

FMC Asthme

Novembre 2019

formation :

age de l'asthme :

tic : Les stades – Place des EFR

utique : Nouvelles recommandations selon les stades

- Quid de la ventoline ?
- Que penser des corticoïdes ?
- Les autres traitements : antiH1, Anticholinergiques ...

e de l'asthme sévère

FMC Asthme

Novembre 2019

Objectifs de la formation :

- **Prise en charge de l'asthme :**

Diagnostic :

Les stades – Place des EFR

Thérapeutique :

Nouvelles recommandations selon les stades

- Quid de la ventoline ?
- Que penser des corticoïdes ?
- Les autres traitements : antiH1, Anticholinergiques ...

- **Prise en charge de l'asthme sévère**

Les phénotypes d'asthme

= médecine personnalisée et de précision

- Asthme extrinsèque / intrinsèque
- Asthme type I et type II
 - Type II allergique (IgE – Eosinophile)
 - Type I non allergique
 - Asthme induit par l'exercice,
 - Asthme médicamenteux (AINS, Aspirine)
- Asthme de la femme (menstruel, grossesse, ménopause)
- Asthme de début précoce / tardif



CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'ASTHME

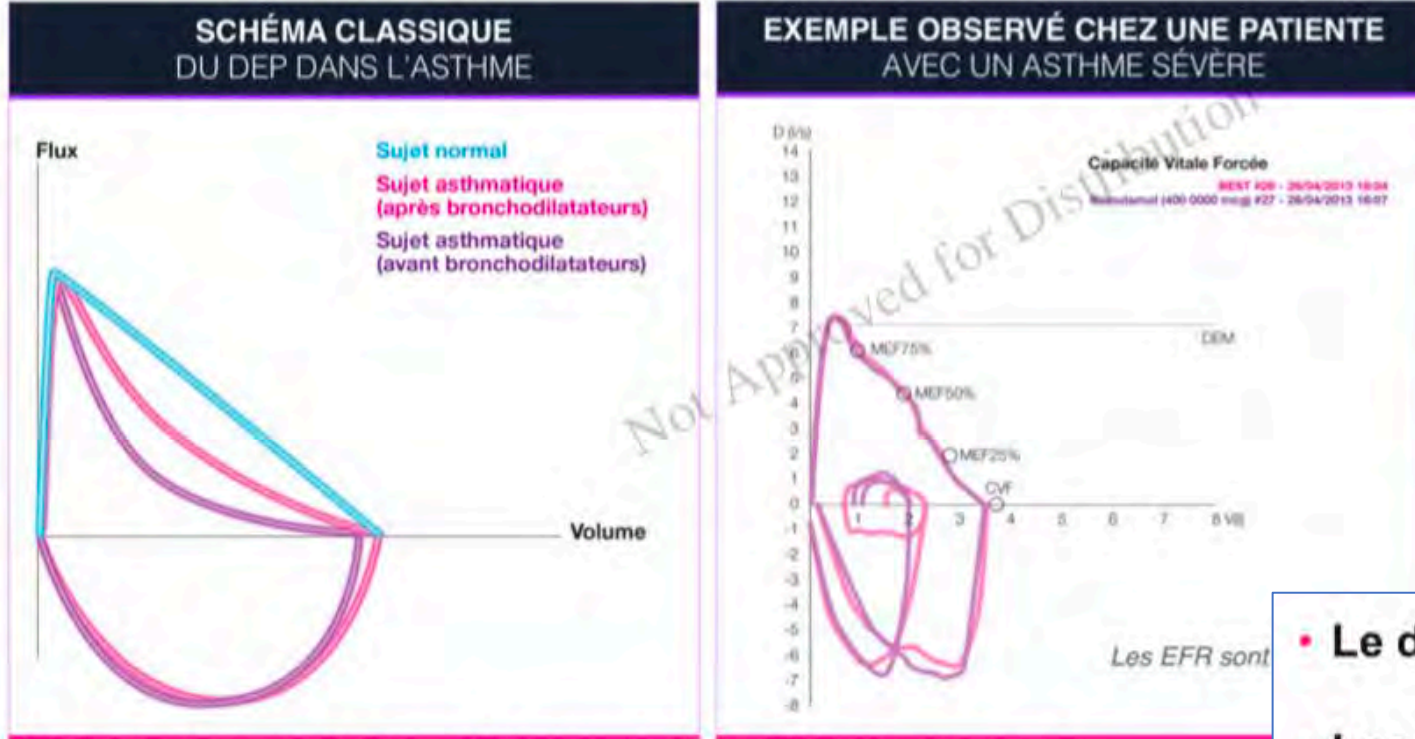
Encadré 2. Caractéristiques permettant de faire le diagnostic de l'asthme

1. Antécédents de troubles respiratoires variables

Les symptômes typiques sont le sifflement expiratoire, la dyspnée, l'oppression thoracique, la toux

- Plusieurs de ces symptômes sont généralement présents chez les asthmatiques
- La survenue des symptômes dans le temps et leur intensité sont variables
- Les symptômes apparaissent souvent ou sont aggravés la nuit ou à la marche
- Les symptômes sont souvent déclenchés par l'effort, le rire, les allergènes ou l'air froid
- Les symptômes surviennent souvent lors d'infections virales ou sont aggravés par celles-ci

2. Preuves d'une limitation variable du flux expiratoire



EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires – DEP : Débit expiratoire de pointe – TVO : Trouble ventilatoire obstructif

L'absence de TVO
aux EFR n'exclut pas
le diagnostic d'asthme

- Le diagnostic de l'asthme est avant tout clinique
- Les EFR aident au diagnostic s'ils retrouvent :
 - Un TVO
 - Une réversibilité du TVO sous bronchodilatateurs
- Plus la réversibilité est importante...
 - Plus le diagnostic d'asthme est probable

BIOMARQUEURS

Panorama 2018* des biomarqueurs dans l'asthme

• Marqueur validé / utilisé en clinique

• Marqueur en cours de validation

• Marqueur utilisé en R&D

Salive

• Cytokines, chimiokines et facteurs de remodelage

Sang périphérique

• IgE Totales & Spécifiques
• PN Éosinophiles

• Périostine

• Cytokines, chimiokines et facteurs de croissance (IL-3, 17 et 18; FGF; HGF; SCGF β , INF γ)
• Peptidase : DDP-4

Urines

• Leucotriènes : μ LTE4
• Prostaglandines : PGD2
• Protéines granulaires des Éosinophiles : α PEA
• Biomarqueur des voies oxydatives des Éosinophiles : BrTyv

Air expiré [mesure ou recueil du condensat]

• FeNO
• Cytokines et chimiokines (cytokine Th, IL-4,5,5,8 et 33...)
• Marqueurs de l'inflammation (prostanoides, leucotriènes, époxydes)
• Marqueurs de stress oxydatif : H2O2, 8-isoprostane

• Température
• pHi
• Altitas, nitrates, ADAMA, prostaglandine

Expectoration induite

• Phénotype Inflammatoire
• PN Éosinophiles

• PN Neutrophiles

• PCE
• Cytokines et chimiokines, protéines de remodelage
• Gènes de l'inflammation
• Phagocytose

LBA et biopsie

• Éosinophiles
• Récepteurs liés à la résistance aux CS : EGFR, EGR1, ESR1, PGR
• Facteurs de transcription : MYC, JAK
• Cytokines : IL-6, 8 et 10
• Chémokines : CXCL1
• Kinase : SRC
• Cyclo-oxygénase : PTGS2

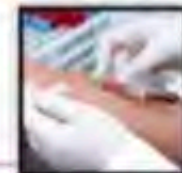


Il existe de nombreux biomarqueurs dans l'asthme sévère, mais peu sont utilisés en clinique



BIOMARQUEUR D'ALLERGIE

Taux sanguin d'IgE spécifiques



- La présence dans le sang d'IgE *Spécifiques* établit le statut allergique^{1,2}
 - Uniquement si elle est associée à l'existence de signes cliniques d'allergie
 - Point de vigilance : le taux d'IgE *Totales* ne permet pas de différencier à lui seul un patient allergique d'un patient non allergique¹

Valeurs du taux d'IgE	Les +	Les -
<ul style="list-style-type: none"> • Seuil² des études : entre 30 et 700 UI/L • Variabilité¹ inter- et intra-individuelle fonction de... <ul style="list-style-type: none"> ➢ L'âge ➢ La sévérité de la maladie ➢ Les traitements ➢ Le contrôle des symptômes 	<ul style="list-style-type: none"> • Facile à mesurer³ • Identifie les patients éligibles à un traitement par anti-IgE³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Différents niveaux de seuils utilisés lors des essais cliniques³ • Ne prédit pas la réponse à un anti-IgE³ • Surpassé par d'autres biomarqueurs de l'inflammation TH2 et par IgE spécifiques³

CVF : Capacité Vitale Forcée - VEMS - Volume Expiratoire Maximal en 1 seconde

CORRELATION

	Tx IgE Totales	& Asthme ¹
	Tx initial IgE Totales > 75U/L	& Réponse clinique significative à un traitement anti-IgE ¹
	Tx IgE	& Rapport VEMS/CVF ³
	Tx initial IgE Totales	& Prédiction de la réponse à un anti-IgE ¹
	Tx initiaux IgE totales croissants	& Intensité croissante de la réponse clinique observée avec un anti-IgE ³



BIOMARQUEUR D'ÉOSINOPHILIE

Taux sanguin de PN Éosinophiles



- La présence d'un taux sanguin élevé d'Éosinophiles établit le phénotype inflammatoire TH2 de l'asthme^{1,2}
 - S'il est associé à l'existence de signes cliniques d'asthme

Valeurs du taux d'IgE	Les +	Les -
<ul style="list-style-type: none"> • 15 à 650 cellules/μL • Seuil^{1,2} des études : de >150 à >400 cellules/μL • Variabilité en fonction de... <ul style="list-style-type: none"> ➢ L'heure de la journée et le Tx de cortisol sanguin¹ ➢ Les traitements par CSO² • Augmentation possible³ <ul style="list-style-type: none"> ➢ L'exposition aux allergènes² ➢ Les infections parasitaires² 	<ul style="list-style-type: none"> • Facile à mesurer³ • Prédit les exacerbations¹⁻³ • Identifie les patients éligibles à un traitement par anti-IL-5 ou anti-IL-5R² • Prédit la réponse aux CSO, à un anti-IgE et à un anti-IL-5^{1,2} 	<ul style="list-style-type: none"> • Différents niveaux de seuils utilisés lors des essais cliniques³ • Doit être mesuré à plusieurs reprises et à la même heure pour interpréter la cinétique de la mesure¹ • Non spécifique de l'asthme ; peut être augmenté en raison d'autres pathologies³

CSO : Corticostéroïdes Oraux - VEMS : Volume Expiratoire Maximal en 1 seconde

CORRELATION	
+	<p>Tx d'éosinophiles circulants &</p> <ul style="list-style-type: none"> % Eos. dans l'expectoration induite Sévérité de l'asthme Intensité des symptômes Mauvais contrôle de l'asthme Risque d'exacerbation Mauvais pronostic Hyperréactivité bronchique
=	<p>Tx initial d'éosinophiles &</p> <ul style="list-style-type: none"> Prédiction de la réponse au traitement (CSO, anti-IgE, anti-IL-5)
-	<p>Tx d'éosinophiles &</p> <ul style="list-style-type: none"> Fonction respiratoire VEMS

Objectif thérapeutique = CONTRÔLE CLINIQUE +++

Contrôle actuel	Contrôlé (tous les critères suivants)	Partiellement contrôlé (l'un des critères suivants)	Non contrôlé
Symptômes diurnes	Aucun (≤ 2 / semaine)	1-2 critères	3-4 critères
Médicament de secours / de soulagement	Jamais (≤ 2 / semaine)		
Symptômes / réveil nocturnes	Aucun		
Limitation des activités	Aucune		

Base de la nouvelle classification de l'asthme (GINA)

Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé...

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

Au cours des **4 dernières semaines**, votre **asthme** vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?

Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

Au cours des **4 dernières semaines**, avez-vous été essoufflé(e) ?

Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

Au cours des **4 dernières semaines**, les symptômes de l'**asthme** (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?

4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

Au cours des **4 dernières semaines**, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?

3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par sem. ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	

Comment évalueriez-vous votre **asthme** au cours des **4 dernières semaines** ?

Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	

Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

Score total

*ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France / France. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.

Score ACT

Résultats du test :
découvrez si votre asthme
est contrôlé ou non !



Asthme non contrôlé

Asthme contrôlé

B. Facteurs de risque d'évolution négative de l'asthme

Évaluez les facteurs de risque lors du diagnostic et régulièrement ensuite, surtout chez les patients faisant des crises.

Mesurez le VEMS en début de traitement, après 3-6 mois de traitement de contrôle pour noter la meilleure valeur personnelle de la fonction respiratoire, puis procédez à une évaluation régulière des risques identifiés.

Les facteurs indépendants et potentiellement modifiables de risque d'exacerbation sont :

- Les symptômes asthmatiques insuffisamment contrôlés (comme ci-dessus)
- CSI non prescrits ; défaut d'observance des CSI ; mauvaise technique d'inhalation
- Consommation excessive de BAAC (avec une augmentation de la mortalité si > 1 flacon de 200 doses/mois)
- VEMS faible, surtout si < 60% de la valeur théorique
- Problèmes psychologiques ou socio-économiques importants
- Expositions : tabac ; exposition à des allergènes en cas de sensibilisation
- Comorbidités : obésité ; rhino-sinusite ; allergie alimentaire avérée
- Présence d'éosinophiles dans les crachats ou le sang
- Grossesse

Les autres facteurs indépendants majeurs de risque de crise (exacerbations) sont :

- Avoir déjà été intubé ou soigné en réanimation pour l'asthme
- Avoir fait 1 crise sévère ou plus au cours des 12 derniers mois.

La présence d'un ou plusieurs de ces facteurs de risque augmente le risque d'exacerbation, même si les symptômes sont bien contrôlés.

FMC Asthme

Novembre 2019

Objectifs de la formation :

- Prise en charge de l'asthme :

Diagnostic :

Les stades – Place des EFR

Thérapeutique :

Nouvelles recommandations selon les stades

- Quid de la ventoline ?
- Que penser des corticoïdes ?
- Les autres traitements : antiH1, Anticholinergiques ...

- Prise en charge de l'asthme sévère

Les stratégies thérapeutiques selon le rapport GINA 2018³

ADULTES ET ADOLESCENTS DE PLUS DE 12 ANS

	STADE 1	STADE 2	STADE 3	STADE 4	STADE 5
Premier choix		CSI à faibles doses quotidiennes	CSI/ β 2-LDA à faible dose**	CSI/ β 2-LDA de dose moyenne à forte*†	Adresser pour traitement complémentaire (ex. tiotropium*† anti-IgE, anti-IL5*)
Autres options	Envisager CSI à faible dose	Anti-leucotriènes (ALT) ou Théophylline (Théo) faible dose*	CSI dose moyenne à forte ou CSI dose faible + ALT (ou + Théo*)	Ajouter tiotropium*** ou forte dose de CSI + ALT (ou + Théo*)	Ajouter faible dose de CSO
Traitement de secours	β 2-CDA à la demande		β 2-CDA à la demande ou faible dose CSI/formotérol à la demande#		

CSI/formotérol est exclusivement indiqué dans l'asthme modéré à sévère⁸



What's new in GINA 2019?



Pourquoi avoir modifié et actualisé ?

1- Repositionner la corticothérapie inhalée dans les formes légères

Le B2 de courte d'action n'est pas un traitement curatif
50% des patients sont non observant à leur traitement

2- Notion d'évolutivité de l'asthme

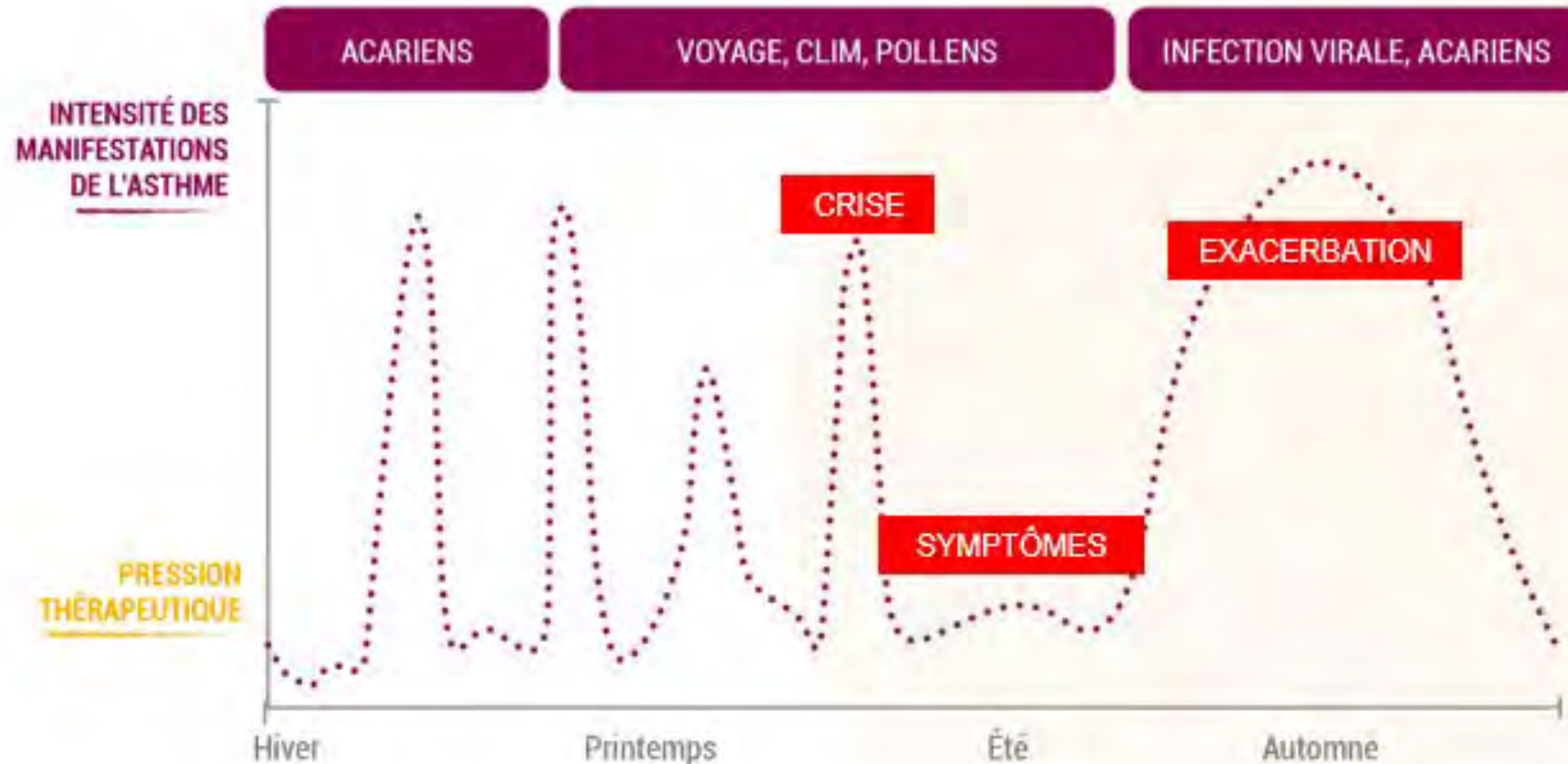
Adapter le traitement aux circonstances

3- Diminuer les exacerbations et éviter la prise de CO (Auto-médication)



L'asthme est évolutif – Notion de variabilité

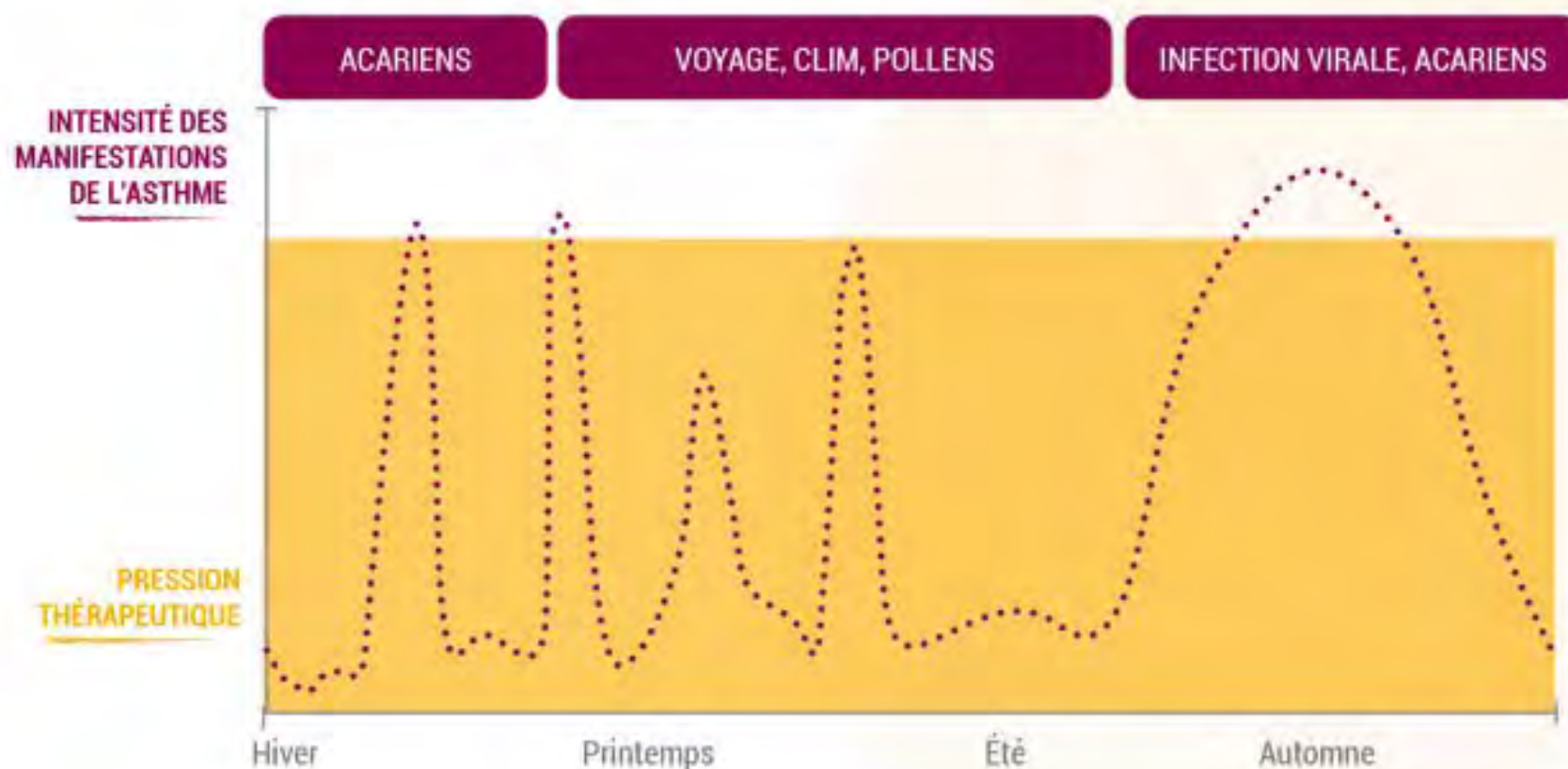
Des facteurs déclenchants et des symptômes qui varient continuellement.
Leur évolution est propre à chaque patient.





En s'adaptant à la variabilité de l'asthme

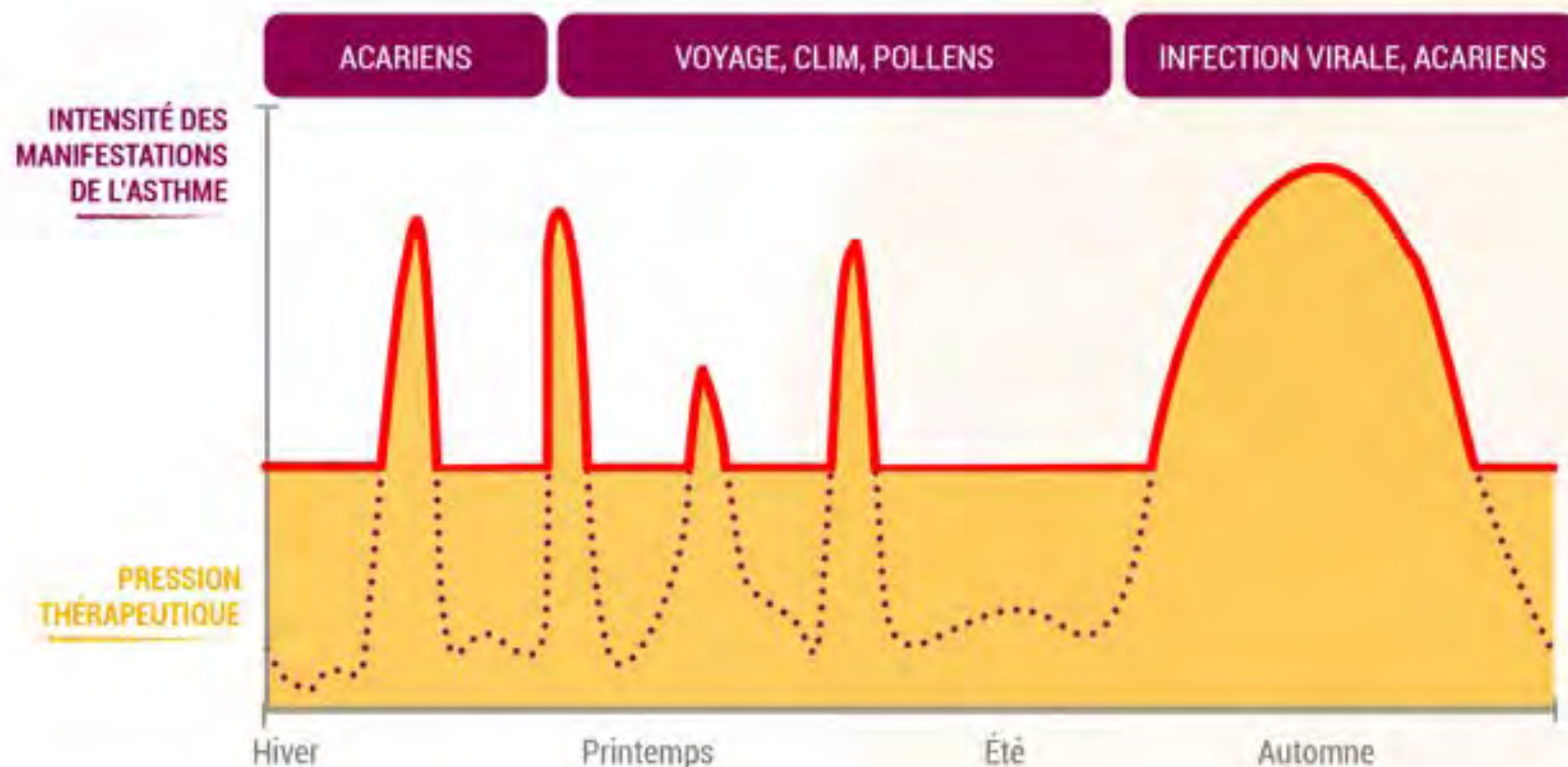
1^{ère} possibilité : doubler la dose de traitement de fond tout au long de l'année





En s'adaptant à la variabilité de l'asthme

2^{ème} possibilité : prendre un traitement de fond quotidien et pour soulager les symptômes d'asthme





What's new in GINA 2019?

ADULTES ET ADOLESCENTS DE PLUS DE 12 ANS

TRAITEMENT DE CONTRÔLE DE 1^{ER} CHOIX

pour prévenir les exacerbations et le contrôle des symptômes

Autres options de traitement de contrôle

STADE 1

CSI à faible dose - formotérol, à la demande*

Faible dose de CSI à chaque prise de β 2-CDA†

STADE 2

CSI à faible dose ou **Faible dose de CSI-formotérol à la demande***

Anti-leucotriènes (ALT), ou Faible dose de CSI à chaque prise de β 2-CDA†

STADE 3

CSI- β 2-LDA à faible dose

CSI à dose modérée ou CSI à faible dose + LTRA†

STADE 4

CSI- β 2-LDA à dose modérée

Forte dose de CSI. Considérer l'ajout du tiotropium ou de LTRA†

STADE 5

CSI- β 2-LDA à forte dose. Se référer à un spécialiste pour une évaluation phénotypique. Considérer l'ajout de traitements (ex : tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R)

*Ajouter une faible dose de CSO en **prenant en compte les effets indésirables avant de commencer le traitement***

TRAITEMENT DE SECOURS DE 1^{ER} CHOIX

Autre option de traitement de secours

Faible dose de CSI-formotérol à la demande*

Faible dose de CSI-formotérol à la demande†

β 2-CDA à la demande

NOUVEAU RAPPORT GINA 2019 : stratégie thérapeutique pour la prise en charge des patients asthmatiques modérés à sévères²

- ✓ CSI-formotérol est le traitement à la demande de 1^{er} choix pour soulager les symptômes*
 - ✗ β_2 -CDA n'est plus le traitement à la demande de 1^{er} choix pour soulager les symptômes*
 - ✗ ≥ 3 flacons de β_2 -CDA dispensés dans une année augmentent le risque d'exacerbation sévère*
- ✓ β_2 -CDA = Réservé à l'asthme d'effort



Asthme et corticothérapie orale

Données sur la consommation de corticoïdes en France

- Population générale : 1 boîte/an
- Patient asthmatique : 3,5 boîtes/an

Effets secondaires des corticoïdes :

- A partir d'une dose cumulée de 0,5g de corticoïdes/an
(1 cure orale = 250 mg de dose cumulée)

Rôle du pharmacien dans l'estimation de la dose cumulée / patient

Risque de complications liées aux CSO

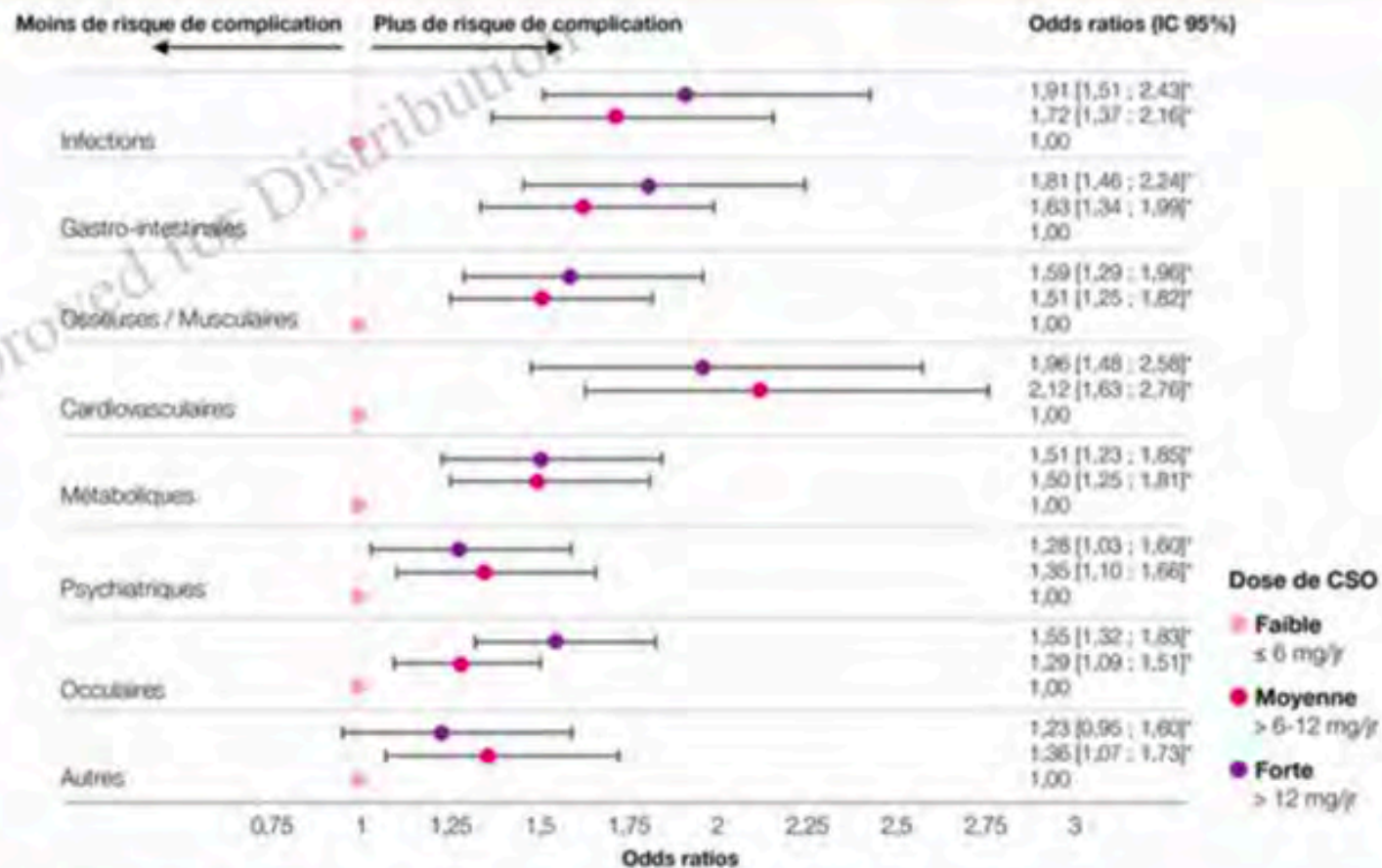
Etude observationnelle USA

Medicaid 1997-2013

- **3 628 patients asthmatiques sévères avec prise de CSO**
 - > ≥ 12 ans
 - > ≥ 6 mois d'utilisation chronique de CSO (≥ 5 mg prednisone/jour ou équivalent)
 - > Répartis en 3 groupes selon la dose de CSO
 - Dose faible de CSO (≤ 6 mg/jour)
 - Dose moyenne de CSO ($>6-12$ mg/jour)
 - Dose forte de CSO (>12 mg/jour)

La prise de CSO à fortes doses augmente le risque de complications, notamment les infections et les troubles osseux/musculaires et gastro-intestinaux

COMPLICATIONS LIÉES AUX CSO



Risque de recours aux soins d'urgence associés à la prise de CSO

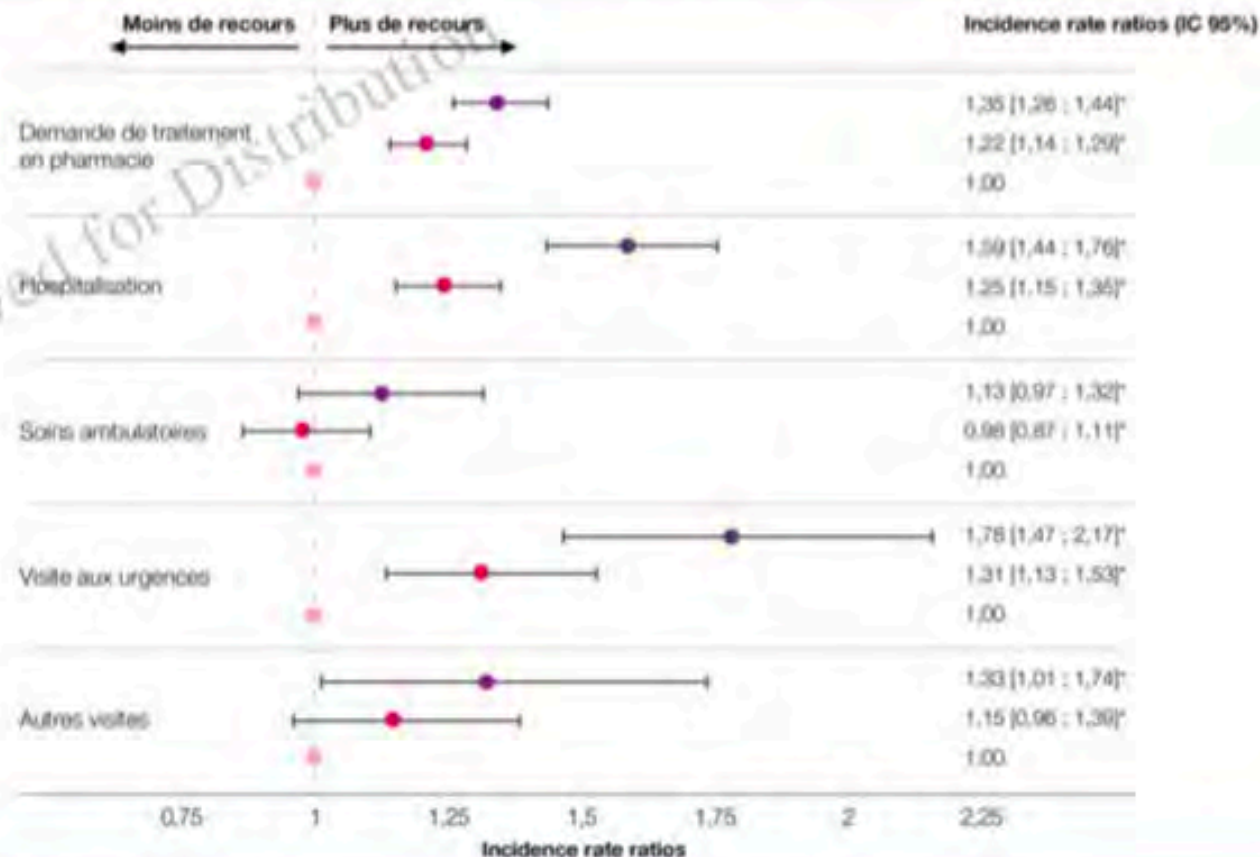
Etude observationnelle USA

Medicaid 1997-2013

- **3 628 patients asthmatiques sévères avec prise de CSO**
 - > ≥ 12 ans
 - > ≥ 6 mois d'utilisation chronique de CSO (≥ 5 mg prednisone/jour ou équivalent)
 - > Répartis en 3 groupes selon la dose de CSO
 - Dose faible de CSO (≤ 6 mg/jour)
 - Dose moyenne de CSO ($>6-12$ mg/jour)
 - Dose forte de CSO (>12 mg/jour)

La prise de CSO à fortes doses augmente le recours aux soins d'urgence, notamment les hospitalisations

COMPLICATIONS LIÉES AUX CSO



CSO : Corticostéroïdes Oraux

Place des anticholinergiques dans l'asthme

N England J Med 2013

Etude randomisée contrôlée

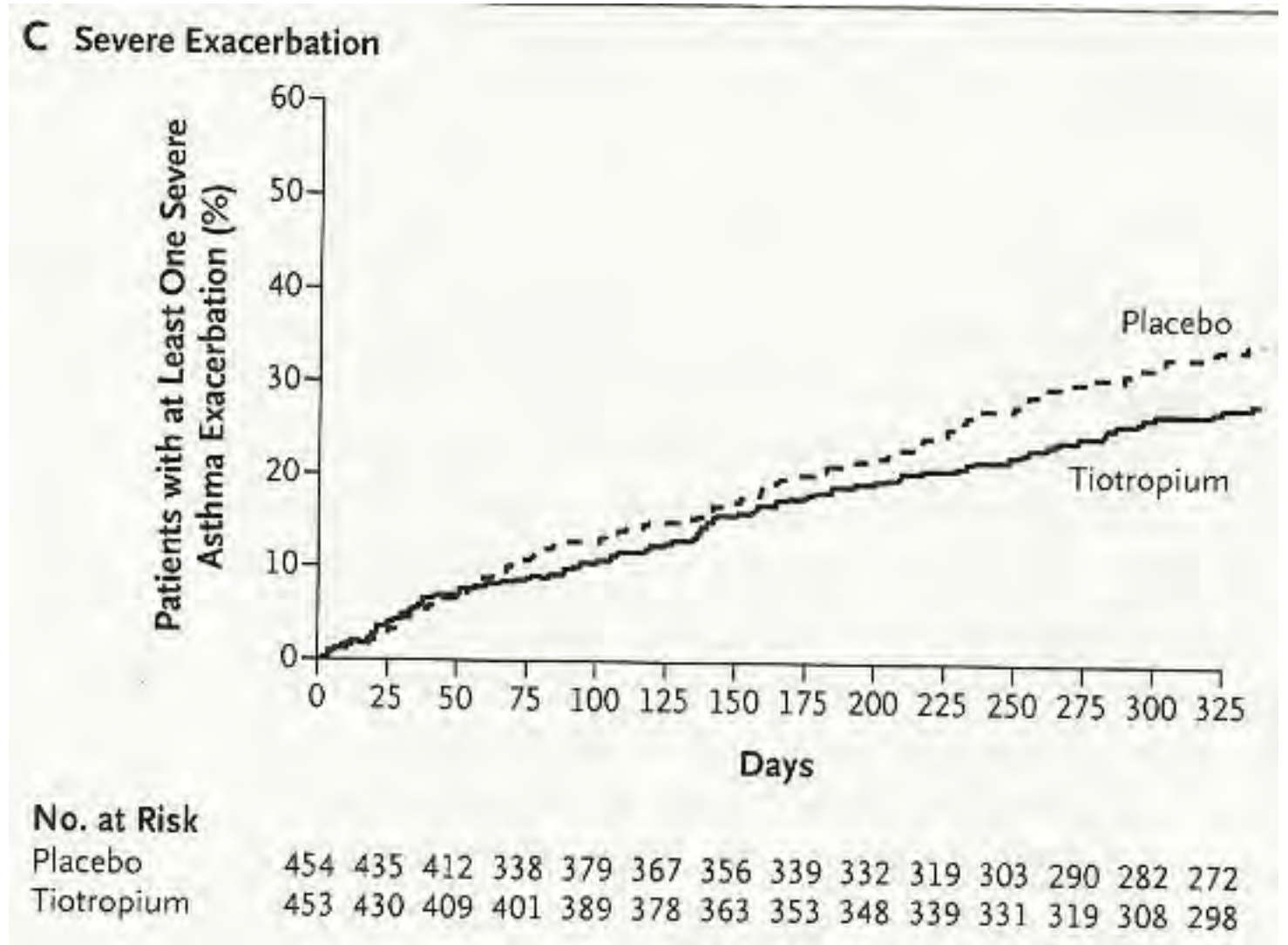
912 patients

VEMS 62%

Traités par CI + LABA

- **Apparition retardée des exacerbations des asthmes non contrôlés malgré un traitement palier 4**

- **Peu d'effets sur les symptômes**



Prise en charge d'un asthme non contrôlé



Regardez le patient utiliser son inhalateur. Parlez-lui de l'observance du traitement et des obstacles à celui-ci

Comparez la technique d'inhalation avec une notice spécifique de l'appareil et corrigez les erreurs ; recontrôlez fréquemment. Ayez une discussion empathique sur les obstacles à l'observance du traitement.

Confirmez le diagnostic d'asthme

Si les épreuves respiratoires sont normales malgré la présence de symptômes, réduisez de moitié la dose de CSI et répétez les épreuves respiratoires après 2-3 semaines.

Éliminez les facteurs de risque potentiels. Évaluez et traitez les comorbidités

Recherchez les facteurs de risque ou les inducteurs tels que le tabac, les bêta-bloquants, les AINS, l'exposition à des allergènes. Recherchez des comorbidités comme la rhinite, l'obésité, le RGO, la dépression/anxiété

Envisagez une augmentation progressive du traitement

Envisagez de passer progressivement au niveau de traitement suivant. Recourez à la prise de décision partagée et pesez les bénéfices et risques potentiels.

Adressez le patient à un spécialiste ou à un centre de traitement de l'asthme sévère

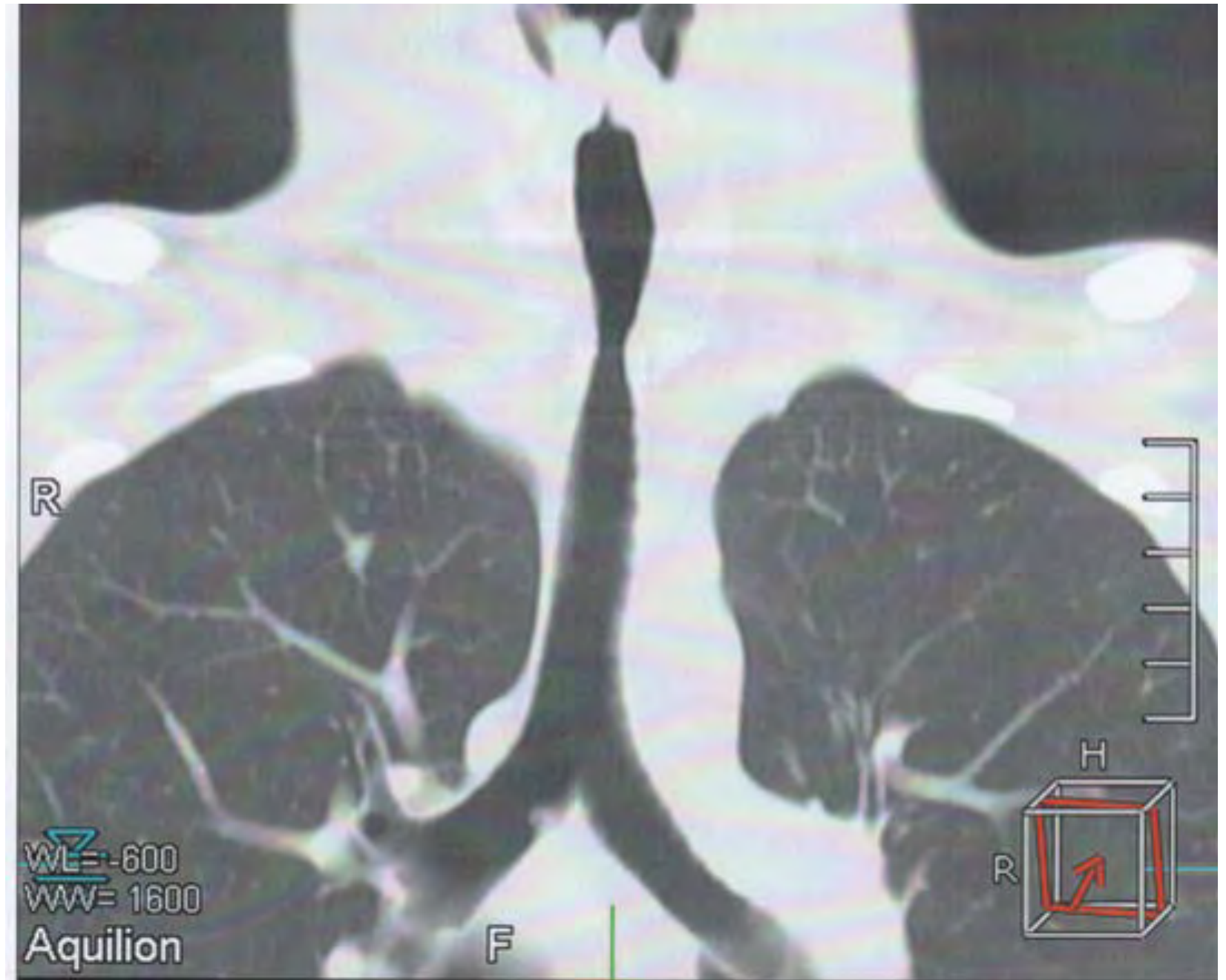
Si l'asthme reste insuffisamment contrôlé après 3-6 mois de traitement de stade 4, adressez le patient à un spécialiste pour avis. Adressez-le plus tôt si les symptômes asthmatiques s'aggravent ou si vous avez un doute sur le diagnostic.

Que rechercher en cas d'Asthme non contrôlé ?

- DENI +++
- Observance
- Technique de prise du traitement
- **Nez** : Rhinosinusite – Polypose
- Obésité SAOS
- Facteurs Psychologiques
- **Dysfonction des cordes vocales**
- Environnement Aérocontaminants (Professionnels, domestiques)
 - Exposition allergénique
 - Tabac - Cannabis
- **Syndrome d'hyperventilation (44% des asthmes non contrôlés +++)**
- RGO
- Drogues : Aspirine, AINS, Béta bloquants, IEC
- Diagnostics différentiels :
 - BPCO IC ABPA
 - Asthme et vascularites .. Churg et Strauss, Wegener
 - Formes frustrées de mucoviscidose (surtout si atteinte ORL)

Facteurs aggravants ?
Maladie associée ?
Formes particulières ?

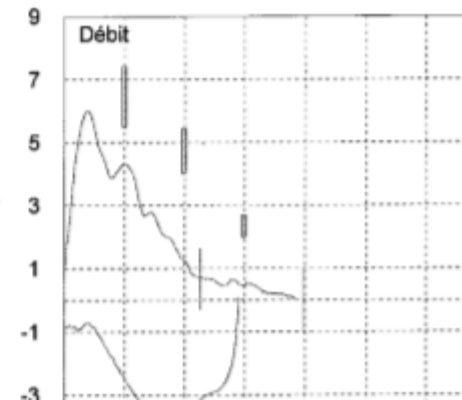
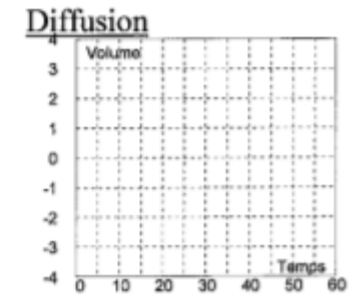
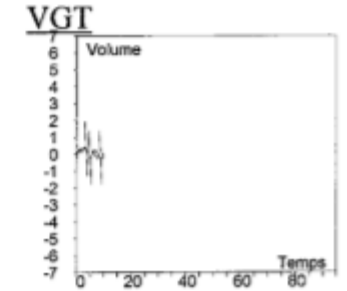
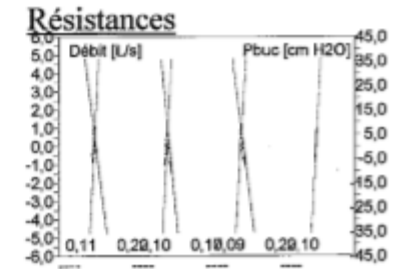
Cas clinique 1



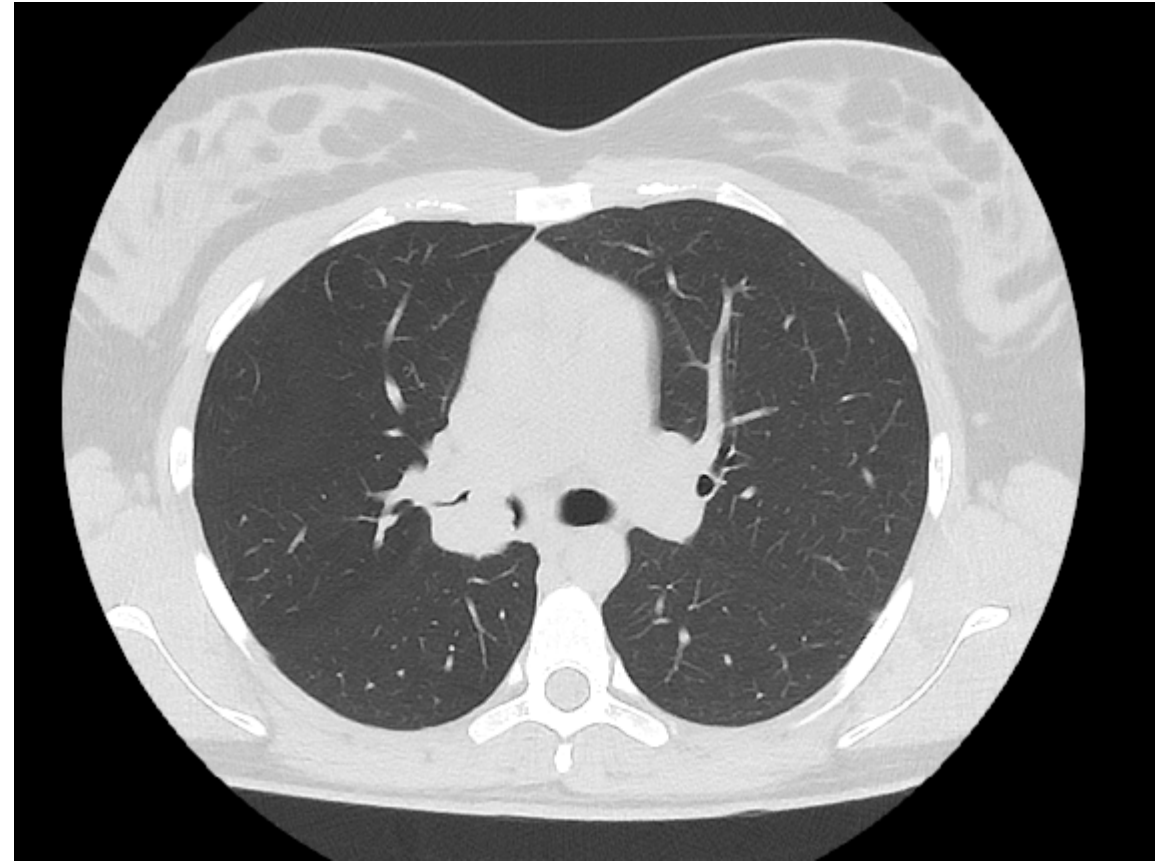
Cas clinique 2



	Norme	Pré	
		Mes.	%Norme
[SPIROMETRIE + PLET = GLQP002]			
Spirométrie (seule GLQP012)			
CV(L)	4,01	3,72	93
CI(L)		2,73	
VT(L)		0,76	
VRI(L)		1,97	
VRE(L)		0,98	
CVF(L)	3,97	3,82	96
VEMs(L)	3,48	2,30	66
VEMs/CVF(%)	85,04	60,17	71
VEMs/CV(%)	85,04	61,91	73
DEM(L/S)	4,31	1,07	25
D75(L/S)	6,46	4,33	67
D50(L/S)	4,74	1,39	29
D25(L/S)	2,35	0,59	25
DEP(L/S)	7,46	6,00	81
Résistances			
RAW(cmH2O/L/S)	1,38	4,06	294
GAW(L/S*cmH2O)	0,72	0,25	34
SRAW(cmH2O*s)	4,34	9,10	210
SGAW(1/S*cmH2O)	0,23	0,11	48
Pléthysmographie (+YYYY232 si GAZ)			
CV (cpt)(L)	4,01	3,72	93
CPT(L)	5,23	4,97	95
VR(L)	1,35	1,26	93
VR/CPT(%)	25,98	25,28	97
VGT(L)	2,77	2,24	81
VRE(cpt)(L)		0,98	
CI (cpt)(L)		2,73	
Diffusion [+ YYYY076]			
VI(L)	4,01	----	----
VA(L)	5,23	----	----
DLCO cor(mL/mmHg/Mi)	29,60	----	----
Commentaires(mHg/Mi)	5,65	----	----



TDM Thoracique



DR GENTINA
TESNIERE

Sexe: Age:
Date de naissance:
15/03/2018
08:20:05
CVP:A2/4
Gr:N Fr:A3



Médecin:
Commentaire:

DR GENTINA
TESNIERE

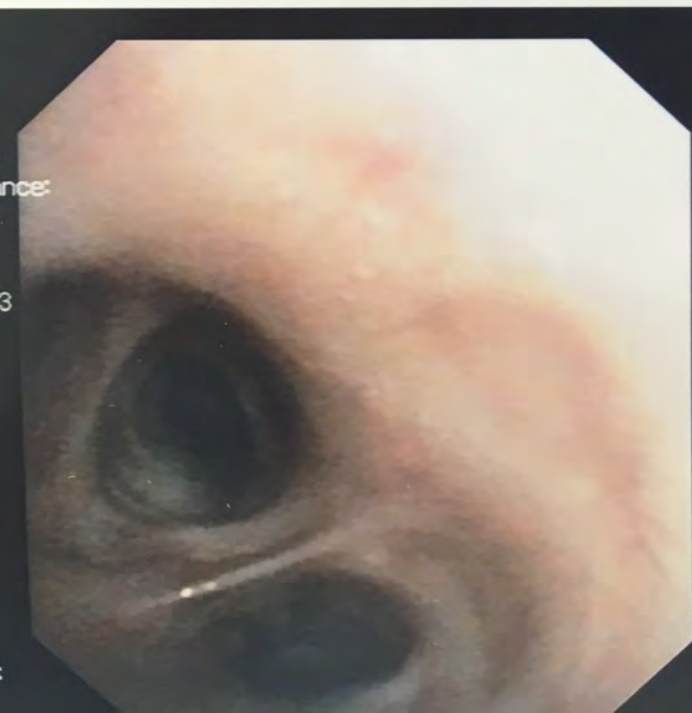
Sexe: Age:
Date de naissance:
15/03/2018
08:20:05
CVP:A2/4
Gr:N Fr:A3



Médecin:
Commentaire:

DR GENTINA
TESNIERE

Sexe: Age:
Date de naissance:
15/03/2018
08:20:19
CVP:A3/4
Fr:A3



Médecin:
Commentaire:

DR GENTINA
TESNIERE

Sexe: Age:
Date de naissance:
15/03/2018
08:20:41
CVP:A4/4
Gr:N Fr:A3



Médecin:
Commentaire:

FMC Asthme

Novembre 2019

Objectifs de la formation :

- Prise en charge de l'asthme :

Diagnostic :

Les stades – Place des EFR

Thérapeutique :

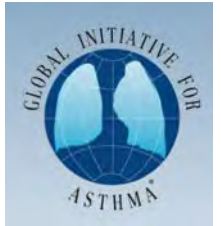
Nouvelles recommandations selon les stades

- Quid de la ventoline ?
- Que penser des corticoïdes ?
- Les autres traitements : antiH1, Anticholinergiques ...

- **Prise en charge de l'asthme sévère**

POINT DE REPÈRE

Définition de l'asthme sévère



3 critères diagnostic :

- **Non contrôlé**
- **Malgré un traitement optimal**
- **En absence de cause identifiée**

...de type GINA 4-5

(CSI à dose élevée et β 2-LDA ou anti-leucotriènes/théophylline)
sur les 12 derniers mois

OU

**...par corticostéroïdes systémiques
pendant au moins 6 mois
sur les 12 derniers mois**

ATS/ERS 2014 asthme sévère: CSI haute dose (fluticasone ≥ 1000 , budesonide $\geq 1600/j$), CSO

Encadré 8. Doses quotidiennes basses, moyennes et élevées de corticoïdes inhalés (μg)

Corticoïde inhalé	Adultes et adolescents			Enfants 6 – 11 ans		
	Basse	Moyenne	Élevée	Basse	Moyenne	Élevée
Dipropionate de béclométhasone (CFC)*	200–500	>500–1000	>1000	100–200	>200–400	>400
Dipropionate de béclométhasone (HFA)	100–200	>200–400	>400	50-100	>100-200	>200
Budésonide (DPI)	200–400	>400–800	>800	100–200	>200–400	>400
Budésonide (nébulisation)				250–500	>500–1000	>1000
Ciclésone (HFA)	80–160	>160–320	>320	80	>80-160	>160
Propionate de fluticasone (DPI)	100	s.o.	200	s.o.	s.o.	s.o.
Propionate de fluticasone (DPI)	100–250	>250–500	>500	100–200	>200–400	>400
Propionate de fluticasone (HFA)	100–250	>250–500	>500	100–200	>200–500	>500
Furoate de mométasone	110–220	>220–440	>440	110	≥ 220 –<440	≥ 440
Acétonide de tramcinolone	400–1000	>1000–2000	>2000	400–800	>800–1200	>1200

CFC : propulseur = chlorofluorocarbone ; DPI : inhalateur à poudre lyophilisée ; HFA : propulseur = hydrofluoroalkane. * Inclus à des fins de comparaison avec la littérature ancienne.

Réunion de concertation asthme
dans le cadre de la prise
en charge des

ASTHMES SÉVÈRES

1

Demande
d'avis

2

Question(s)
posée(s)

3

Synthèse de
la Discussion
MultiDisciplinaire



Groupe Asthme & Allergie

Questionnaire



- > Aujourd'hui, il existe **3 modes d'action** dans l'asthme sévère
- > Définir le **phénotype de l'asthme sévère** permet de déterminer si le patient est éligible à l'un **ET/OU** l'autre de ces traitements, en fonction de ce phénotype

	Anti-IgE	Anti-IL-5R	Anti-IL-5
Asthme allergique	■		
Asthme à éosinophiles non allergique		■	
Asthme à éosinophiles et allergique	■		

Prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé chez l'adulte

HAS



Asthme sévère non contrôlé : Palier 5 du GINA malgré un traitement CSI à fortes doses + LABA bien conduit

Non allergique,
non éosinophilique

Allergie respiratoire,
diagnostic clinique et biologique
positif à un allergène perannuel
(prick test et/ou RAST*) et
IgE totales entre 30 et 1500 UI/ml

Mépolizumab (NUCALA)**
Éosinophilie $\geq 300/\mu\text{L}$
dans les 12 derniers mois
Reslizumab (CINQAERO)**
 $\geq 400/\mu\text{L}$ sous corticoïdes à l'instaura-
tion du traitement et élimination :
de vascularite, aspergillose broncho-
pulmonaire allergique ou autre cause
d'hyperéosinophilie si eos $> 1\ 500/\mu\text{L}$

Corticothérapie orale
Thermoplastie

Omalizumab (XOLAIR)
(après avis spécialisé ou
discussion collégiale)

Mépolizumab (NUCALA)
Reslizumab (CINQAERO)
(après avis spécialisé ou
discussion collégiale)

FASENRA

Réévaluation après 4 à 6 mois

NON

Réponse objective

OUI

Poursuite et réévaluation
régulière du traitement

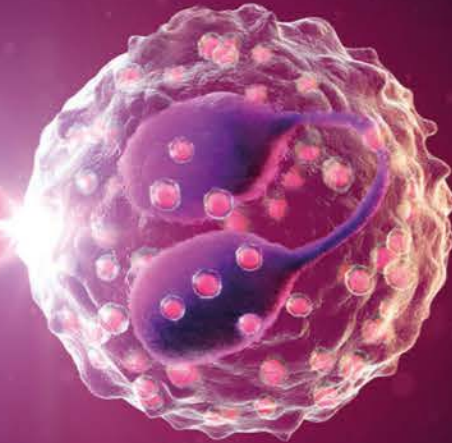
1^{ère} étape +++

- + Réhabilitation Respiratoires
- + Pathologies associées
 - RGO
 - SAOS
 - Rhinite
 - Hyperventilation
 -
- + Environnement
 - Tabac
 - Profession
 - Conseiller environnemental

* RAST (Radio Allergo Sorbent Test) : test sanguin dosant la quantité d'IgE.
** Actuellement non remboursable.

 **Fasenra**[®]
(benralizumab) Injection
sous-cutanée 30 mg

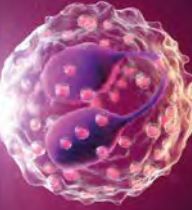
Une sécurité d'utilisation démontrée
lors de la deuxième année par **FASENRA**^{®3}



- Benralizumab
- Ac anti Récepteur de l'IL-5
- 1 injection / 2 Mois

 **Fasenra**[®]
(benralizumab) Injection
sous-cutanée 30 mg

Une sécurité d'utilisation démontrée
lors de la deuxième année par **FASENRA**^{®3}



Tolérance générale

- Etude Bora
- Fasenra vs Placebo
- **Durée 2 ans**
- **> 2500 Patients**
- Effets indésirables :
 - Céphalées 8%
 - Pharyngites 3%
 - Fièvre, réaction au point d'injection 2,2%

Comparaison des Prix

- SYMBICORT :
 - S 100 = 33,84 Euros
 - S 200 = 39 Euros
 - S 400 = 38,26 Euros

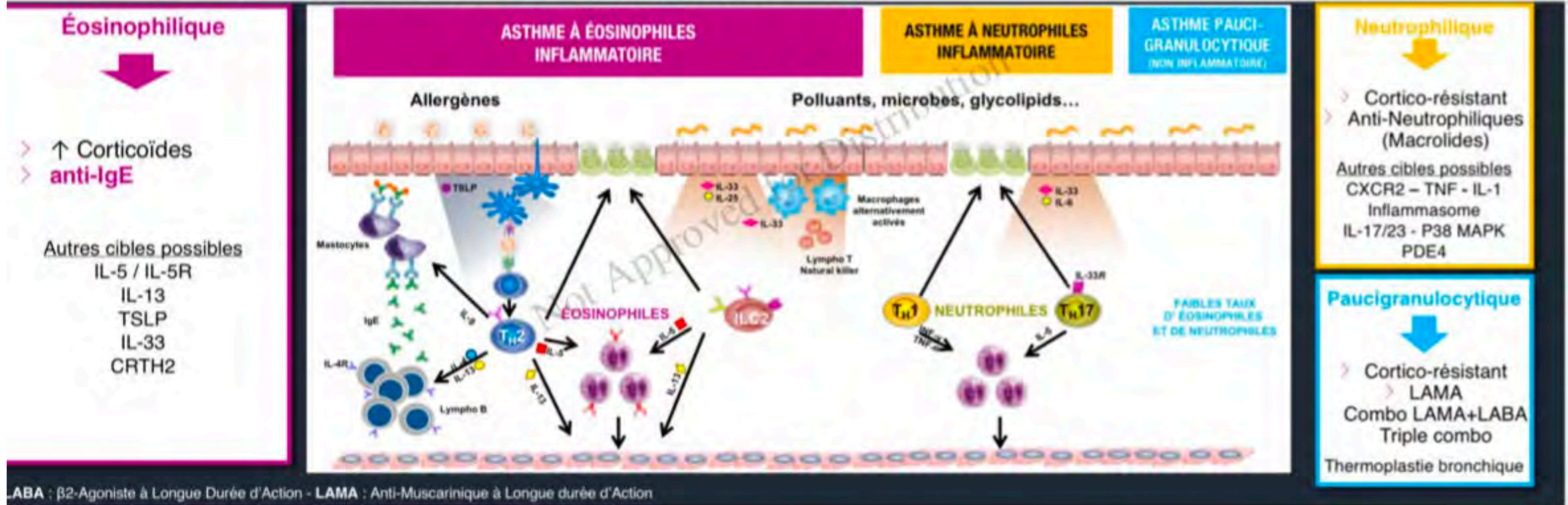
J0 2 Janvier 2019 : Prix S 200 = S 400 = 35,17 Euros

- XOLAIR :
 - (75 mg seringue 0,5ml) = 184,49 Euros
 - (150 mg seringue 1ml) = 361,67 Euros
- NUCALA : (100 mg) = 1027,37 Euros (1 injection/mois)
- FASENRA : 1998,31 Euros (1 injection tous les 2 mois)

CONSÉQUENCE PRATIQUE DU PHÉNOTYPAGE

La médecine de précision dans l'asthme sévère

- Les nouvelles biothérapies, anti-IgE, anti-IL-5 et anti-IL-5R, permettent de cibler chez un patient, en fonction de son phénotype, un des médiateurs qui est spécifiquement impliqué dans son asthme sévère

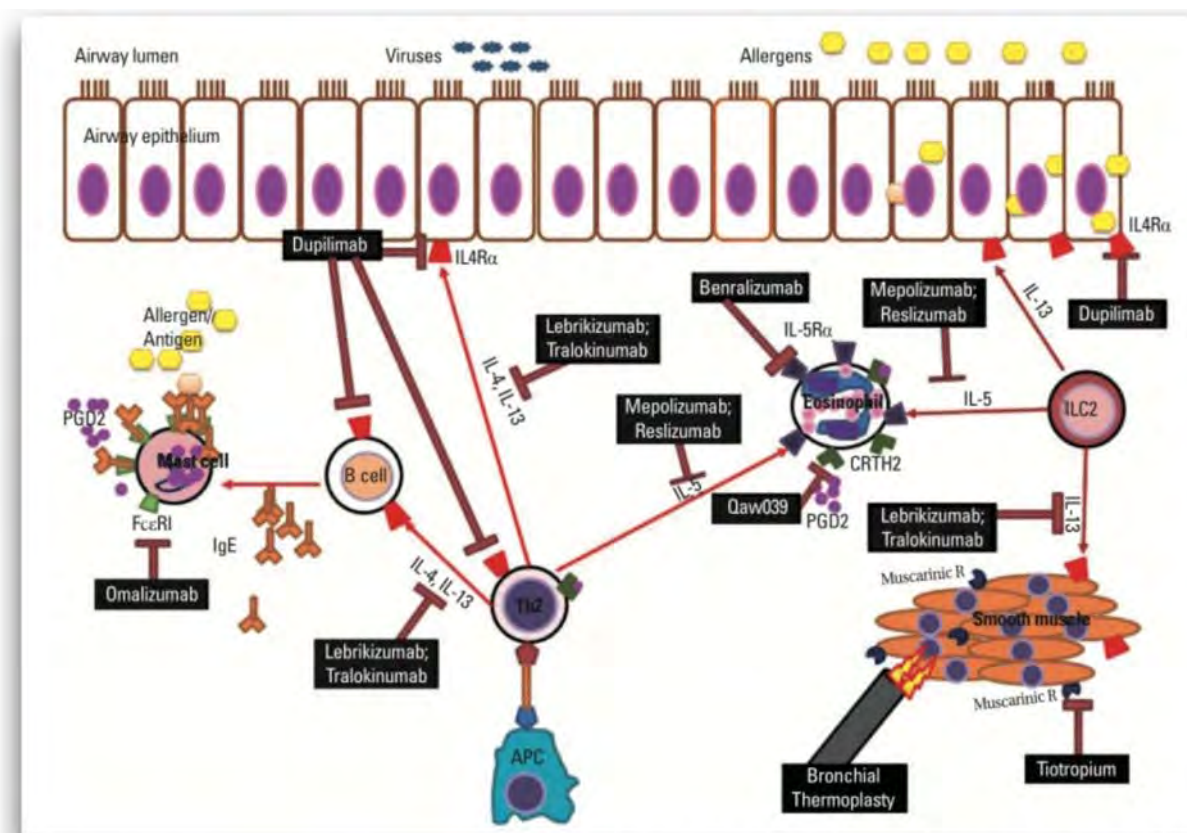


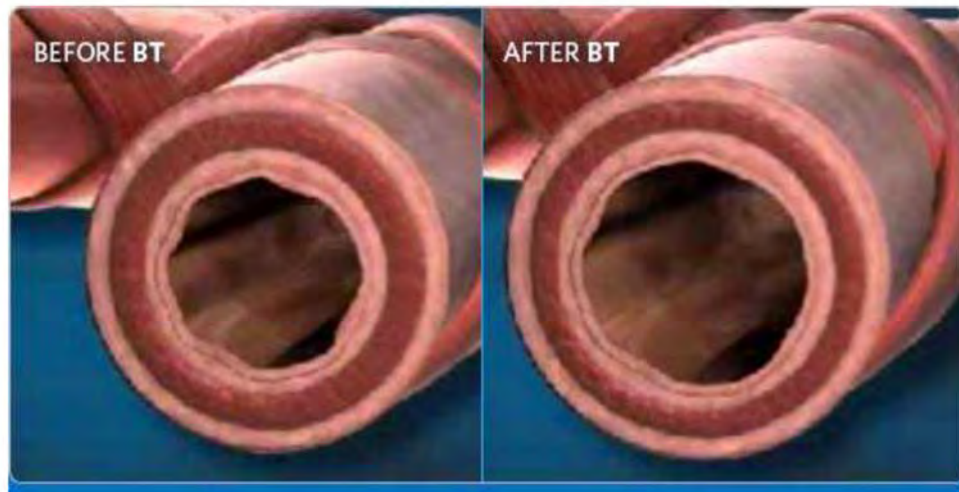
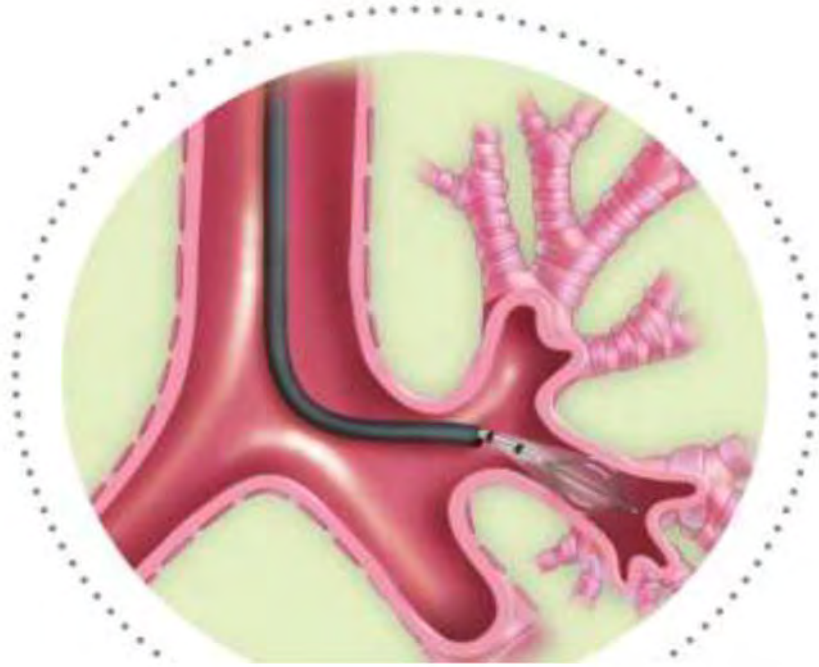
De nombreuses thérapies ciblées sont en développement dans l'asthme. Il est probable que ces nouvelles thérapies ne seront efficaces que chez des populations plus restreintes de patients mais ciblées de manière spécifique en fonction de leur phénotype.

Il pourrait aussi être important de traiter les phénotypes au début de leur histoire naturelle, pour empêcher des changements structurels irréversibles

D'autres molécules encore à l'étude...

- Reslizumab (anti-IL5)
- Lebrikizumab (Anti-IL4,IL13)
- Tralokinumab (Anti-IL4,IL13)
- ...





La thermoplastie endobronchique est une alternative à la corticothérapie systémique dans la prise en charge de l'asthme sévère non allergique malgré un traitement optimal

La HAS estime que la mise à disposition de cette nouvelle technique relève d'un **encadrement**, au sens de l'article L1151-1 du code de la santé publique.

Ainsi, la thermoplastie bronchique est à réserver à des **centres experts** disposant à la fois d'une compétence en endoscopie bronchique interventionnelle et d'une compétence dans la prise en charge des asthmes sévères

