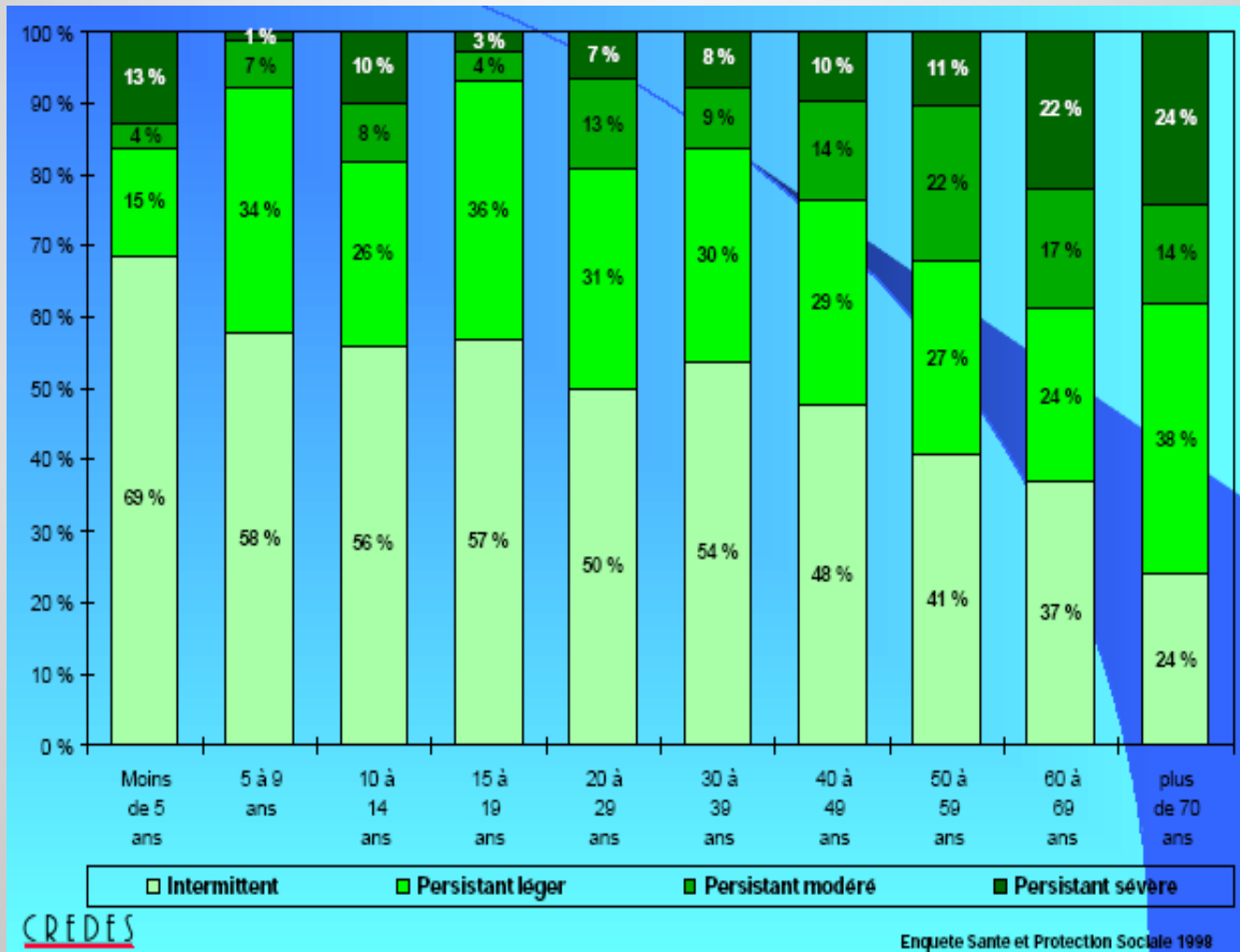
- ❖ Vulnérabilité de l'appareil respiratoire
forme du thorax,
moins musculature,
moins PaO₂

=> plus grande tendance à la décompensation respiratoire

=> polypnée > bradypnée

«L'appareil respiratoire de l'enfant n'est pas celui de l'adulte en miniature»

Sévérité de l'asthme de l'enfant



Facteurs de persistance

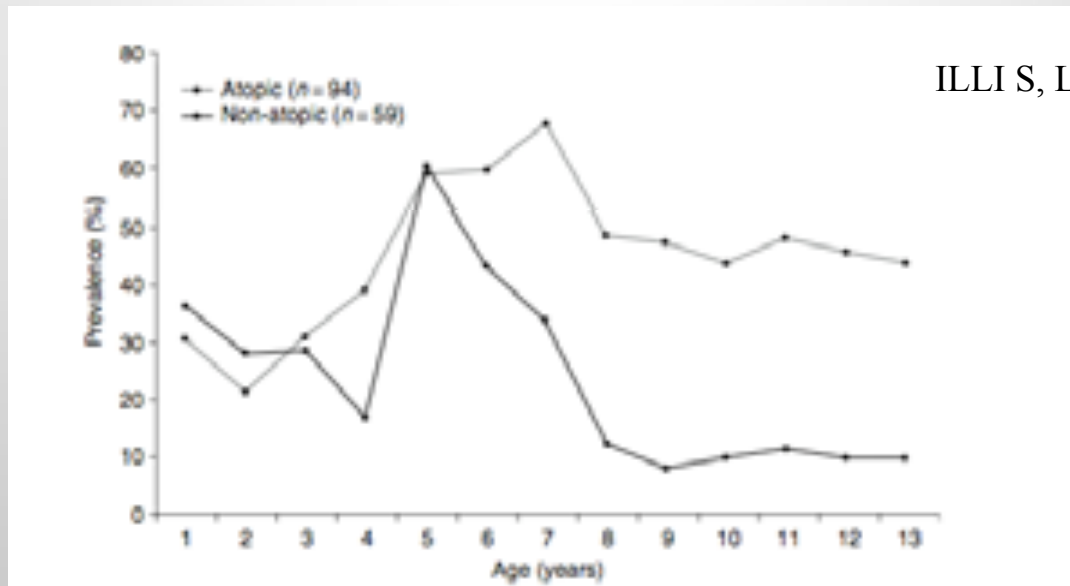
- ❖ Antécédents familiaux d'atopie
- ❖ Sensibilisation allergénique
- ❖ Fréquence des manifestations
- ❖ le tabagisme passif
- ❖ Un TVO ou une HRB si EFR réalisées

Index positif : x 4 à 10 le risque d'asthme à 6 ans

MAIS pas de valeur à l'échelle individuelle!

Particularités évolutives

- Chez l'enfant d'âge scolaire 80% des enfants symptomatiques à 5 ans le sont à 10 ans
- Rôle du statut atopique



ILLI S, Lancet 2006 368;763-70

Facteurs de risque de mauvaise évolution de l'asthme,

Facteurs de risque d'exacerbation dans les prochains mois

- Non contrôle des symptômes
- Une exacerbation ou plus dans l'année précédente
- Début de la période habituelle de déstabilisation (en particulier automne)
- Expositions : tabagisme ; pollution intérieure ou extérieure ; allergènes intérieurs (acariens, blattes, animaux, moisissures), en particulier combinées aux infections virales
- Problèmes psychologiques ou socio-économiques (enfant et/ou entourage)
- Faible observance, mauvaise technique d'inhalation

Facteurs de risque d'obstruction bronchique fixée

- Plusieurs hospitalisations pour asthme
- Antécédent de bronchiolite

Facteurs de risque d'effets secondaires des médicaments

- Systémiques : corticothérapie orale fréquente ; CSI fortes doses
- Locaux : CSI fortes doses ; mauvaise technique d'inhalation; peau ou yeux non protégés pendant l'utilisation de la chambre d'inhalation avec masque nasal



Particularités sociales

- Nombreuses répercussions sur la vie sociale, familiale et scolaire :
 - perturbation du sommeil avec réveils nocturnes,
 - absentéisme scolaire, mauvais résultats voire retard scolaire (30% des enfants asthmatiques connaissent un retard scolaire de 1 à 3 ans)
 - limitation des activités physiques & sportives (80%), dispense d'éducation physique
 - hospitalisations
- Des perturbations qui peuvent altérer la qualité de vie de l'enfant et de sa famille et entraîner :
 - repli sur lui-même de l'enfant
 - sentiment d'exclusion, plutôt à l'approche de l'adolescence où l'appartenance au groupe est une préoccupation forte
 - altération de l'image de soi

Alexy, 8 ans

- 2^{ème} enfant, né à terme, AM 2 mois,
- eczéma minime (pas de corticoïde topique),
- 4 ou 5 bronchites asthmatiformes notées dans le carnet de santé
- Mère pollinique, pas d'asthme mais a de la ventoline
- Un chat à la maison , pas de tabac

Alexy, 8 ans

- Cet hiver 2 épisodes aigus avec sifflements traités à domicile par les parents avec solupred 20mg et ventoline qu'ils avaient
- Consulte pour une toux plutôt la nuit
- Dyspnée et toux d'effort fréquentes (goal en foot)
- Aucune utilisation de ventoline

Alexy

- Poids 25kg taille 131cm pas de fièvre
- Auscultation normale , mais tousse à la fin de l'auscultation
- Rhinite obstructive minime
- RAS par ailleurs
- Quel(s) diagnostic(s) évoquez vous ?

Le diagnostic de l'asthme

Particularités diagnostiques

Éléments suggérant un asthme, enfant ≤ 5 ans



Élément	Caractéristiques suggérant un asthme
Toux	Toux récidivante ou persistante, non productive, pouvant s'aggraver la nuit ou s'accompagner de sifflements ou gênes respiratoires. Toux à l'effort, le rire, les pleurs ou l'exposition à la fumée de tabac en l'absence de signes d'infection respiratoire
Sifflements	Sifflements récidivants, y compris la nuit ou lors des activités physiques, du rire, des pleurs ou de l'exposition au tabac ou à la pollution
Gêne respiratoire, dyspnée, essoufflement	Durant les activités physiques, le rire ou les pleurs
Limitation d'activité	Enfant qui court, joue ou rit moins que les autres ; fatigué à la marche (demande à être porté)
Antécédents	Autres maladies allergiques (dermatite atopique, rhinite) Asthme dans la famille proche
Traitement d'épreuve avec CSI et B2 CDA	Amélioration clinique pendant les 2-3 mois de traitement d'épreuve et aggravation à l'arrêt

Diagnostics différentiels, enfant ≤ 6 ans



Diagnostic

Éléments caractéristiques

Infections respiratoires récidivantes

Toux prédominante, catharre nasal <10 jours ; sifflements légers ; pas de symptômes entre les épisodes infectieux

Reflux gastro-oesophagien

Toux pendant alimentation ; infections respiratoires récidivantes ; vomissements, en particulier après repas copieux ; mauvaise réponse au test thérapeutique par CSI

Corps étranger

Syndrome de pénétration (pendant l'alimentation ou en jouant) ; infections respiratoires ou toux récidivante ; signes en foyer

Trachéo-bronchomalacie

Respiration bruyante en pleurant, mangeant, ou durant les infections ORL ; toux rebelle ; rétraction inspi ou expiratoire ; les symptômes sont souvent présents dès la naissance ; mauvaise réponse au test thérapeutique par CSI

Tuberculose

Respiration bruyante et toux persistantes ; fièvre rebelle aux antibiotiques usuels ; adénopathies médiastinales ; mauvaise réponse au test thérapeutique par CSI ; notion de contagé tuberculeux

Cardiopathie congénitale

Auscultation cardiaque pathologique ; cyanose durant l'alimentation, croissance anormale ; tachycardie, tachypnée, hépatomégalie ; mauvaise réponse au test thérapeutique par CSI

Diagnostics différentiels, enfant ≤ 6 ans



Diagnostic	Éléments caractéristiques
Mucoviscidose	Début de la toux peu après la naissance ; infections respiratoires récidivantes ; retard staturo-pondéral (malabsorption); selles anormales
Dyskinésie ciliaire primitive	Toux et infections respiratoires récidivantes ; otites chroniques et mouchage postérieur purulent ; mauvaise réponse au test thérapeutique par CSI ; situs inversus (dans un cas sur deux)
Anneau artériel	Respiration bruyante ; mauvaise réponse au test thérapeutique par CSI
Dysplasie broncho-pulmonaire	Prématurité ; très petit poids de naissance ; ventilation prolongée ou oxygénothérapie ; difficultés respiratoires présentes dès la naissance
Déficit immunitaire	Fièvre et infections récidivantes (y compris non respiratoires); retard staturo-pondéral

Les examens complémentaires

- En première intention toujours une RT
- Mucoviscidose : test de sueur, BM
- Malformation
 - Arc vasculaire anormal : RP, TOGD, TDM
 - Kyste bronchogénique de la carène : RP, TDM
- Dyskinésie trachéale ou malacie : Fibro
- RGO : pHmétrie (échographie oesophagienne ??)
- Maladie ciliaire : biopsie, étude en ME et stroboscopie
- Troubles de déglutition : EMG, radiocinéma, TOGD
- Déficit immunitaire : IgA et sous-classes d'IgG



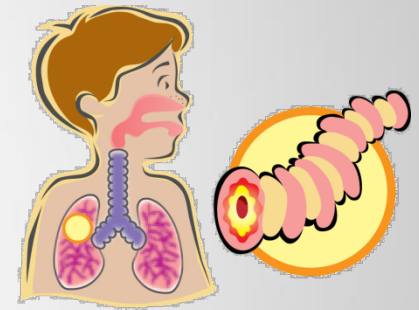
Chez le grand > 6ans

Clinique:

Accès de dyspnée sifflante

Toux,

Gène respiratoire



Anatomique:

Inflammation chronique des voies aériennes à éosinophiles

Fonctionnelle:

Obstruction bronchique réversible

Présence d' une HRB

Prédisposition génétique

Allergie = 80%

Diagnostic chez le grand

- Démarche clinique
- Bilan complémentaire:
 - Radio du thorax : 1^{ère} crise
 - Bilan allergologique
 - +/- EFR
- Si doute (toux chronique, ttt de 1^{ère} intention inefficace) : test de provocation bronchique
 - Métacholine
 - test d'effort

Alexy 8 ans

- Asthme probablement allergique
- Cet asthme est-il contrôlé ?

Contrôle de l'asthme

GINA contrôle de l'asthme sur les 4 dernières semaines



A. Contrôle des symptômes

Niveau de contrôle des symptômes

Au cours des 4 dernières semaines :

• Symptômes diurnes plus de deux fois par semaines ?

Oui Non

• Réveil nocturne lié à l'asthme ?

Oui Non

• Traitement de secours plus de deux fois par semaine ?

Oui Non

• Limitation d'activité liée à l'asthme ?

Oui Non

**Bien
contrôlé**

**Partiellement
contrôlé**

**Non
contrôlé**

Aucun
Oui

Un ou deux
Oui

3 ou 4
Oui

B. Facteurs de risque de mauvaise évolution de l'asthme

Evaluer le risque individuel :

- d'exacerbations
- d'obstruction bronchique non réversible
- d'effets secondaires des traitements

Objectifs pédiatriques

GRAPP 2006

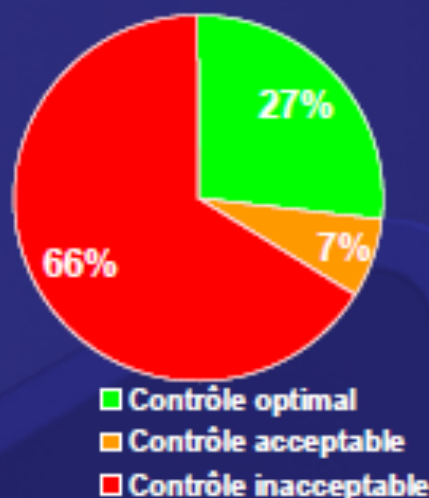
Rev Mal Respir 2008; 25: 695-704

- C'est le contrôle OPTIMAL ou TOTAL
 - Pas de signes le jour et la nuit
 - Activité sportive normale
 - Absentéisme: aucun
 - B2 d'action rapide: aucun
 - EFR normale (VEMS, débits distaux)
 - Pas d'exacerbation

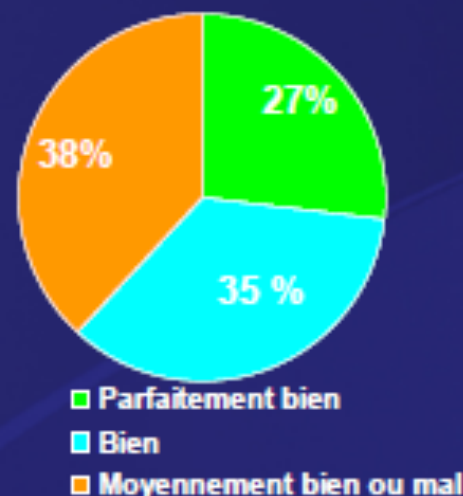
ER'Asthme : Contrôle de l'asthme chez les enfants consultant en MG

N = 1 410 enfants 6 -15 ans dont 894 < 12 ans / Tt de fond = 84%

D'après le questionnaire établi suivant les recommandations canadiennes sur le dernier mois



Selon la perception des patients « comment va votre asthme ? »



Alors que

Analyse de concordance (coefficient Kappa) = 33,5% (médiocre)

Test de Contrôle de l'Asthme*

Test réservé aux enfants asthmatiques de 4 à 11 ans.

FAITES CE TEST AVEC VOTRE ENFANT PUIS
DISCUTEZ DES RÉSULTATS AVEC VOTRE MÉDECIN

Date : Nom du patient :

Demandez à votre enfant de répondre aux 4 questions suivantes (en l'aident si besoin mais sans l'influencer). Inscrivez le chiffre correspondant à chaque réponse dans la case prévue à cet effet.

	Score				
Comment va ton asthme aujourd'hui ?	0 Très mal	1 Mal	2 Bien	3 Très bien	<input type="text"/>
Est-ce que ton asthme est un problème quand tu cours, quand tu fais de la gymnastique ou quand tu fais du sport ?	0 C'est un gros problème, je ne peux pas faire ce que je veux.	1 C'est un problème et je n'aime pas ça.	2 C'est un petit problème, mais ça va.	3 Ce n'est pas un problème.	<input type="text"/>
Est-ce que tu tousses à cause de ton asthme ?	0 Oui, tout le temps.	1 Oui, la plupart du temps.	2 Oui, parfois.	3 Non, jamais.	<input type="text"/>
Est-ce que tu te réveilles pendant la nuit à cause de ton asthme ?	0 Oui, tout le temps.	1 Oui, la plupart du temps.	2 Oui, parfois.	3 Non, jamais.	<input type="text"/>

Veillez répondre seul(e) aux 3 questions suivantes (sans vous laisser influencer par les réponses de votre enfant aux questions précédentes).

Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu des symptômes d'asthme dans la journée ?	0 Aucun	1 Entre 1 et 3 jours	2 Entre 4 et 10 jours	3 Entre 11 et 18 jours	4 Entre 19 et 24 jours	5 Tous les jours	<input type="text"/>
Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu une respiration sifflante dans la journée à cause de son asthme ?	0 Aucun	1 Entre 1 et 3 jours	2 Entre 4 et 10 jours	3 Entre 11 et 18 jours	4 Entre 19 et 24 jours	5 Tous les jours	<input type="text"/>
Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant s'est-il réveillé pendant la nuit à cause de son asthme ?	0 Aucun	1 Entre 1 et 3 jours	2 Entre 4 et 10 jours	3 Entre 11 et 18 jours	4 Entre 19 et 24 jours	5 Tous les jours	<input type="text"/>

Additionnez les points pour obtenir le score total.

Score total

Si le score de votre enfant est inférieur à 20, son asthme n'est peut-être pas aussi bien contrôlé qu'il pourrait l'être. Prenez rendez-vous avec votre médecin pour discuter des résultats du Test de Contrôle de l'Asthme de votre enfant.

* Childhood Asthma Control Test.

Test de Contrôle de l'Asthme*

A quoi correspond le score de mon enfant ?



- ☺ Si le score de votre enfant est inférieur à 20, son asthme n'est peut-être pas aussi bien contrôlé qu'il pourrait l'être.
- ☺ Prenez rendez-vous avec votre médecin pour discuter des résultats du Test de Contrôle de l'Asthme* de votre enfant.



Asthme & Allergies
ASSOCIATION

SP2A
Société Française de Pneumologie Pédiatrique

Ce test n'est pas un questionnaire de diagnostic de l'asthme mais un questionnaire d'évaluation du contrôle de l'asthme des enfants de 4 à 11 ans.

* Childhood Asthma Control Test.
Réservé aux enfants asthmatiques de 4 à 11 ans.

Asthme non contrôlé:

- Observance ?
- Technique d'inhalation?
- Facteurs aggravants non contrôlés ?
Environnement? tabac? collectivité? allergènes?
Cause ORL?
RGO?
Carence martiale?
- Reconsidérer le diagnostic d'asthme?

**Un enfant dont l'asthme est contrôlé n'a pas
de signes cliniques**

Alexy

- Asthme , probablement allergique, non contrôlé
- Quel traitement allez vous lui donner ?

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Principes thérapeutiques

- Les corticoïdes inhalés sont le traitement de fond de première intention dans l'asthme de l'enfant
- Les Béta-2-longue action ne sont pas à utiliser avant 4 ans sauf cas très particulier et avis spécialisé
- Les antileucotriènes sont une alternative si les autres traitements ne marchent pas ou ne sont pas utilisables (trouble du comportement enfant difficile)
- Les traitements nébulisés au long cours ne sont pas recommandés sauf cas particulier

Approche par pallier – prise en charge médicamenteuse (enfant ≤ 5 ans)



PREFERRED CONTROLLER CHOICE	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4
		Daily low dose ICS	Double 'low dose' ICS	Continue controller & refer for specialist assessment
<i>Other controller options</i>		<i>Leukotriene receptor antagonist (LTRA) Intermittent ICS</i>	<i>Low dose ICS + LTRA</i>	<i>Add LTRA Inc. ICS frequency Add intermitt ICS</i>
RELIEVER	As-needed short-acting beta ₂ -agonist (all children)			
CONSIDER THIS STEP FOR CHILDREN WITH:	Infrequent viral wheezing and no or few interval symptoms	Symptom pattern consistent with asthma and asthma symptoms not well-controlled, or ≥3 exacerbations per year Symptom pattern not consistent with asthma but wheezing episodes occur frequently, e.g. every 6–8 weeks. Give diagnostic trial for 3 months.	Asthma diagnosis, and not well-controlled on low dose ICS	Not well-controlled on double ICS
			First check diagnosis, inhaler skills, adherence, exposures	

Choix du dispositif, enfant ≤ 5 ans



Age	Dispositif préféré	Alternative
4–5 ans	Spray, CI avec embout buccal	Spray avec CI et masque facial ou nébuliseur, masque facial ou embout buccal



Ablespacer



Aerochamber plus



Babyhaler



L'Espace



Arrow ou Flo +



Funhaler



Inhaler



Itinhaler



Optichamber diamond



Tipshaler



Vortex

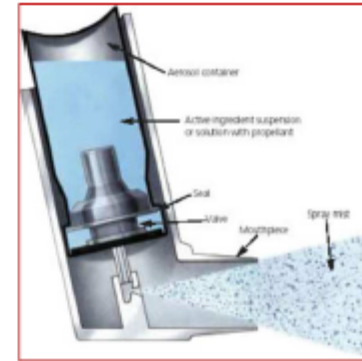
Le prix ...

- Prix de vente libre
- Remboursement forfaitaire 1 / 6 mois
18,14€ < 6 ans et 8,84 € > 6 ans
valves rechange 5,03€

Chambres d'inhalation

2 types d'aérosols (HFA)

- conventionnel : MMAD 3-4 μm
- ultrafin : MMAD 1-1.5 μm (QVAR®, Innovair®)



• Avantages :

- Pas de nécessité de coordination main-bouche
- Espace de rétention :
 - ↘ Taille des particules
 - ↘ impaction oropharyngée

• Inconvénients

- Erreurs techniques
- Effet électrostatique
- Encombrement
- Entretien
- Coût

→ **Importance du « couple » aérosol doseur / chambre**



les principes du traitement

- CSI principalement pour l'asthme persistant multifactoriel
- ALT en première intention pour les asthmes viro-induits
- les B2LA ne sont pas recommandés avant 4ans

Les associations beta2LA et CI

- Action complémentaire et synergique entre les deux traitements
- Les CT induisent la synthèse de nouveaux récepteurs béta2 à la surface des cellules inflammatoires donc préviennent la désensibilisation aux béta2
- Les béta2 potentialisent les effets anti-inflammatoires des CT
 - Induisent l'activation
 - Facilitent la translocation nucléaire des récepteurs aux CT
- Mais pas d'AMM avant l'âge de 4ans au moins

“faibles doses” de CSI (mcg/j)

Corticoïde inhalé	Faible dose (mcg)
Béclométasone dipropionate (HFA)	100
Budésonide (pMDI + chambre inhalation)	200
Budésonide (nébulisation)	500
Fluticasone propionate (HFA)	100
Ciclésonide	160
Mométasone furoate	Pas de données
Triamcinolone acetonide	Pas de données

Une faible dose correspond à une dose qui n’a pas été suivie d’effets secondaires dans des études qui incluaient une évaluation de la sécurité

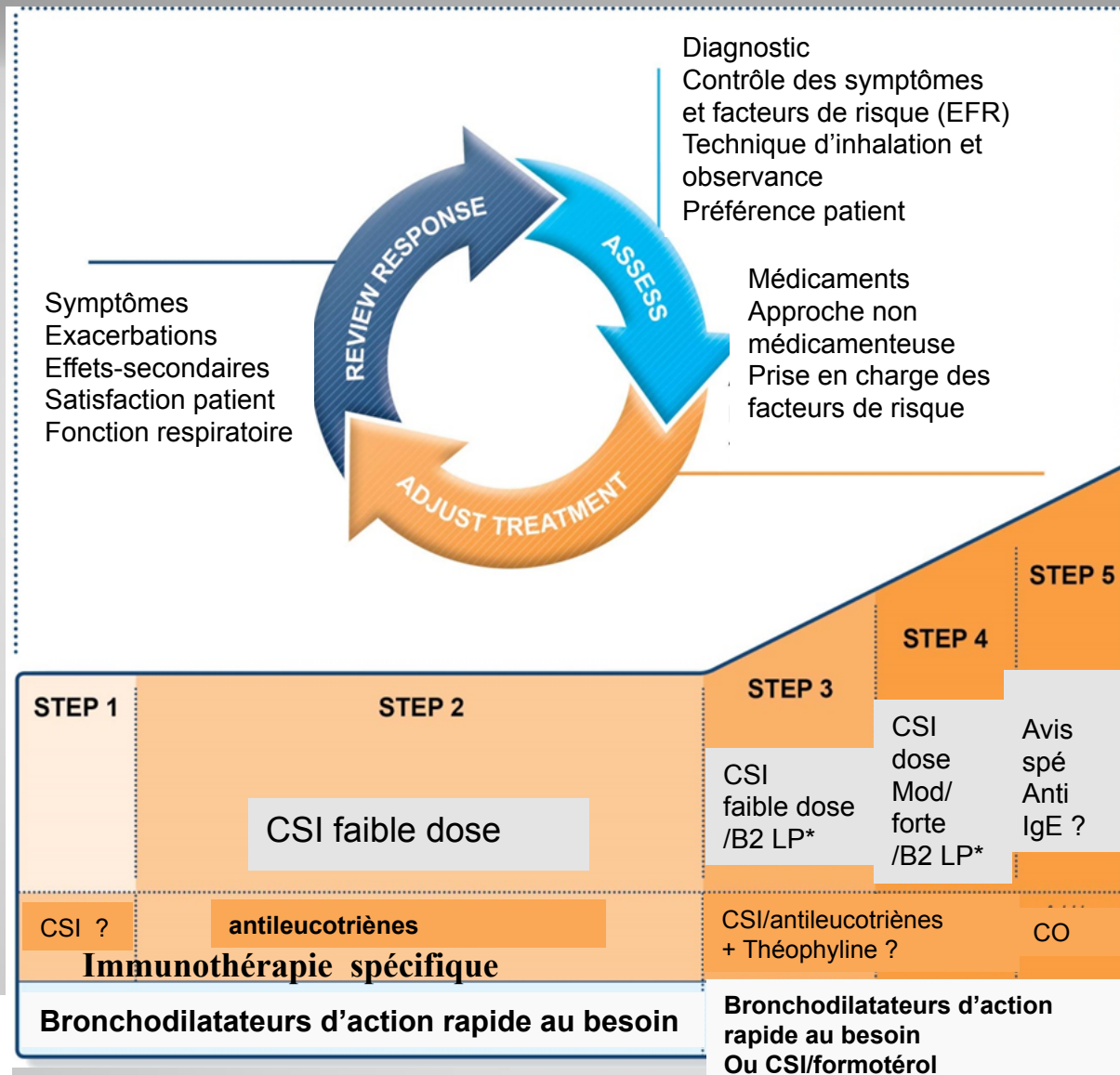
Approche par pallier points clés

Points clés

Pour tous les enfants

- **évaluer le contrôle, le risque futur et les comorbidités**
- **prise en charge : éducation, technique d'inhalation, plan d'action écrit, observance**
- **suivi régulier : évaluer la réponse, les effets secondaires, rechercher le traitement minimal efficace**
- **(si présents) : lutte anti-tabac, pollution intérieure/extérieure**

Approche par palliers : médicaments enfants > 5 ans



Objectif : obtenir ou maintenir le contrôle de l'asthme

- Stratégie du step-down privilégiée
- Dose minimale de CSI efficace
- Modulation de 3 à 6 mois pas moins
traitements courts 2 à 4 semaines non validés
chez l'enfant
- Diminution des traitements par pallier de 25 à 50 %

- Traitements ajustés aux facteurs de risque
- Anticiper en fonction de l'histoire et des phénotypes de l'asthme
- Traitement par monoprise envisageable surtout chez le grand enfant (fluticasone et budésonide)
- Evaluer la technique d'inhalation à chaque consultation
- Evaluer l'observance

Education thérapeutique

- Plutôt pour les asthmes mal contrôlés ou sévères
- Les ados
- Les non observants
- Les familles chronophages
-

Traitement de la crise

le plan d'action

- Basé sur la ventoline
- À bonne (forte) dose
- Nouvelle recommandations
 - Ventoline 4 à 10 b
 - À renouveler au bout de 15 minutes pendant 1 h
 - Prednisolone 2mg/kg sans dépasser 60 à 80 mg en 1 prise au bout d'une heure si pas de mieux voir plus vite si antécédents d'asthme sévère

NOM :
POIDS :

**CRISE D'ASTHME
PLAN D'ACTION PERSONNALISE**

TRAITEMENT DE FOND

En cas de signes précurseurs d'une crise
Toux
Nez qui coule
Eternuements

→

.....

En cas de crise d'asthme légère
Toux quinteuse
Toux à l'effort
Respiration sifflante
Essoufflement / Oppression
Augmentation fréquence respiratoire
Signes de lutte (tirage intercostal)
Toux nocturne

→

Donner les bronchodilatateurs :
.....
A renouveler toutes les 15 minutes si nécessaire

↙ ↘

1) En cas d'amélioration :
.....
Poursuivre 4
bouffées 4 à 6
fois/j pendant
toute la durée des
symptômes

2) En cas de persistance après 1 heure de Bronchodilatateurs/15 min :
.....
Donner les corticoïdes :
.....
et poursuivre les bronchodilatateurs toutes les
15 minutes
En l'absence d'amélioration 1h après les corticoïdes, consulter en urgence un médecin
(médecin traitant ou urgences)

En cas de crise d'asthme sévère
Essoufflement pour parler
Panique, agitation

→

Consulter rapidement un médecin :
médecin traitant, urgences ou allô SAMU 15.
.....
En attendant, donner le traitement de la crise :
.....

Fait le :
Médecin :

Alexy : ordonnances de fin de consultation

- Traitement de fond ?

Alexy : ordonnances de fin de consultation

- Traitement de fond
 - Flixotide 50 2B 2/J 3 mois
 - Ventoline 2b 4/j pendant 5 jours
 - Chambre d'inhalation pédiatrique sans masque

Alexy : ordonnances de fin de consultation

- Traitement de fond
 - Flixotide 50 2B 2/J 3 mois
 - Chambre d'inhalation pédiatrique sans masque
 - Ventoline 2b 4/j pendant 5 jours
- Traitement de la crise = plan d'action
 - Ventoline 6 b tous les $\frac{1}{4}$ heures pendant 1 heure puis 4b 4 à 8 fois par jour
 - Au bout d'une heure si pas de mieux Solupred 2comp et demi quelque soit l'heure de la journée puis solupred 1comp $\frac{1}{2}$ pendant 3 jours le matin

Alexy : ordonnances de fin de consultation

- **Traitement de fond**
 - Flixotide 50 2B 2/J 3 mois
 - Chambre d'inhalation pédiatrique sans masque
 - Ventoline 2b 4/j pendant 5 jours
- **Traitement de la crise = plan d'action**
 - Ventoline 6 b tous les $\frac{1}{4}$ heures pendant 1 heure puis 4b 4 à 8 fois par jour
 - Au bout d'une heure si pas de mieux Solupred 2comp et demi quelque soit l'heure de la journée puis solupred 1comp $\frac{1}{2}$ pendant 3 jours le matin
- **Radio du thorax de face**

Alexy : ordonnances de fin de consultation

- Traitement de fond
 - Flixotide 50 2B 2/J 3 mois
 - Chambre d'inhalation pédiatrique sans masque
 - Ventoline 2b 4/j pendant 5 jours
- Traitement de la crise = plan d'action
 - Ventoline 6 b tous les $\frac{1}{4}$ heures pendant 1 heure puis 4b 4 à 8 fois par jour
 - Au bout d'une heure si pas de mieux Solupred 2comp et demi quelque soit l'heure de la journée puis solupred 1comp $\frac{1}{2}$ pendant 3 jours le matin
- Radio du thorax de face
=> normale

Alexy : le suivi

- A revoir ? Quand ?
- Et ensuite ?

Alexy : le suivi

- A revoir d'ici 2 mois pour évaluer le contrôle de l'asthme
- Prévoir consultation spécialisée avec tests allergologiques et EFR