

ECU – Gosselies, 9 F ev 2019

# ASTHME

NOUVELLES PERSPECTIVES



**Pr Charles Pilette, MD PhD**  
Service de pneumologie & centre de l'allergie  
Cliniques universitaires St-Luc pneumologie, Bruxelles  
Institut de Recherche Expérimentale & Clinique  
UCLouvain



# Asthme: les nouvelles perspectives

## ■ Introduction

- Le spectre et les pièges de l'asthme

## ■ Asthme léger

→ Traitement « à la demande » ou traitement de maintenance ?

## ■ Asthme sévère

→ Traitements biologiques: une réelle avancée ?

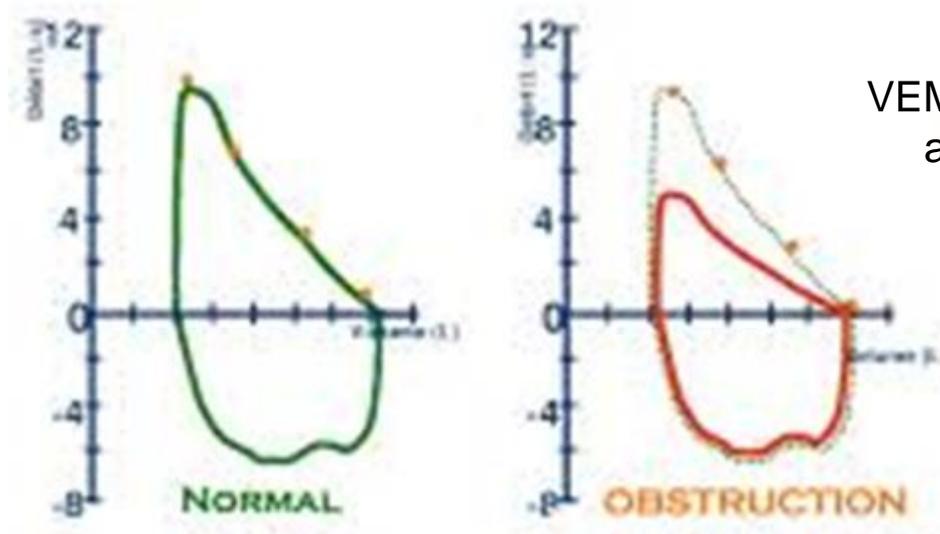
## ■ Conclusion

- *Take home messages*

# Diagnostic/définition de l'asthme

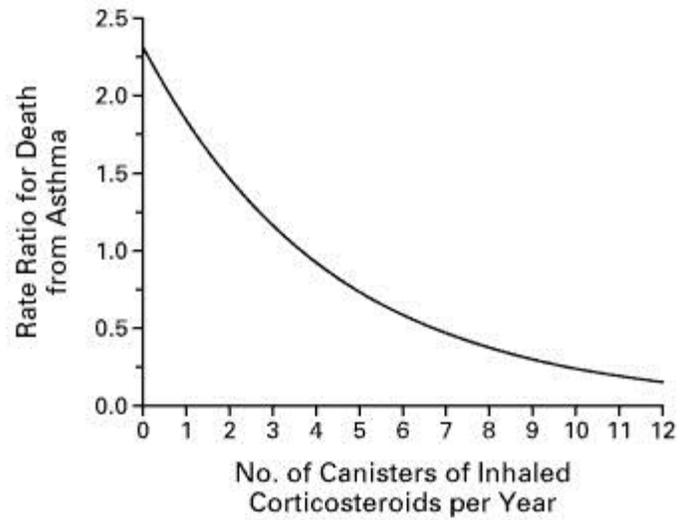
« *Asthma!* », Iliade de Homère  
(Hector vs Achilles), XIX ac

- Maladie bronchique hétérogène, *habituellement* caractérisée par une inflammation chronique
- Symptômes respiratoires (sifflements, oppression, dyspnée, toux) qui **varient dans le temps et en intensité**, en rapport avec une **limitation variable du débit expiratoire d'air** (sur  $\geq 6$  à 12 mois) :



# Traitement de l'asthme: les corticoïdes inhalés (ICS)

Efficacité ++/+



## → Evaluation du contrôle de l'asthme

<i>Caractéristique</i>	<b>Contrôlé</b> (tous les critères suivants)	<b>Partiellement contrôlé</b> (Tout critère présent n'importe quelle semaine)	<b>Non contrôlé</b>
Symptômes diurnes			
Restriction des activités			
Symptômes/réveils nocturnes			
Besoin d'un traitement de secours / « de soulagement »			
Fonction pulmonaire (DEP ou VEMS)			

## → Evaluation du contrôle de l'asthme

Caractéristique	Contrôlé (tous les critères suivants)	Partiellement contrôlé (Tout critère présent n'importe quelle semaine)	Non contrôlé
Symptômes diurnes	Non ( $\leq$ à 2/semaine)	Plus de 2 fois /semaine	3 ou plusieurs critères d'asthme partiellement contrôlé présents n'importe quelle semaine
Restriction des activités	Non	Toute	
Symptômes/réveils nocturnes	Non	Tous	
Besoin d'un traitement de secours / « de soulagement »	Non ( $\leq$ à 2/semaine)	Plus de 2 fois par semaine	
Fonction pulmonaire (DEP ou VEMS)	Normale	< 80% des valeurs prédites ou de la meilleure valeur personnelle (si connue) n'importe quel jour	
<b>Questionnaires</b>			
• ACT	$\geq 20$	16-19	$\leq 15$
• ACQ	$\leq 0,75$	$\geq 1,5$	NA
• ATAQ	0	1-2	3-4
<b>Exacerbations</b>	0-1/an		$\geq 2$ /an
<b>Déclin fonctionnel (VEMS postBD)</b> Effets secondaires éventuels	} Evaluation sur long terme		



**Évaluez**  
le niveau de contrôle  
de votre **asthme**

## Test de Contrôle de l'Asthme (ACT™)

Ce test peut aider les personnes asthmatiques (à partir de 12 ans) à évaluer comment elles ont contrôlé leur asthme ces 4 dernières semaines. En posant 5 questions très simples et en additionnant les scores correspondant à chacune de vos réponses, vous découvrirez le niveau de contrôle de l'asthme de votre patient.\*

Nom  
du patient : .....

Prénom  
du patient : .....

Date de l'ACT : .....

### ÉTAPE 1 ENTOUREZ VOTRE SCORE POUR CHAQUE QUESTION ET ÉCRIVEZ CE CHIFFRE DANS LA CASE À DROITE.

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

Tout le temps <b>1</b>	La plupart du temps <b>2</b>	Quelques fois <b>3</b>	Rarement <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<input type="text"/>
------------------------	------------------------------	------------------------	-------------------	-----------------	----------------------

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

Plus d'1 fois par jour <b>1</b>	1 fois par jour <b>2</b>	3 à 6 fois par semaine <b>3</b>	1 ou 2 fois par semaine <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<input type="text"/>
---------------------------------	--------------------------	---------------------------------	----------------------------------	-----------------	----------------------

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 ? **SCORE**

4 nuits ou plus par semaine <b>1</b>	2 à 3 nuits par semaine <b>2</b>	1 nuit par semaine <b>3</b>	Juste 1 ou 2 fois <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<input type="text"/>
--------------------------------------	----------------------------------	-----------------------------	----------------------------	-----------------	----------------------

Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois avez-vous utilisé votre inhalateur/aérosol-doseur de secours ? **SCORE**

3 fois par jour ou plus <b>1</b>	1 ou 2 fois par jour <b>2</b>	2 ou 3 fois par semaine <b>3</b>	1 fois par semaine ou moins <b>4</b>	Jamais <b>5</b>	<input type="text"/>
----------------------------------	-------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------	-----------------	----------------------

Comment évalueriez-vous votre maîtrise de l'asthme au cours des 4 dernières semaines ? **SCORE**

Pas maîtrisé du tout <b>1</b>	Très peu maîtrisé <b>2</b>	Un peu maîtrisé <b>3</b>	Bien maîtrisé <b>4</b>	Totalement maîtrisé <b>5</b>	<input type="text"/>
-------------------------------	----------------------------	--------------------------	------------------------	------------------------------	----------------------

### ÉTAPE 2 ADDITIONNEZ VOS SCORES POUR OBTENIR VOTRE TOTAL.

**TOTAL**

### ÉTAPE 3 CI-DESSOUS VOUS POUVEZ DÉCOUVRIR À QUOI CORRESPOND VOTRE SCORE TOTAL.

#### Score total de 20 ou plus

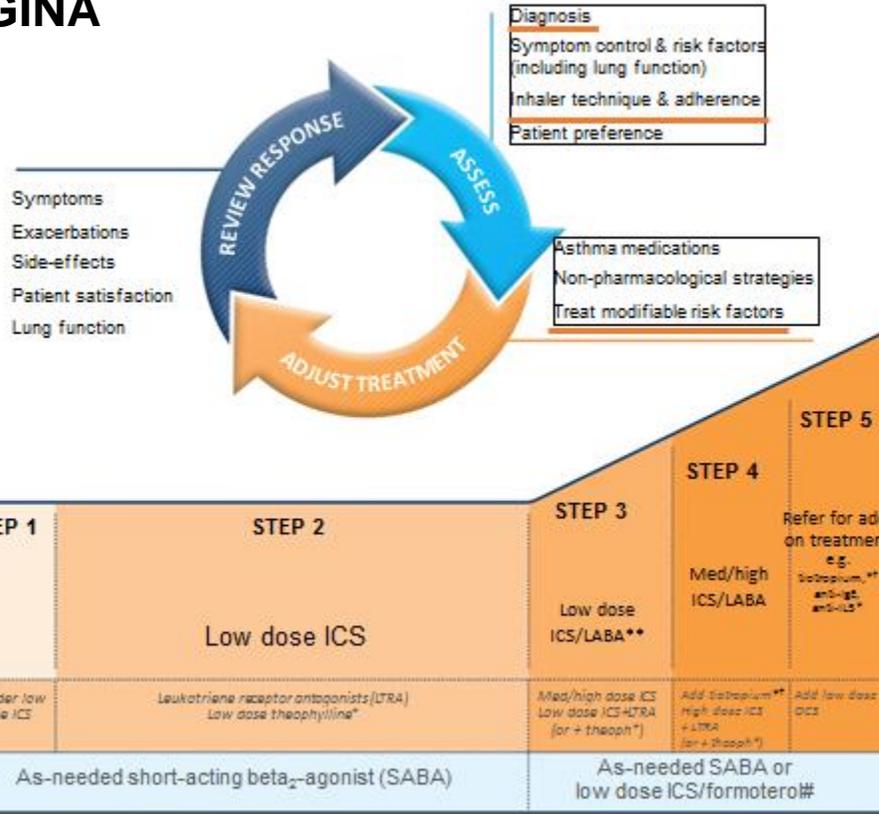
Vous avez probablement **BIEN CONTRÔLÉ**  
votre asthme ces 4 dernières semaines.

#### Score total de 19 ou moins

Vous n'avez probablement **PAS CONTRÔLÉ**  
votre asthme ces 4 dernières semaines.  
Votre médecin peut vous recommander un plan d'action  
pour vous aider à améliorer le contrôle de votre asthme.

# → Escalade thérapeutique dans l'asthme

## GINA



## ICS



Molécule ICS/LABA	Nom commercial	Inhalateur (doses, µg)	Low dose#	Medium dose	High dose
Formotérol, FORM / Beclomethasone, BDP	INUVAIR	Aerosol-doseur EFP** Nexthaler (DPI) 6/100 (et NextH 6/200)	2x1 (6/100)	2x2 (6/100)	2x2 6/200
Formotérol, FORM / Budesonide, BUD	SYMBICORT	Aérosol-doseur (200); Turbuhaler 4,5/160 ou 9/320	2x1 (160)	2x2 (160)	>2x2 (160)
Salmétérol, SALM / Fluticasone, FP	SERETIDE	Diskus (50/100, 250, 500); Aérosol-doseur 25/50, 25/125, 25/250)	2x1 50/100	2x1 50/250	2x1 50/500
Formotérol, FORM / Fluticasone, FP	FLUTIFORM	pMDI 5/50, 5/125, 10/250	2x2 5/50	2x2 5/125	2x2 10/250
Vilantérol, VIL / Fluticasone furoate, FF	RELVAR	Ellipta (DPI) 22/92, 22/184	1x1 22/92	1x1 22/184	

DPI

MDI



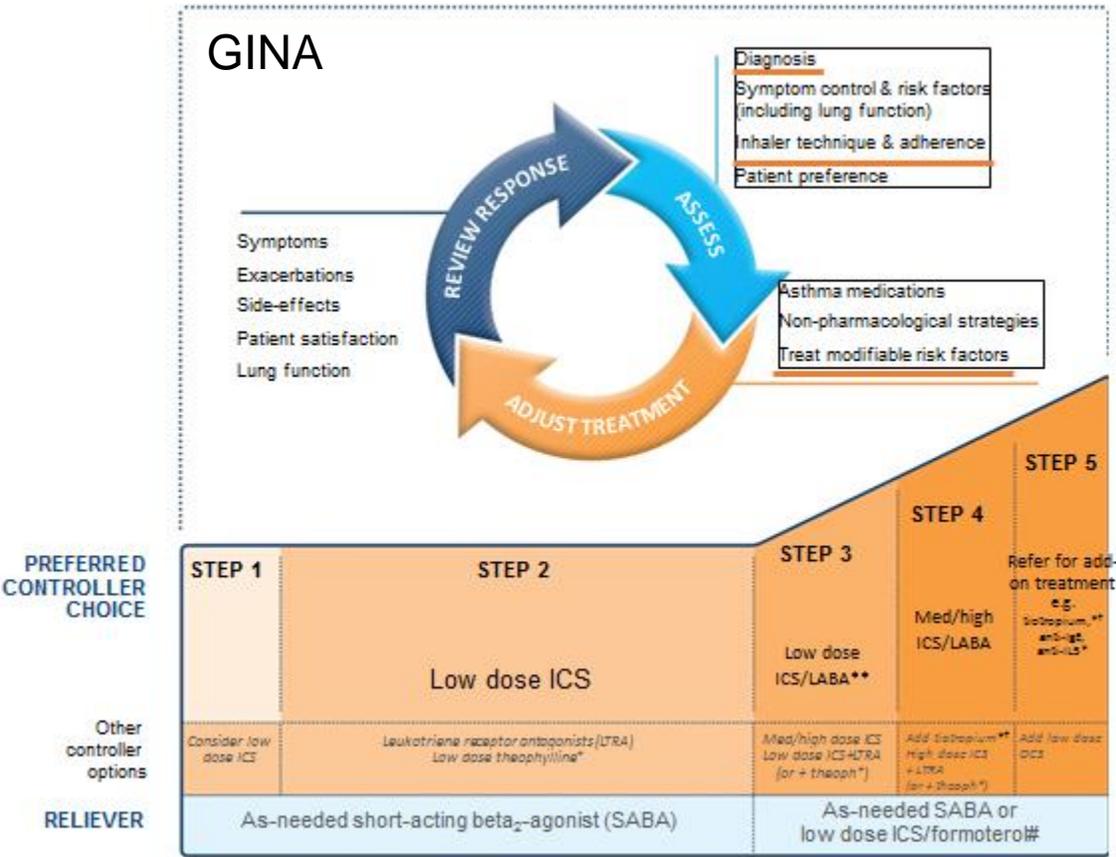
PREFERRED CONTROLLER CHOICE

Other controller options

RELIEVER

# → Escalade thérapeutique dans l'asthme

- Asthme ?
- Prend traitement ?
- Facteurs aggravants ?

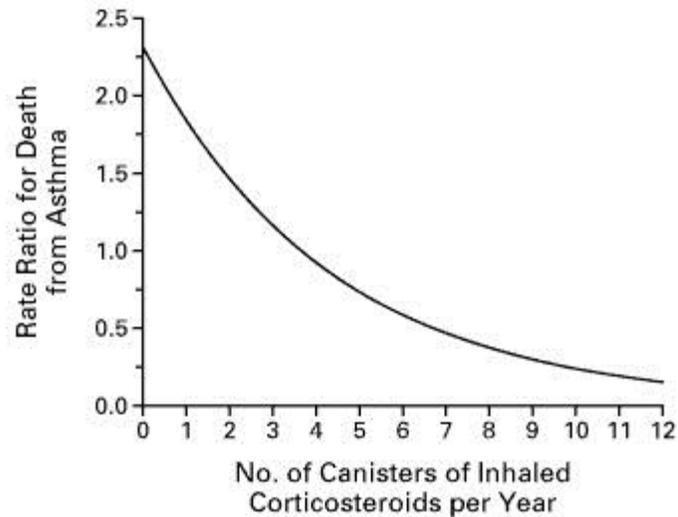


Molécule ICS/LABA	Nom commercial	Inhalateur (doses, µg)	Low dose#	Medium dose	High dose
Formotérol, FORM / Beclomethasone, BDP	INUVAIR	Aerosol-doseur EFP** Nexthaler (DPI) 6/100 (et NextH 6/200)	2x1 (6/100)	2x2 (6/100)	2x2 6/200
Formotérol, FORM / Budesonide, BUD	SYMBICORT	Aérosol-doseur (200); Turbuhaler 4,5/160 ou 9/320	2x1 (160)	2x2 (160)	>2x2 (160)
Salmétérol, SALM / Fluticasone, FP	SERETIDE	Diskus (50/100, 250, 500); Aérosol-doseur 25/50, 25/125, 25/250)	2x1 50/100	2x1 50/250	2x1 50/500
Formotérol, FORM / Fluticasone, FP	FLUTIFORM	pMDI 5/50, 5/125, 10/250	2x2 5/50	2x2 5/125	2x2 10/250
Vilantérol, VIL / Fluticasone furoate, FF	RELVAR	Ellipta (DPI) 22/92, 22/184	1x1 22/92	1x1 22/184	



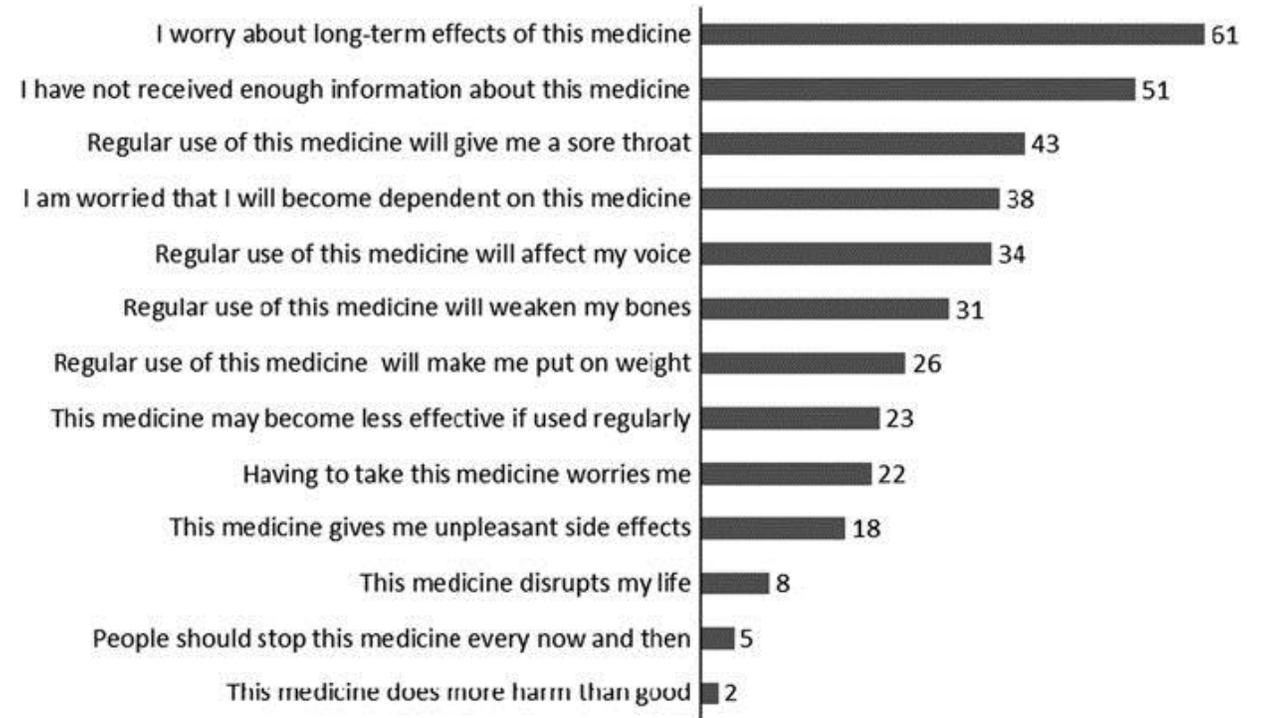
# Traitement de l'asthme: les corticoïdes inhalés

Efficacité ++/+



Adhérence (-)

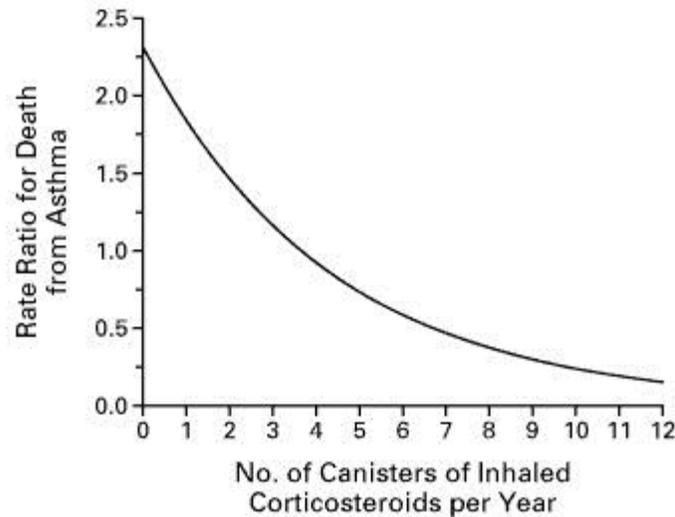
■ % of people reporting concerns



# Traitement de l'asthme: les corticoïdes inhalés

Efficacité ++/+

Adhérence (-)



- 70 pharmacies
  - 27% des patients craignent ES
  - 45% « non adhérents »
- Lien avec morbidité et exacerbations

⇒ Education thérapeutique, vs alternatives ?

# Asthme: les nouvelles perspectives

- Introduction

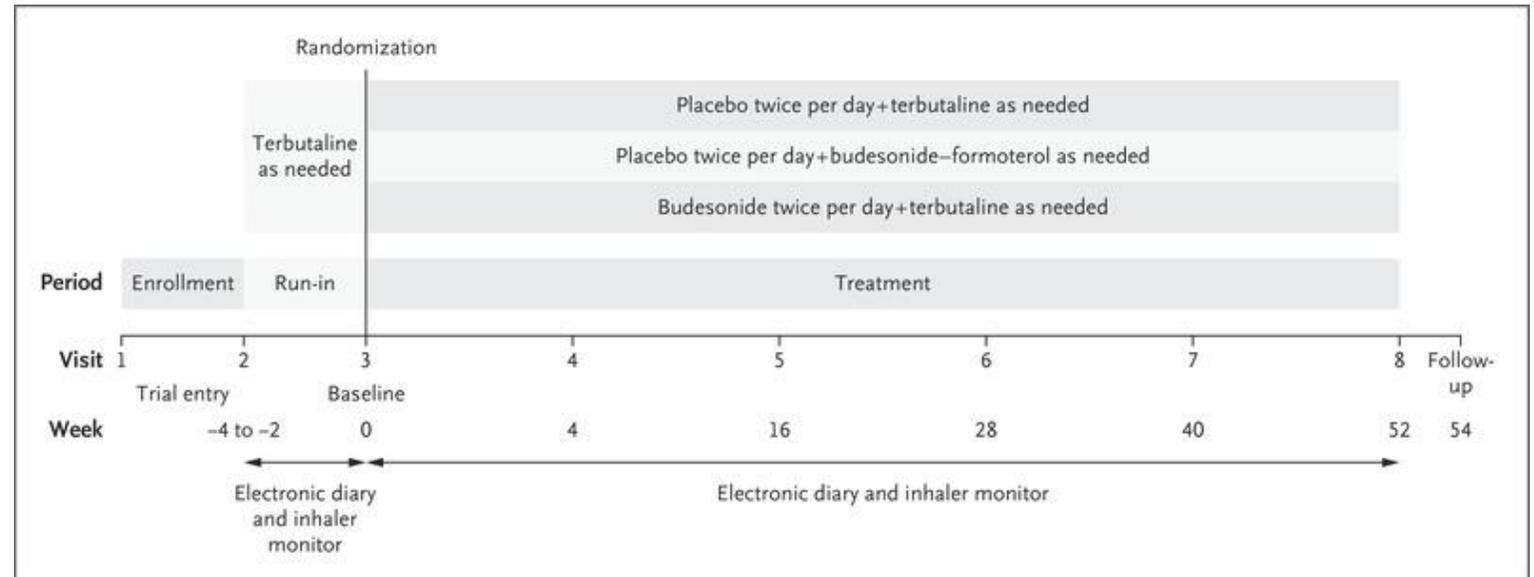
  - Le spectre et les pièges de l'asthme

- **Asthme léger**

  - Traitement « à la demande » ou traitement de maintenance ?

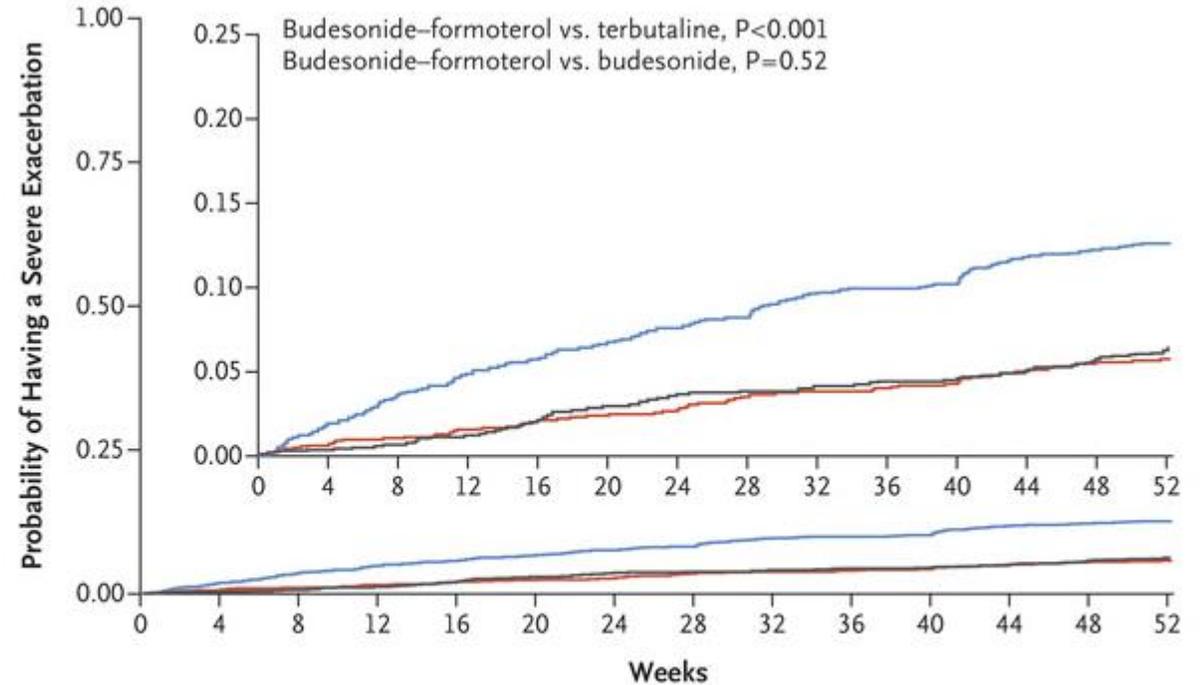
# Stratégie alternative dans l'asthme léger

- Etude SYGMA
- O'Byrne P, NEJM 2018
- 3849 patients
- 3 groupes de traitement:
- 52 semaines



# Stratégie alternative dans l'asthme léger

- Etude SYGMA
- O'Byrne P, NEJM 2018
- 3849 patients
- 3 groupes de traitement:
- → exacerbations:

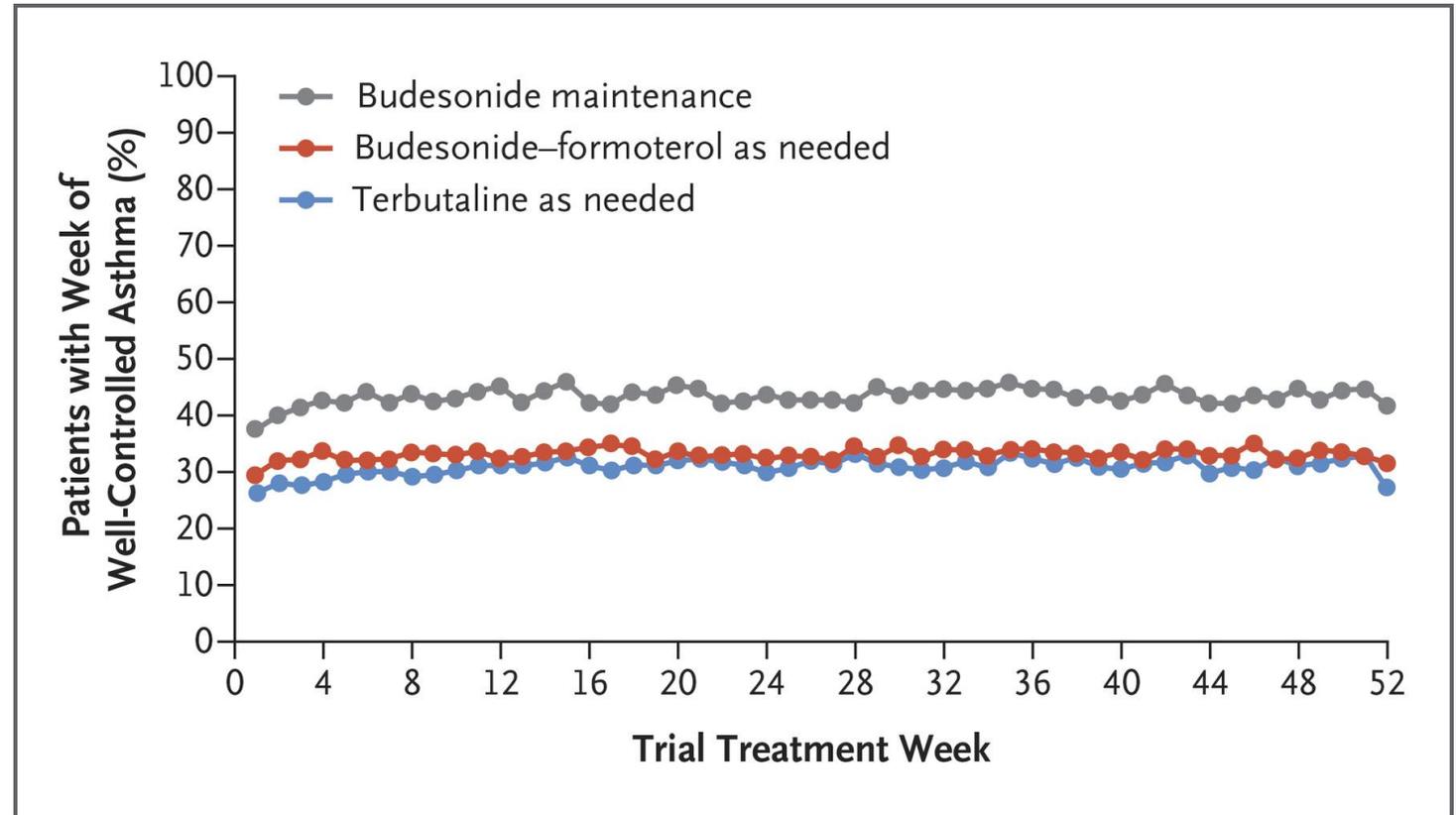


## No. at Risk

Terbutaline as needed	1277	1237	1190	1153	1131	1102	1084	1067	1038	1024	1017	987	977	731
Budesonide-formoterol as needed	1277	1258	1235	1218	1207	1179	1172	1159	1138	1127	1119	1097	1086	822
Budesonide maintenance	1282	1264	1238	1226	1201	1172	1159	1150	1136	1123	1110	1088	1076	811

# Stratégie alternative dans l'asthme léger

- Etude SYGMA (1)
- O'Byrne P, NEJM 2018
- 3849 patients
- 3 groupes de traitement
- → exacerbations
- → symptômes:



# Stratégie alternative dans l'asthme léger

- **Etude SYGMA (1)**
- O'Byrne P, NEJM 2018
- 3849 patients
- 3 groupes de traitement
- → exacerbations
- → symptômes:
- → dose de CSI: 17% du schéma fixe

# Stratégie alternative dans l'asthme léger

## ■ Etude SYGMA (1)

- O'Byrne P, NEJM 2018
- 3849 patients
- 3 groupes de traitement
- → exacerbations
- → symptômes:
- → dose de CSI: 17% du schéma fixe

## ■ Etude SYGMA (2)

- Bateman, NEJM 2018
- 4215 patients
- 2 groupes de traitement (ICS-Form ald vs ICS)
- → exacerbations: non inférieur
- → symptômes: > ainsi que QoL et VEMS
- → dose de CSI: 25% du schéma fixe

- Bénéfice similaire sur les exacerbations (et la fonction pulmonaire)
- Avec une très faible dose de corticoïdes
- Au prix d'un contrôle symptomatique moindre
- (Coût sociétal réduit: 1 billion USD/an selon Lazarus NEJM 2018)

# Stratégie alternative dans l'asthme léger

## ■ Etude SYGMA (1)

- O'Byrne P, NEJM 2018
- 3849 patients
- 3 groupes de traitement
- → exacerbations
- → symptômes:
- → dose de CSI: 17% du schéma fixe

## ■ Etude SYGMA (2)

- Bateman, NEJM 2018
- 4215 patients
- 2 groupes de traitement (ICS-Form ald vs ICS)
- → exacerbations: non inférieur
- → symptômes: > ainsi que QoL et VEMS
- → dose de CSI: 25% du schéma fixe

- Bénéfice similaire sur les exacerbations (et la fonction pulmonaire)
- Avec une très faible dose de corticoïdes
- Au prix d'un contrôle symptomatique moindre
- (Coût sociétal réduit: 1 billion USD/an selon Lazarus NEJM 2018)
- **Traitement ICS(+/-LABA) = la règle, sauf très intermittent ?**

# Asthme: les nouvelles perspectives

- Introduction

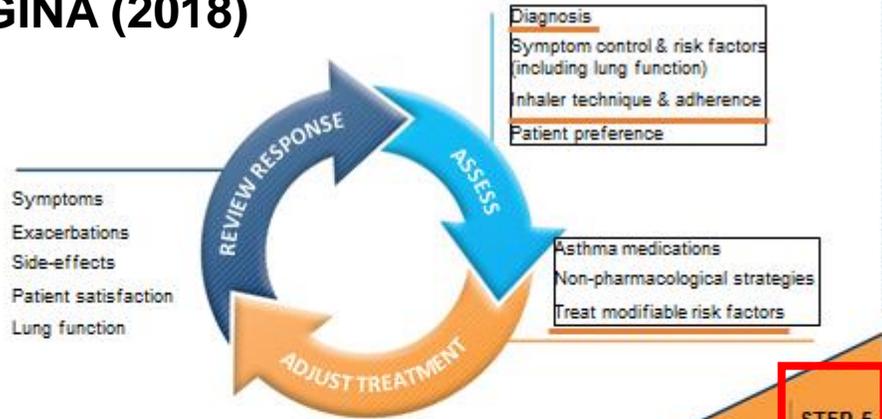
- Asthme léger

  - Traitement « à la demande » ou traitement de maintenance ?

- **Asthme sévère**

  - Traitements biologiques: une réelle avancée ?

# GINA (2018)



PREFERRED CONTROLLER CHOICE

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
PREFERRED CONTROLLER CHOICE		Low dose ICS	Low dose ICS/LABA**	Med/high ICS/LABA	Refer for additional treatment e.g. biologics** and/or ICS*
Other controller options	Consider low dose ICS	Leukotriene receptor antagonists (LTRA) Low dose theophylline*	Med/high dose ICS Low dose ICS+LTRA (or + theoph*)	Add tiotropium** High dose ICS + LTRA (or + theoph*)	Add low dose ICS
RELIEVER	As-needed short-acting beta <sub>2</sub> -agonist (SABA)		As-needed SABA or low dose ICS/formoterol#		

## Anti-IgE:

- Omalizumab (XOLAIR)

## Anti-IL5:

- Mepolizumab (NUCALA)
- Benralizumab (FASENRA)
- Reslizumab (CINQAERO) iv

## Asthme problématique

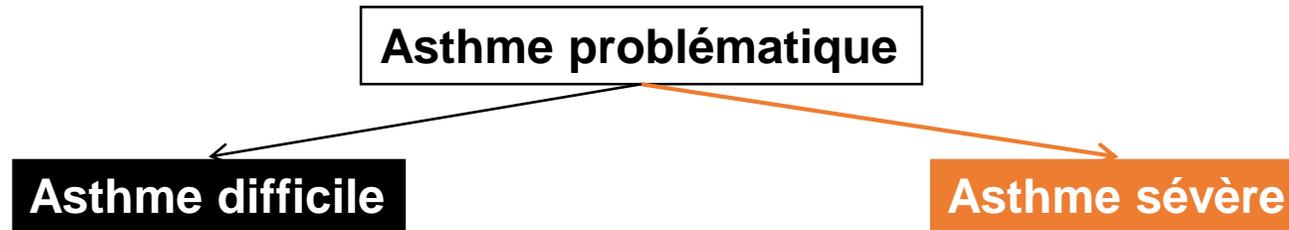
```
graph TD; A[Asthme problématique] --> B[Asthme difficile]; A --> C[Asthme sévère];
```

**Asthme difficile**

**Asthme sévère**

- Diagnostic erroné
- **Non adhérence**
- **Technique d'inhalation**
- Co-morbidité: ORL, RGO, obésité
- Dysfonction des cordes vocales
- Médicaments ( $\beta$ -bloquant, AINS)
- Tabagisme
- Environnement (allergènes...)
- Facteurs psycho-sociaux

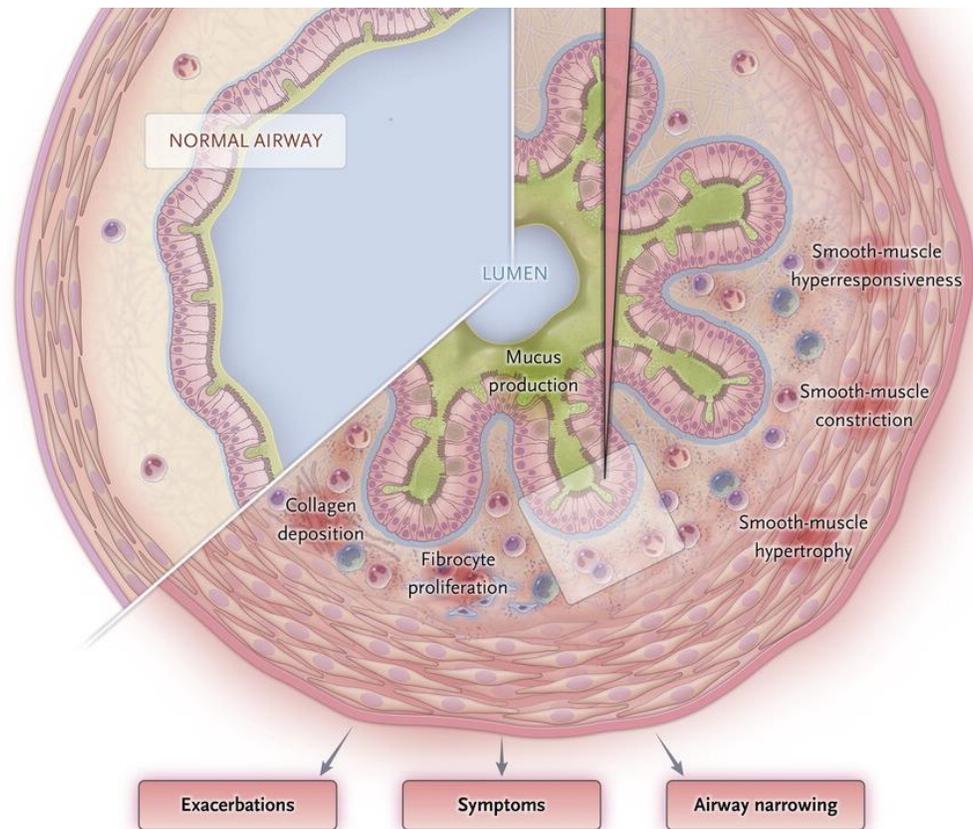
└─> Prend  $\geq$  6 mois

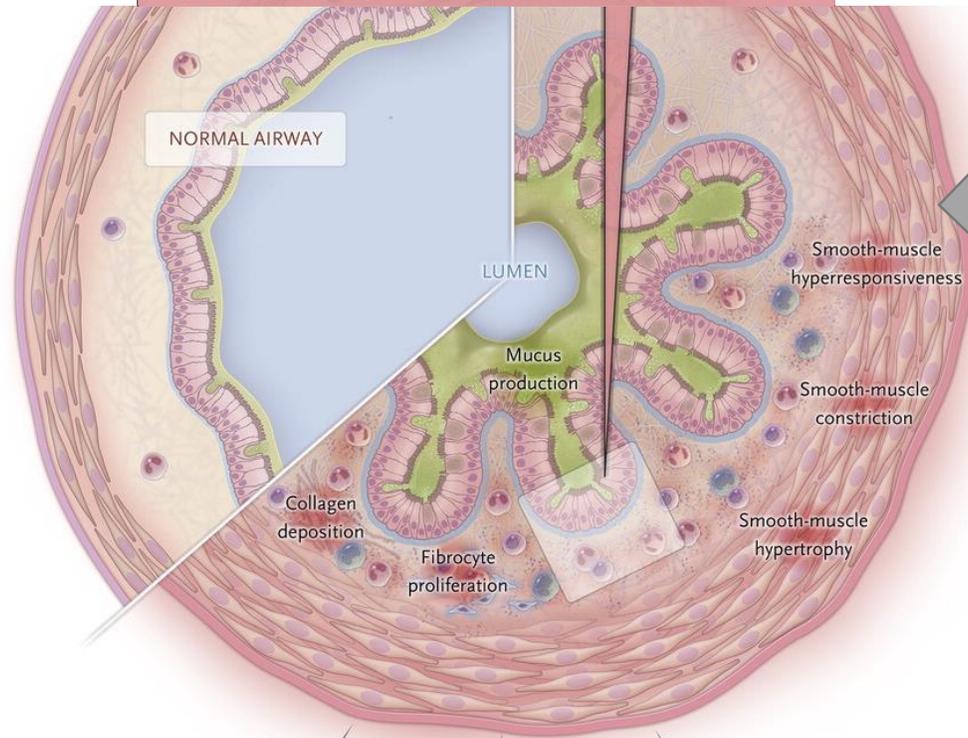
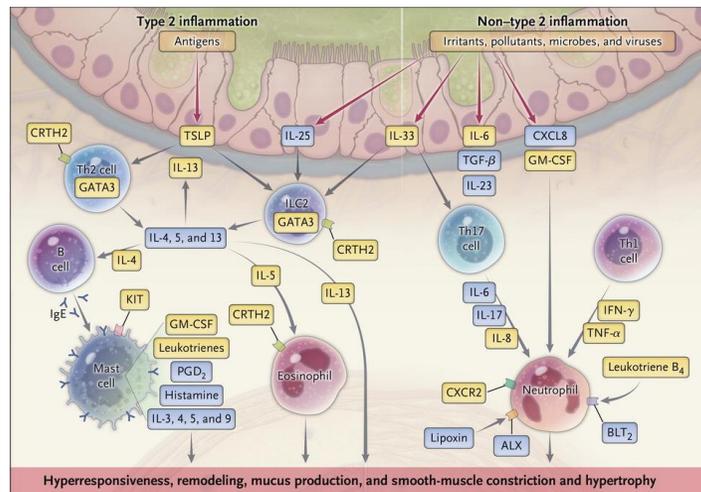


Asthme requérant un traitement de niveau GINA 4-5: CSI haute dose + LABA ou LTRA/theo ou une corticothérapie systémique  $\geq 50\%$  de l'année précédente pour le contrôler:

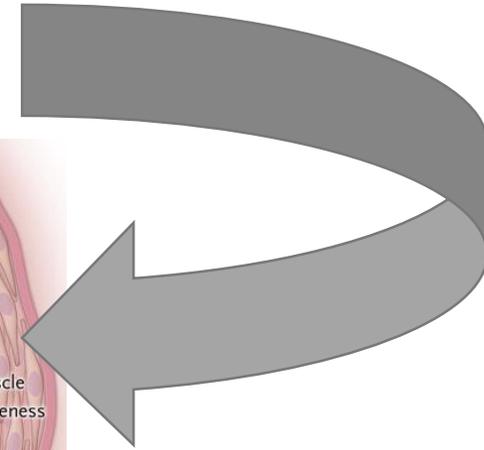
Manque de contrôle: (au moins) un des critères suivants:

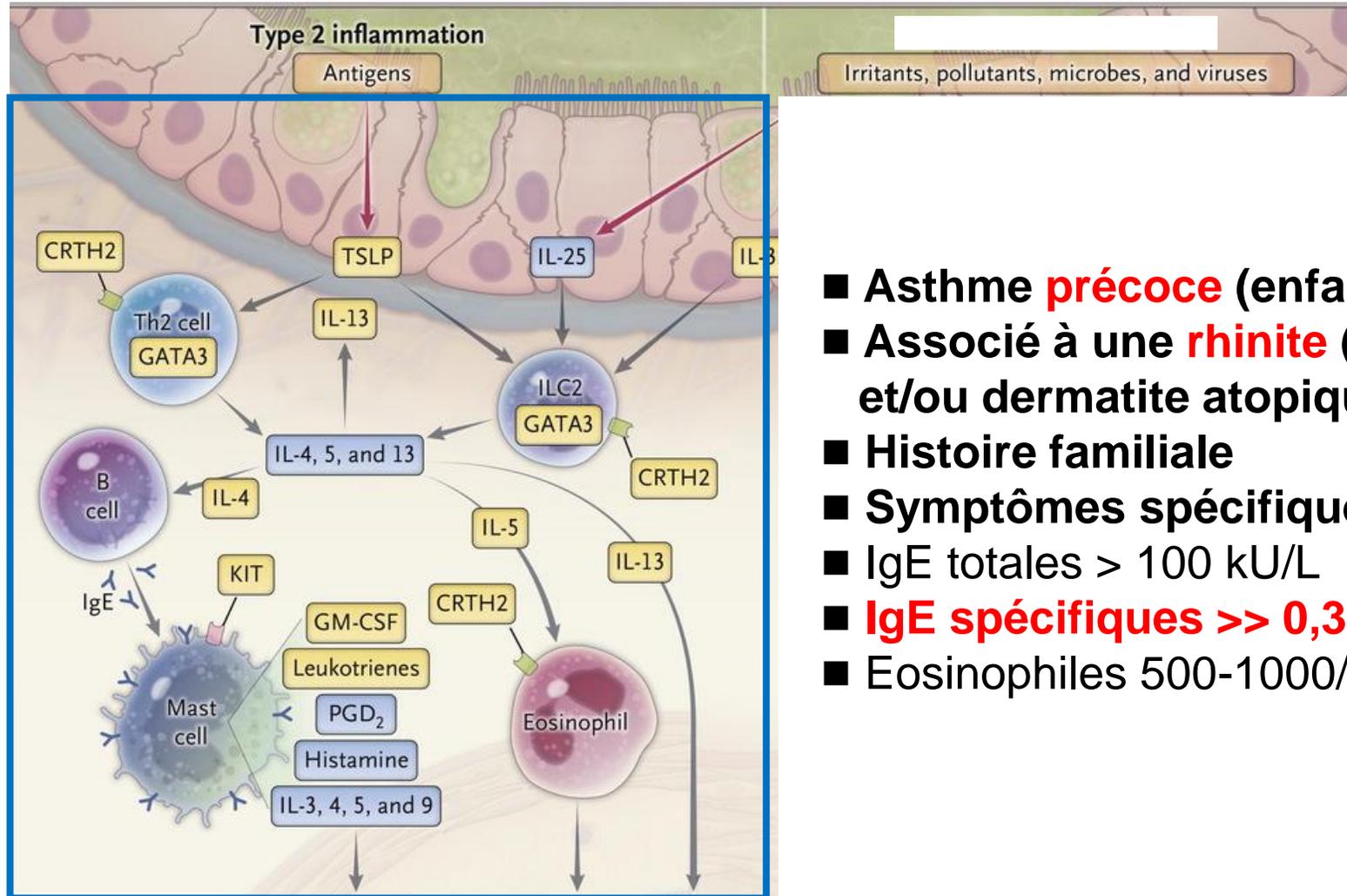
- 1) **Symptômes**: **ACT < 20** ou ACQ > 1.5 (ou "mal contrôlé" selon NAEPP/GINA guidelines)
- 2) **Exacerbations sévères** fréquentes:  **$\geq 2$  cures de cortico oraux (>3 jours)**
- 3) Exacerbation grave : une hospitalisation ou soins intensifs dans l'année précédente
- 4) **Obstruction bronchique**: après arrêt des BD: VEMS < 80% préd (VEMS/CVF < LLN)
- 5) Déstabilisation lors d'essais de désescalade de la corticothérapie (CSI high dose ou CSO)





Exacerbations      Symptoms      Airway narrowing





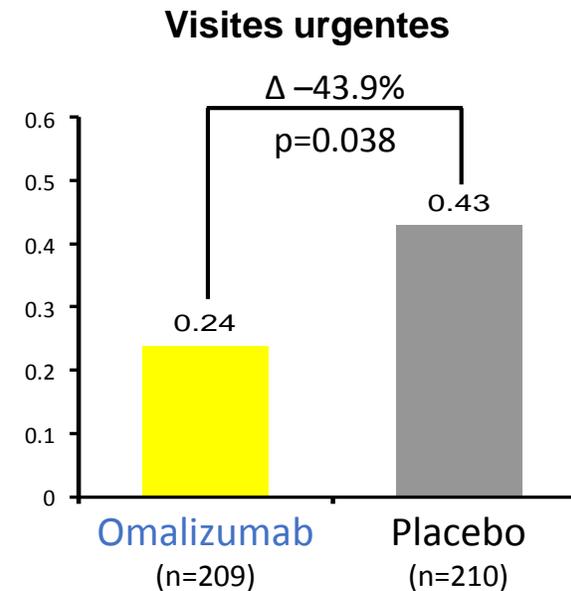
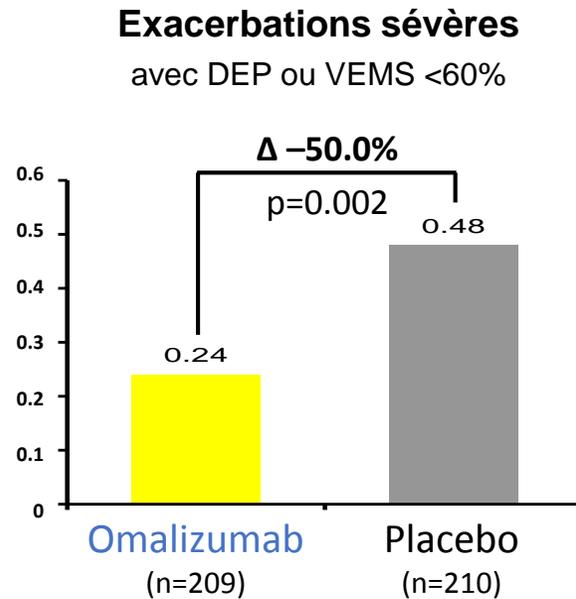
**Asthme allergique**

- Asthme **précoce** (enfance)
- Associé à une **rhinite** (>75%) et/ou dermatite atopique (40%)
- Histoire familiale
- Symptômes spécifiques
- IgE totales > 100 kU/L
- **IgE spécifiques >> 0,35 kU/L**
- Eosinophiles 500-1000/uL

# Anti-IgE (omalizumab)

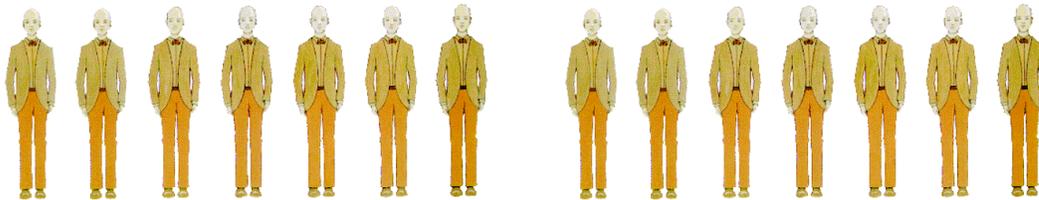
- Etude INNOVATE
- Humbert M et al., Allergy 2005
- Patients avec asthme sévère malgré R/GINA-4
- Randomisation vs placebo
- → **Exacerbations:**  
(NNT=2,0 à 2,8)

Adults inadequately controlled despite GINA step 4 therapy (12-75 years old)	Omalizumab (n=209)*
	Placebo (n=210)*



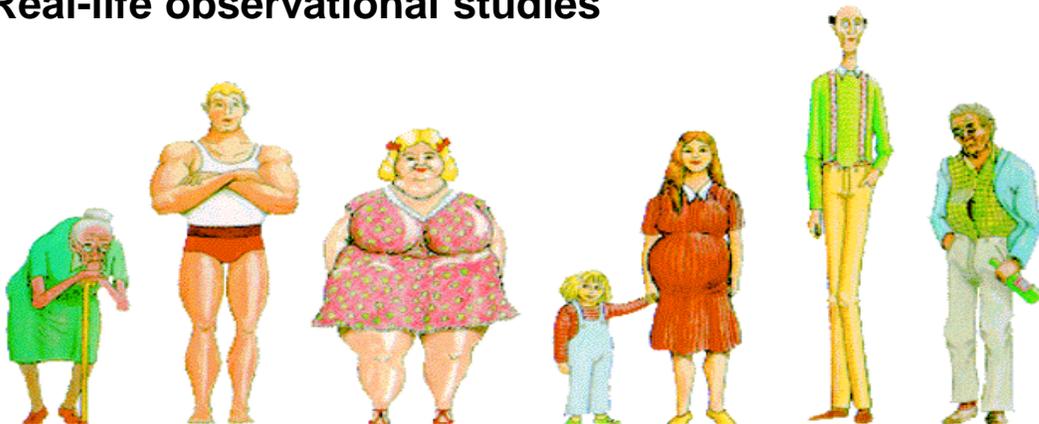
# Applicabilité en pratique clinique

## ■ Traditional clinical studies (RCT)



⇒ *Efficacy*

## ■ Real-life observational studies



⇒ *Effectiveness*

Respiratory Medicine (2009) 103, 1633–1642



ELSEVIER

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: [www.elsevier.com/locate/rmed](http://www.elsevier.com/locate/rmed)



“Real-life” effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study<sup>☆</sup>

G. Brusselle<sup>a</sup>, A. Michils<sup>b</sup>, R. Louis<sup>c</sup>, L. Dupont<sup>d</sup>, B. Van de Maele<sup>e</sup>, A. Delobbe<sup>f</sup>, C. Pilette<sup>g</sup>, C.S. Lee<sup>h,i,j,k,\*</sup>, S. Gurdain<sup>k</sup>, S. Vancayzeele<sup>k</sup>, P. Lecomte<sup>k</sup>, C. Hermans<sup>k</sup>, K. MacDonald<sup>h</sup>, M. Song<sup>h,j</sup>, I. Abraham<sup>h,i</sup>

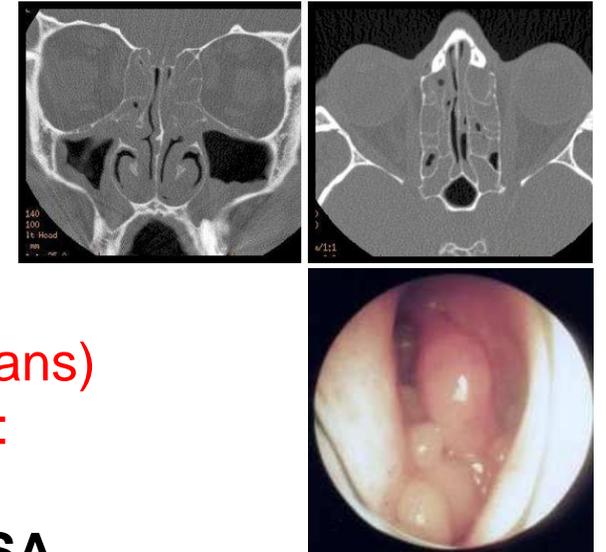
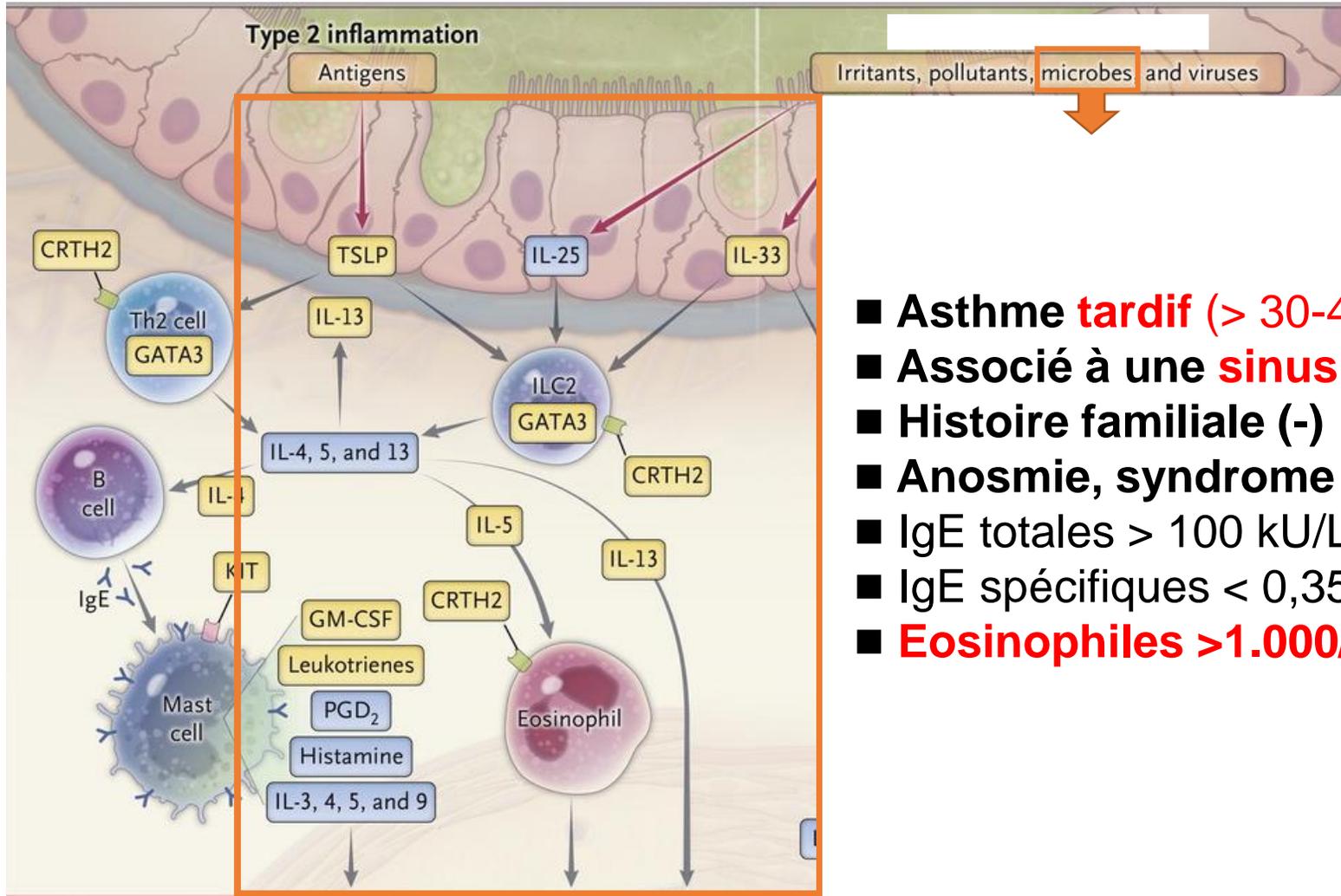
# Critères de l'**omalizumab (XOLAIR)** en Belgique

- Patient âgé > 12 ans (6 ans\*)
- Asthme allergique sévère
  - IgE spécifique ou prick-test cutané + à un allergène pérenne
- **Non contrôlé** malgré CSI haute dose (>1.000 µg/j BDP) + LABA
  - Symptômes diurnes et/ou nocturnes
  - VEMS <80% prédit
  - **≥2 exacerbations sévères** (requérant CSO ou hospitalisation)
- IgE totales 76-700 U/ml (30-1.300\*)

→Premier remboursement pour 4 mois, à prolonger si réponse (“GETE”) excellente/très bonne

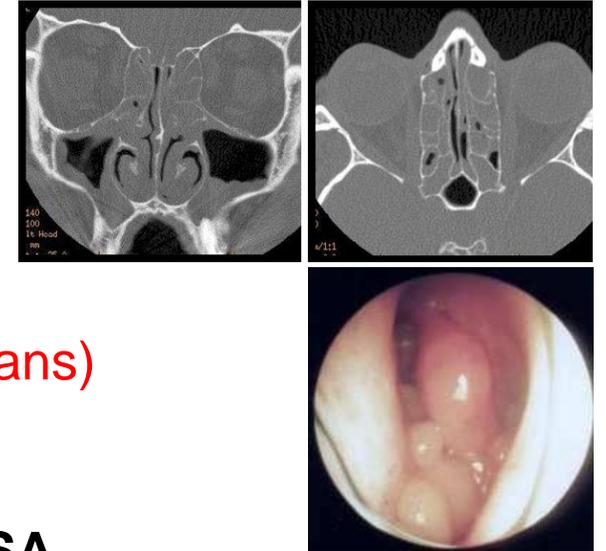
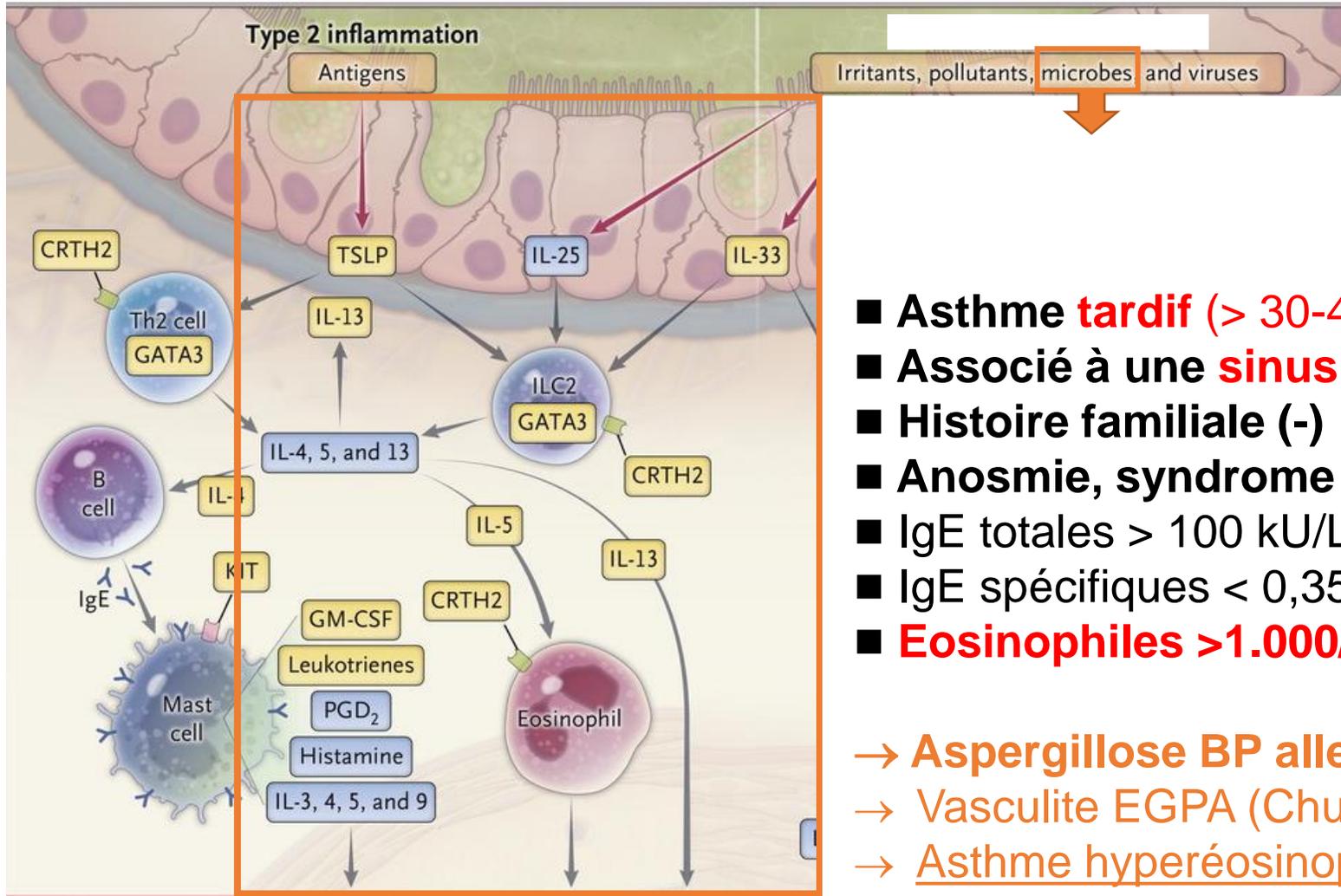
Coût: 75mg: 207,47€ / 150mg: 365,02€ (pour 300mg 2x/mois = 1.460€/mois)

\*Indications européennes (EMA, update 08/07/2011)



- Asthme **tardif** (> 30-40 ans)
- Associé à une **sinusite**:
- Histoire familiale (-)
- Anosmie, syndrome ASA
- IgE totales > 100 kU/L (30%)
- IgE spécifiques < 0,35 kU/L
- **Eosinophiles >1.000/uL**

**Asthme non-allergique**



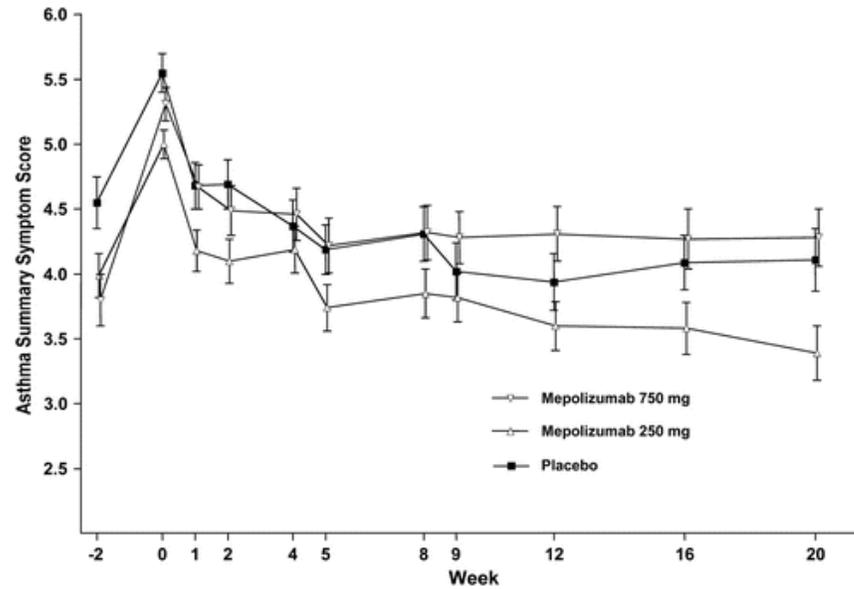
- Asthme **tardif** (> 30-40 ans)
- Associé à une **sinusite**
- Histoire familiale (-)
- Anosmie, syndrome ASA
- IgE totales > 100 kU/L (30%)
- IgE spécifiques < 0,35 kU/L
- **Eosinophiles >1.000/uL**

- **Aspergillose BP allergique**
- Vasculite EGPA (Churg-Strauss)
- Asthme hyperéosinophile «primaire»

**Asthme non-allergique**

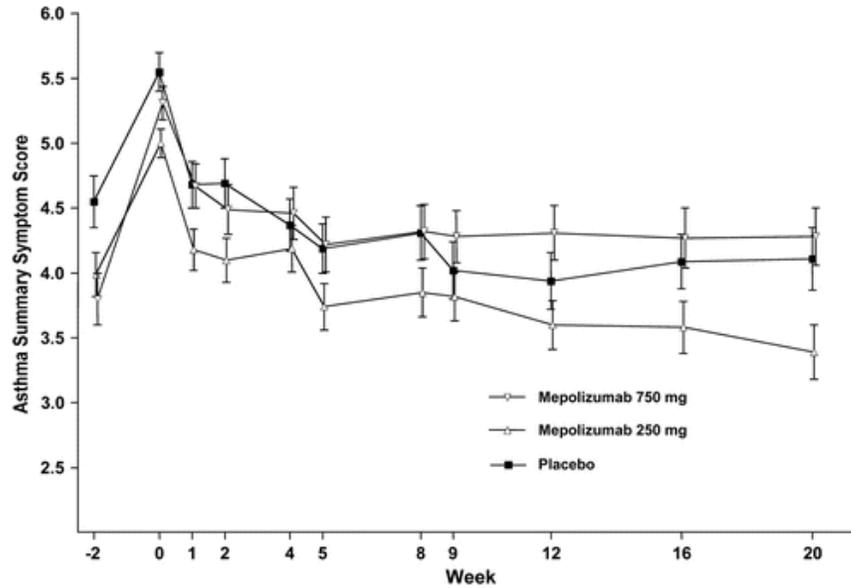
# Anti-IL5 (mepolizumab) dans l'asthme sévère

Patients non sélectionnés

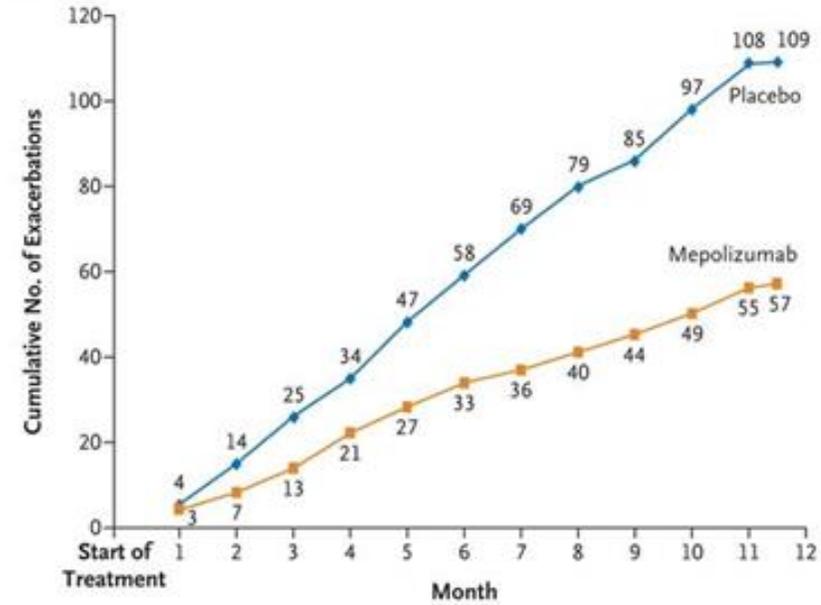


# Anti-IL5 (mepolizumab) dans l'asthme sévère

## Patients non sélectionnés



## Patients sélectionnés (Eos-high)



RR=0,5

# Critères du **mepolizumab (NUCALA)** en Belgique

- Patient âgé  $\geq 18$  ans
- Asthme sévère réfractaire à éosinophiles
  - Eosinophilie sanguine  $> 300/\mu\text{L}$  lors instauration et durant les 12 derniers mois
- **Non contrôlé** malgré CSI haute dose ( $>1.000 \mu\text{g/j}$  BDP) + 1/+<sup>s</sup> autre médicament (LABA, antiLT)
  - ~~Symptômes diurnes et/ou nocturnes~~
  - VEMS  $<80\%$  prédit
  - **$\geq 2$  exacerbations sévères** dans l'année (requérant CSO  $\geq 3\text{j}$  ou dose X2 pour patients cortico-dépendants), et/ou visite urgences et/ou hospitalisation)
  - **et/ou traité en continu par un corticoïde systémique**
  
- ***Ou patient déjà traité avec efficacité dans le cadre des études cliniques du mépolizumab***

→Premier remboursement pour 6 mois, à prolonger si efficace sur ↓exacerbations ou ↓ dose médrol.

Coût: 100mg: 1.309,25€ /mois

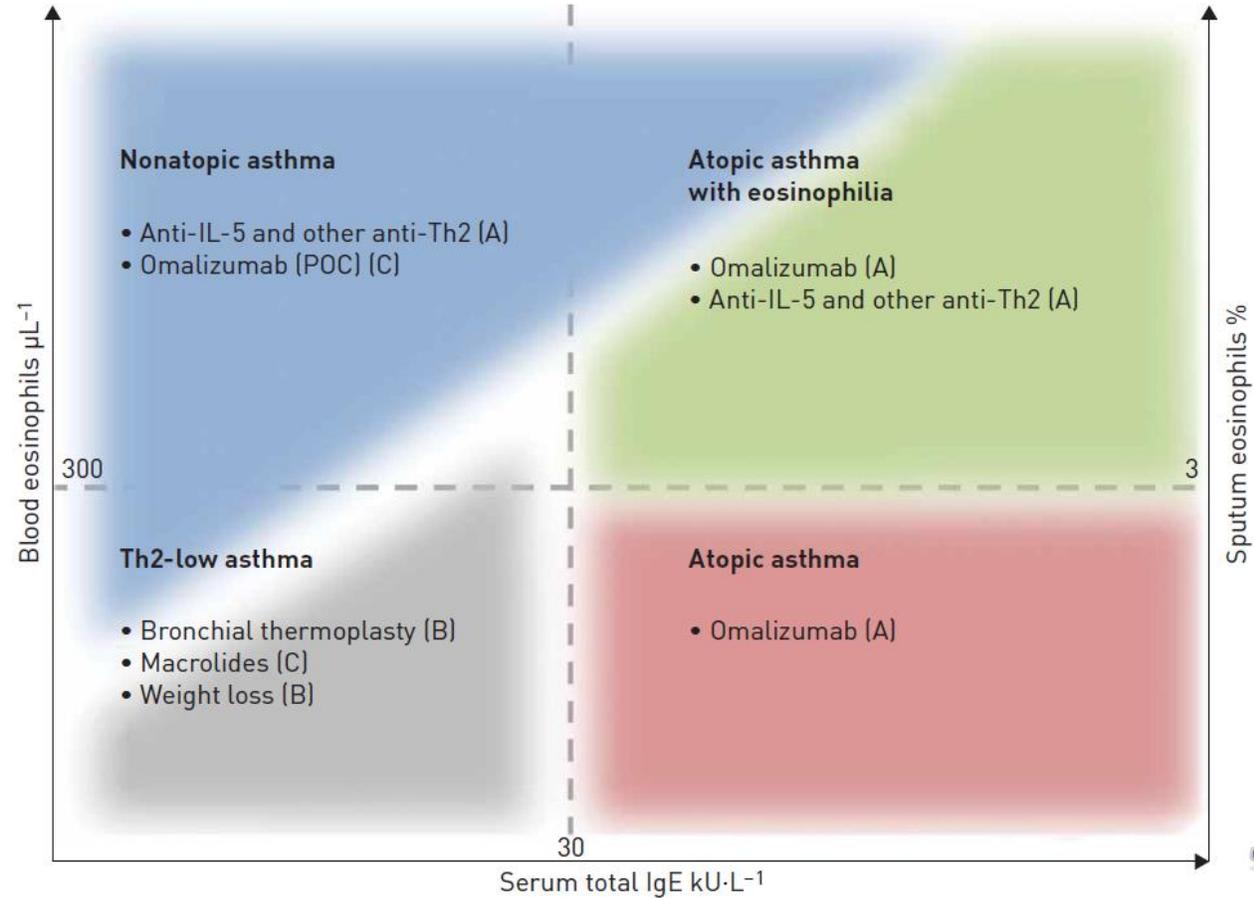
# Critères du **benralizumab (FASENRA)** en Belgique

- Patient âgé  $\geq 18$  ans
- Asthme sévère réfractaire à éosinophiles
  - Eosinophilie sanguine  $> 300/\mu\text{L}$  lors instauration et durant les 12 derniers mois
- **Non contrôlé** malgré CSI haute dose ( $>1.000 \mu\text{g/j}$  BDP) + 1/+<sup>s</sup> autre médicament (LABA, antiLT)
  - ~~Symptômes diurnes et/ou nocturnes~~
  - VEMS  $<80\%$  prédit
  - $\geq 2$  **exacerbations sévères** dans l'année (requérant CSO  $\geq 3\text{j}$  ou dose X2 pour patients cortico-dépendants), et/ou visite urgences et/ou hospitalisation)
  - **et/ou traité en continu par un corticoïde systémique**
- ***Ou patient déjà traité précédemment par anti-IL5, ou par omalizumab et avec éosinophiles  $> 300/\mu\text{L}$ .***

→Premier remboursement pour 6 mois, à prolonger si efficace ( $\downarrow$ exacerbations)

Coût: 30mg = 2.408,71€ 1x/2 mois (sauf 3 premières injections), soit 1.204€/mois

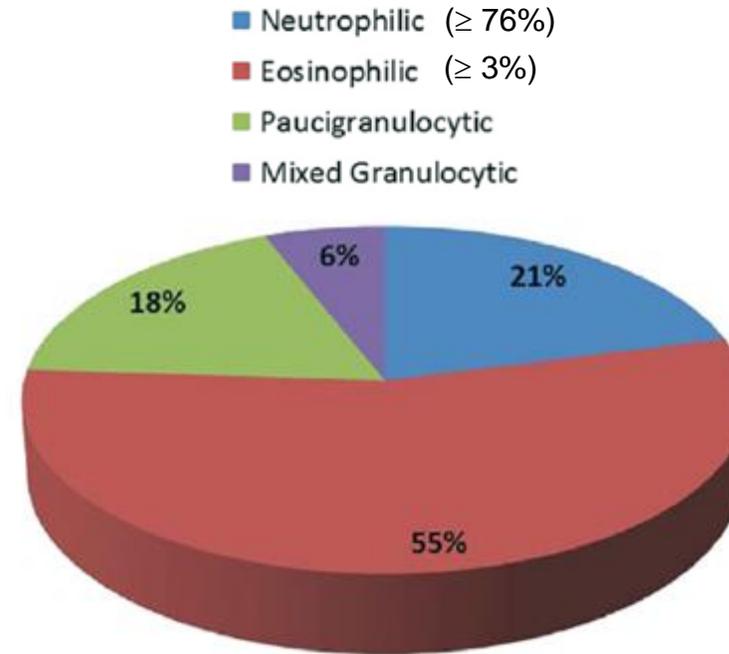
# Asthme sévère: thérapies ciblées



# Données du registre Belge de l'asthme sévère

## Registre Belge de l'asthme sévère (BSAR)

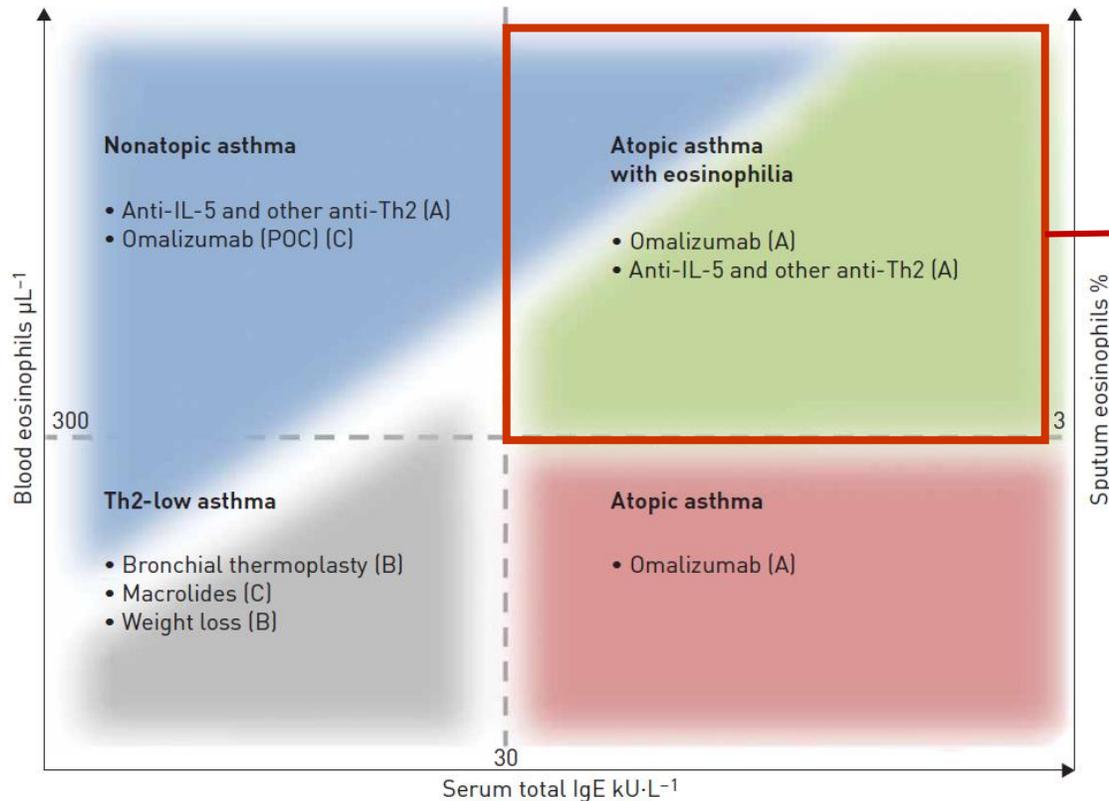
- SBP-BVP
- >800 patients
- Données cliniques
- Phénotype inflammatoire (n=88):



Schleich F et al. Respir Med 2014

→ ~50% des patients ont un phénotype éosinophilique

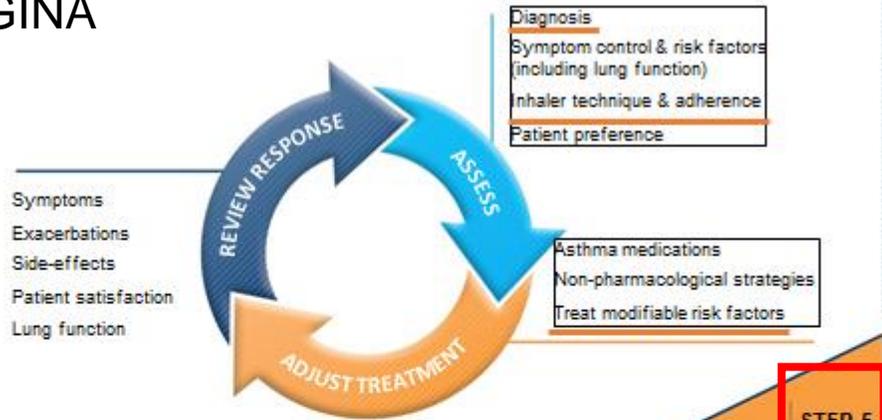
# Anti-IgE ou anti-IL5 dans l'asthme sévère?



## Etude « PREDICTUMAB »

- 12 centres en Belgique - extension en France...
- Endorsée par la SBP (et l'ERS)
- Randomisation Xolair versus Nucala
- Design pragmatique avec switch non-répondeurs
- Echantillons biologiques
- ... résultats en 2024

# GINA



PREFERRED CONTROLLER CHOICE

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
PREFERRED CONTROLLER CHOICE		Low dose ICS	Low dose ICS/LABA**	Med/high ICS/LABA	Refer for additional treatment e.g. biologics** anti-IgE, anti-IL5*
Other controller options	Consider low dose ICS	Leukotriene receptor antagonists (LTRA) Low dose theophylline*	Med/high dose ICS Low dose ICS+LTRA (or + theoph*)	Add tiotropium** High dose ICS + LTRA (or + theoph*)	Add low dose ICS
RELIEVER	As-needed short-acting beta <sub>2</sub> -agonist (SABA)		As-needed SABA or low dose ICS/formoterol#		

## Anti-IgE:

- Omalizumab (XOLAIR)

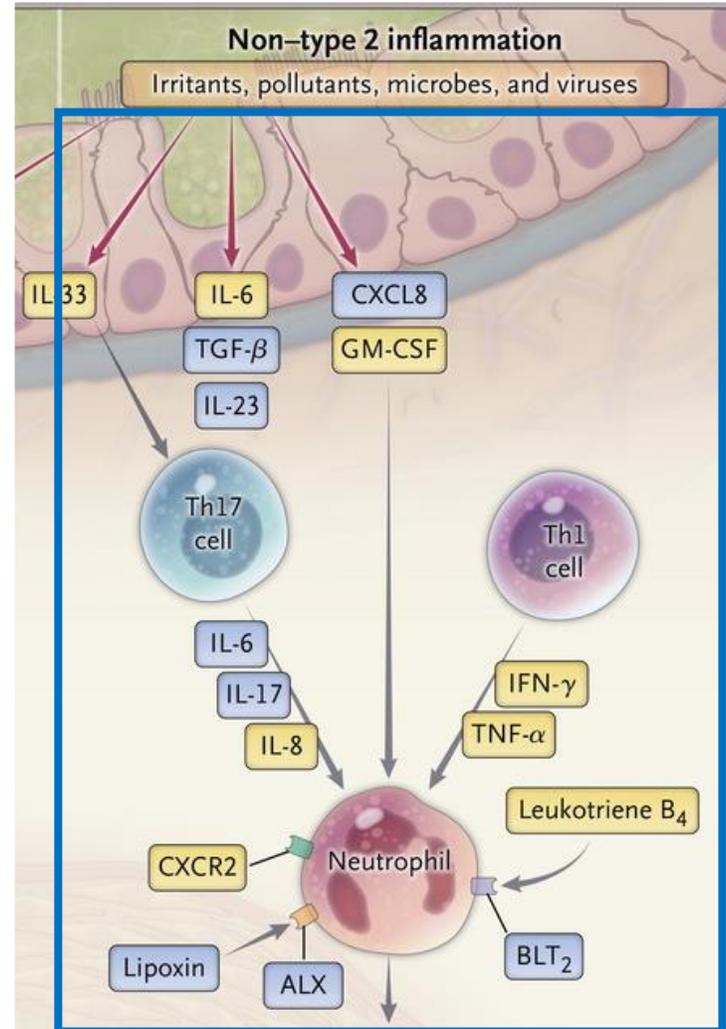
## Anti-IL5:

- Mepolizumab (NUCALA)
- Benralizumab (FASENRA)
- Reslizumab (CINQAERO) iv

## Anti-IL4R:

- Dupilumab

- Asthme tardif?
- Associé à **obésité, histoire tabagique**  
(Recouvrement avec BPCO)
- Non allergique - IgE normales
- Eosinophiles < 300/uL
- **Moins cortico-sensible**
- R/essai d'un macrolide  
(azithromycine)

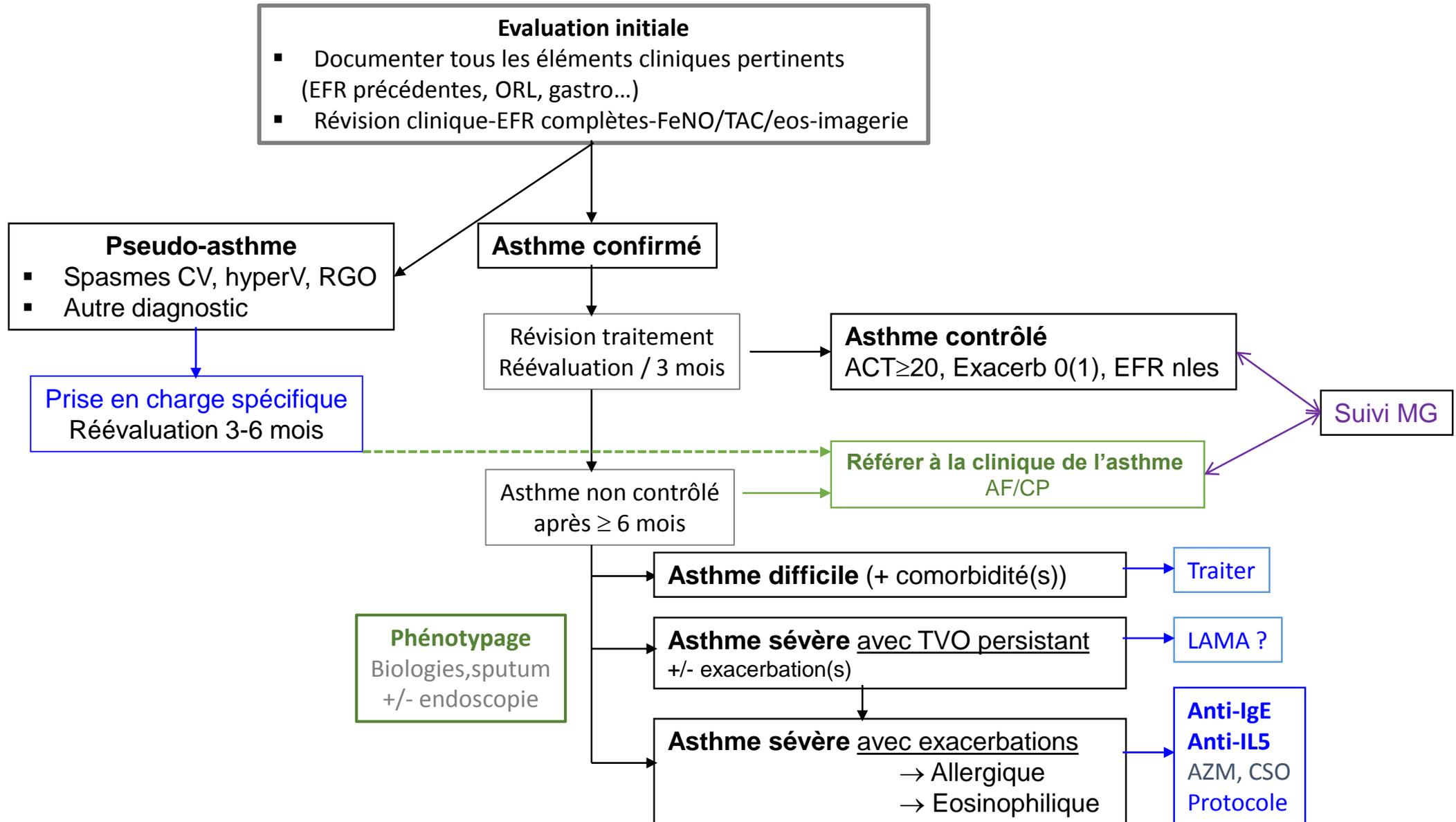


Asthme « non T2 »

# Asthme sévère: recommandations thérapeutiques

- **Référer pour investigation spécialisée:**
- → **Distinction d'un asthme difficile:**
  - **Vérification adhésion et technique, intensification du traitement de fond**
  - **Dépistage et traitement intensif des facteurs aggravants**
- → **Thérapie de "3ème ligne":**
  - **Anti-IgE omalizumab** → asthme allergique
  - **Anti-IL-5 oma, benra, resli** → asthme à éosinophiles
  - **anti-IL4R dupilumab** → asthme à éos (et FeNO-high)
  - **Azithromycine** → asthme à neutros
  - **Protocole d'essai thérapeutique**
  - **Thermoplastie bronchique (?)**

# Asthme problématique: flow-chart CUSL

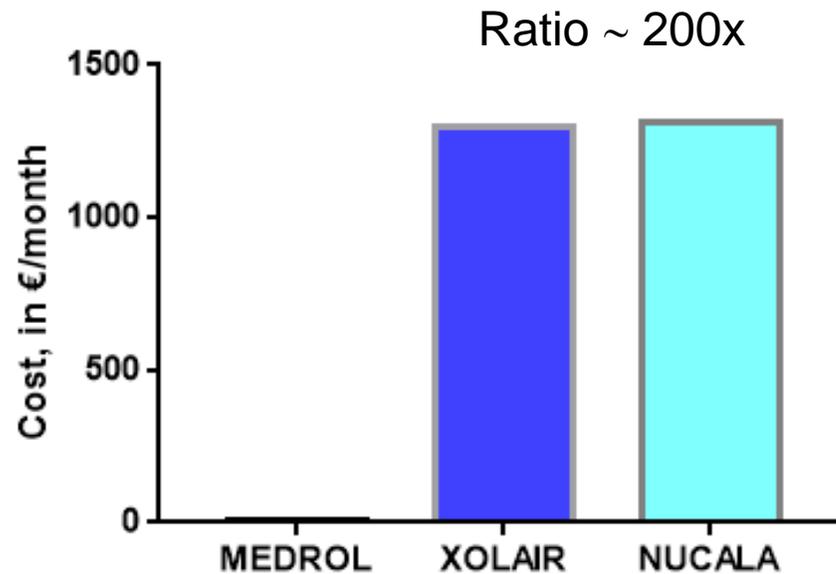


# Asthme - messages clés

- **Confirmer le diagnostic durant le processus de décision thérapeutique**  
(sur- et sous-diagnostiqué)
- **Expliquer-réviser la technique d'inhalation**
- **Evaluer-motiver l'adhésion** (sauf si stratégie à la demande, si certitude d'asthme léger!)
- **Ne pas oublier l'environnement et les cofacteurs aggravants**
- **Evaluer la sévérité: 2 cures de médrol / an = alerte**
- **Asthme sévère:**
  - **Etablir une collaboration avec équipe(s) pneumologique(s) pour avis/bilan**
  - **Le diagnostic d'« asthme » ne suffit plus à sa prise en charge**



## Coût patient et sociétal des biothérapies dans l'asthme



- MEDROL, 8mg/j (20 cp 32mg: 16,77€)
  - XOLAIR, moyenne des dosages 300mg/mo et 375mg 2x/mois: 1300€
  - NUCALA, 100mg: 1309€
- 
- Coût nuancé par les effets secondaires
  - Coût nuancé par QALY (*quality adjusted life year*)