



Hôpital Bichat
Claude-Bernard
AP-HP



Université
Paris Cité



Biothérapie dans l'**ASTHME**

quand, comment et pourquoi ?

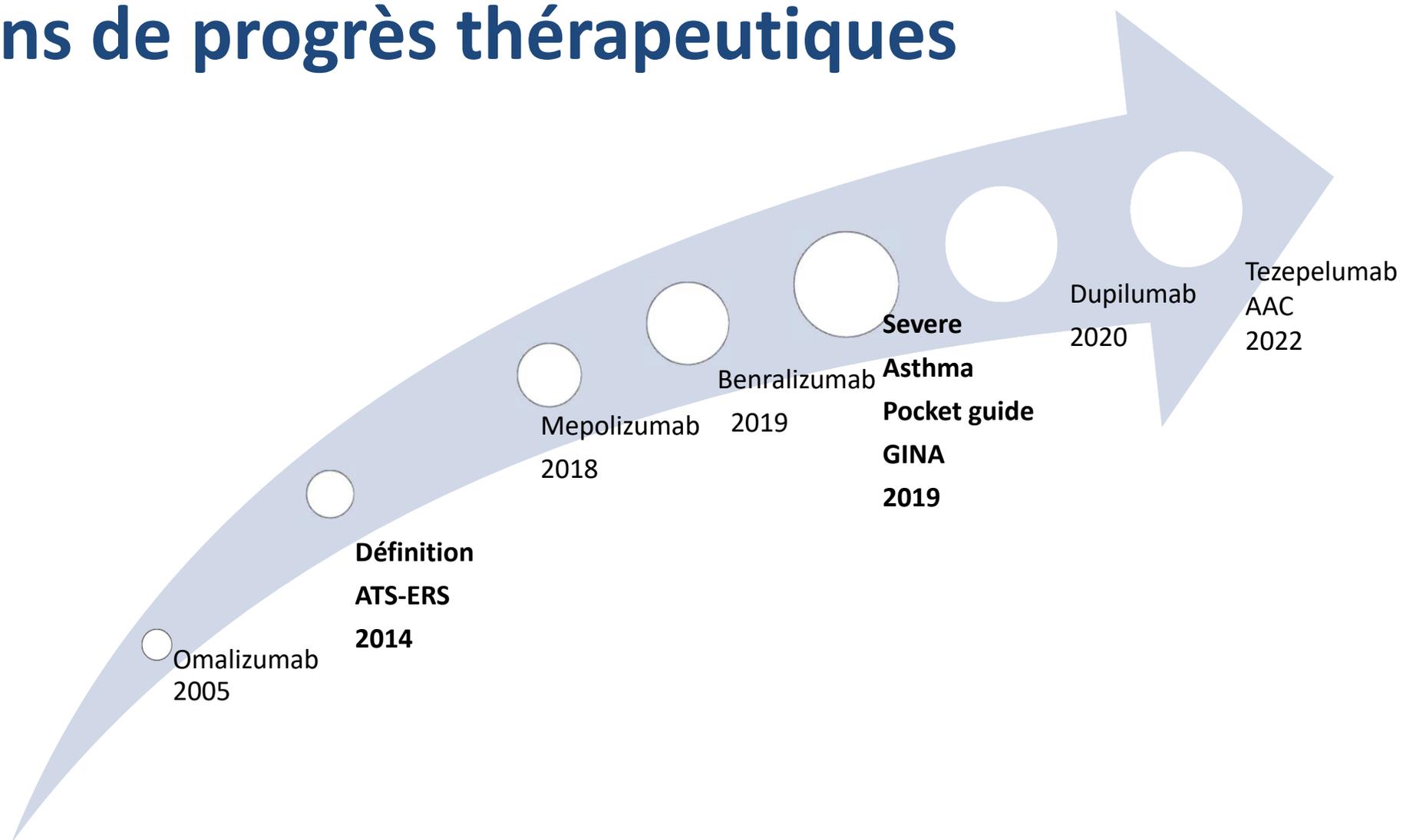
Camille Taillé

Service de Pneumologie
et Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares
Hôpital Bichat, Paris.

Liens d'intérêt

- Consultant : Astra Zeneca, GSK, Sanofi, Novartis.
- Investigateur pour des essais : Astra Zeneca, GSK, Sanofi, Novartis, Roche, Gossamerbio, Boehringer.
- Aide à la recherche : Sanofi, GSK, Bayer

15 ans de progrès thérapeutiques



Quand commencer ?

Une évaluation rigoureuse d'au moins 6 mois

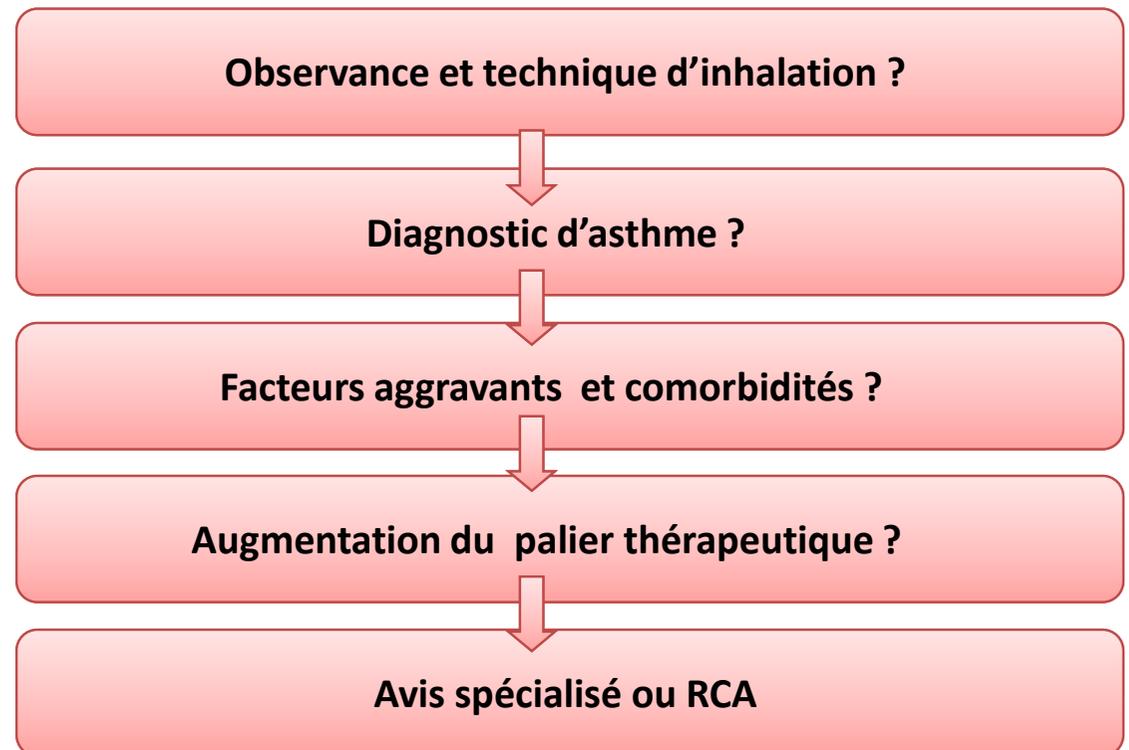


Fortes doses de CSI+LABA

+

Mauvais contrôle

- ACT <20
 - Exacerbations >2
 - Exacerbation grave
 - TVO
-
- Dose de CSO >1g/an



D'après GINA

Quand commencer ?

En pratique



Diagnostic

Date de début
Description des symptômes
Scanner thoracique
EFR avec réversibilité démontrée

Penser à :

GEPA
ABPA/ABPM
Déficit Immunitaire (sous classes d'IgG)
Mucoviscidose
.....

Sévérité :

Score de contrôle
Consommation annuelle de prednisonne
Recours aux soins
VEMS

Phénotype

Prick tests récents
Dosage d'IgE totales
Plusieurs NFS
Mesure du FeNO

Allergies (aliments, DA)
Polypose nasale + SNOT-22 +
examen ORL



Laquelle choisir ?

1. Si je regarde dans le VIDAL....



- Omalizumab

* asthme persistant sévère

* **prick-tests (ou IgE spécifique) positifs pour les pneumallergènes perannuels** (au minimum 1 test positif)

* **présentent des symptômes et des exacerbations (≥ 2 par année)**

* **taux d'IgE totales compris entre 30 et 1500 UI/ml**

*trouble ventilatoire obstructif caractérisé (VEMS de base ≤ à 80 % de la théorique)

- Mepolizumab

Eosinophiles ≥ 150/μL dans les douze derniers mois ;

ET

au moins 2 épisodes d'exacerbations asthmatiques

OU

un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

Laquelle choisir ?

Si je regarde dans le VIDAL....

- Benralizumab

Eosinophiles $\geq 300/\mu\text{L}$ à l'instauration du traitement ;

ET

-au moins 2 épisodes d'exacerbations asthmatiques

OU

-un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

- Dupilumab

traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2, **caractérisée par des éosinophiles sanguins élevés et/ou une fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO) élevée,**

- chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus qui sont insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés à dose élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme

Laquelle choisir ?

De façon très simpliste....

IgE totales 30-1500 KU/L et allergène perannuel	Eos >150/ μ L	Eos >300/ μ L	Fe NO >25ppb
x	x	x	x

OMA	DUPI MEPO	BENRA	DUPI
-----	--------------	-------	------

Laquelle choisir ?

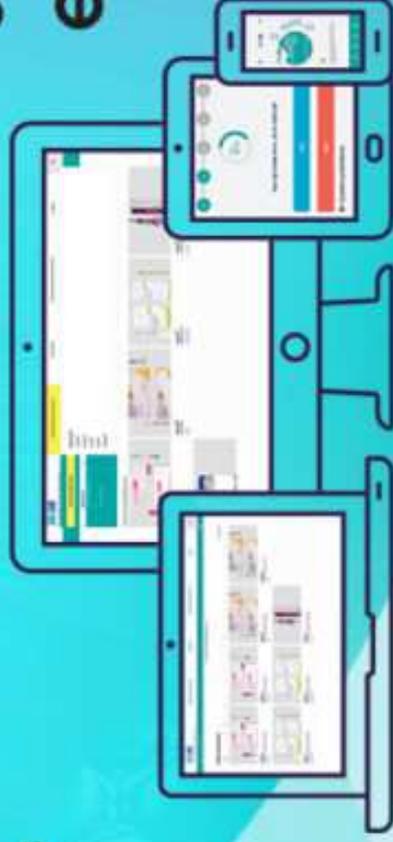
De façon très simpliste....

IgE totales 30-1500 KU/L et allergène perannuel	Eos >150/ μ L	Eos >300/ μ L	Fe NO >25ppb
		x	
		MEPO DUPI BENRA	

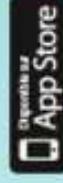
Guide **alzé**

Guide des biothérapies
dans l'asthme sévère
chez l'adulte

**Le Guide ALIZÉ
est une application
smartphone
et un site web**



<https://guidealze.fr>



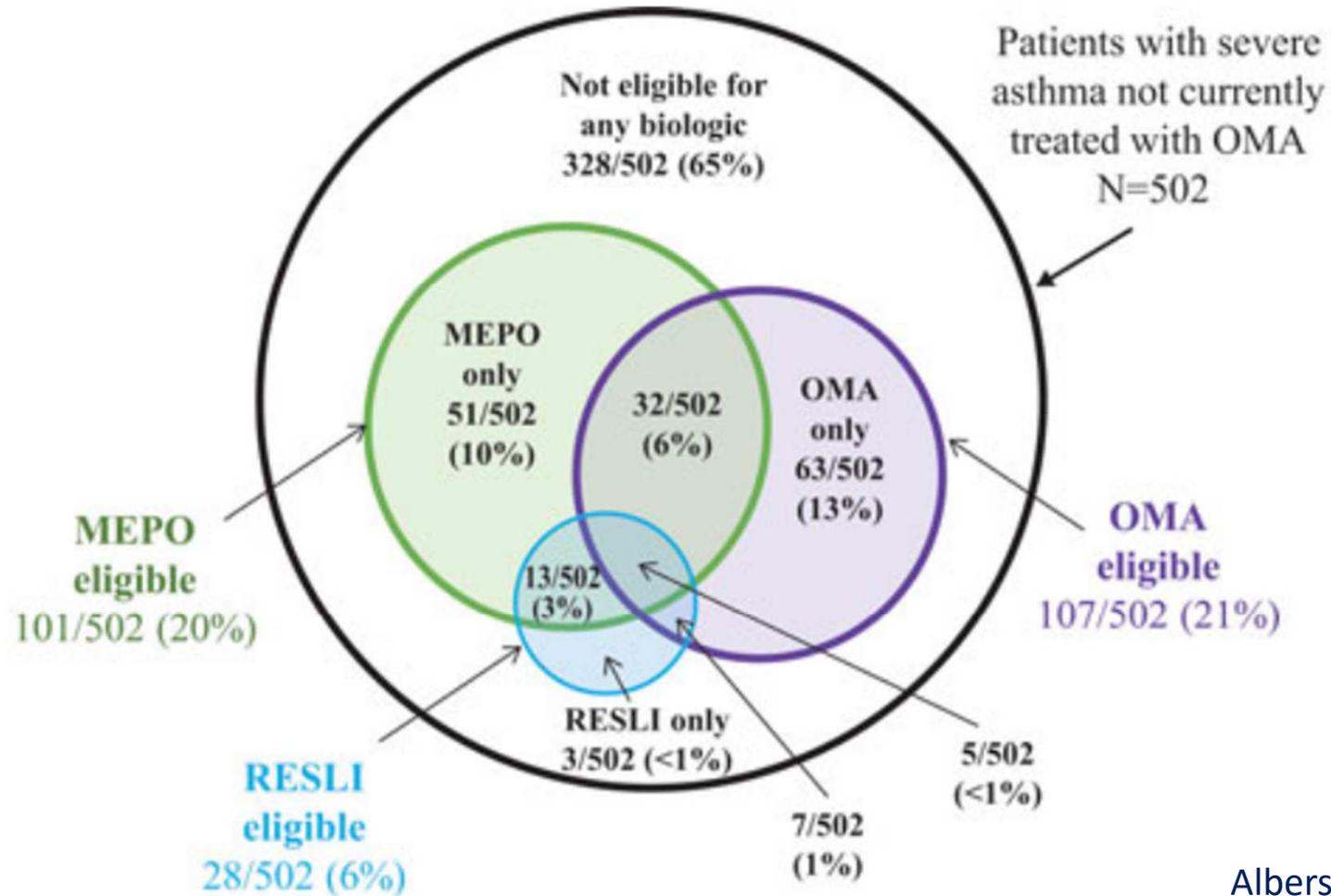
Avec le soutien institutionnel des Laboratoires **AstraZeneca**  **sanofi**

Laquelle choisir ?

IgE totales 30-1500 KU/L et allergène perannuel	Eos >150/ μ L	Eos >300/ μ L	Fe NO >25ppb

**Refaire les mesures, discuter en RCA,
chercher inclusion dans un essai thérapeutique
ou discuter AAC tezepelumab**

La plupart des patients sont T2 et éligibles à plusieurs biothérapies



Laquelle choisir ?

2. Y a-t-il des éléments qui prédisent une bonne réponse ?

	Facteurs associés à une meilleure réponse
Omalizumab	Multi allergies Début précoce
Mepolizumab	Taux élevés d'éosinophiles Début tardif Polypose naso-sinusienne
Benralizumab	Taux élevés d'éosinophiles Début tardif Polypose naso-sinusienne
Dupilumab	Taux élevés d'éosinophiles Taux élevés de FENO Polypose naso-sinusienne



Laquelle choisir ?

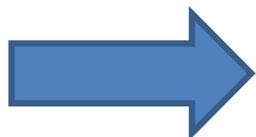
3. Y a-t-il d'autres cibles thérapeutiques potentielles ?

	Efficacité montrée
Omalizumab 	Allergies alimentaires Dermatite atopique Urticaire (AMM) Polypose naso-sinusienne
Mepolizumab 	Polypose naso-sinusienne (AMM) GEPA (AMM) (en dehors de l'induction)
Benralizumab	Polypose naso-sinusienne
Dupilumab 	Dermatite atopique (AMM) Polypose naso-sinusienne (AMM)

Laquelle choisir ?

4. Est-ce que le patient peut rentrer dans un essai clinique ?

Allergique et éosinophile ?

 **inclusion dans l'étude PREDICTUMAB !!!!!**

OMA versus MEPO

Patients naïfs de biothérapies

52 semaines de suivi

Voir : <https://asthmateque.fr/>



Laquelle choisir ?

5. *Autres questions à évoquer ?*

- Traitements déjà reçus
- Préférence du patient (nombre d'injections, seringues/stylo...)
- Projet de grossesse ++++



Comment commencer ?

Définir les objectifs (qu'attendre d'une biothérapie ?)



- Réduire les exacerbations ? Les hospitalisations ?
- Réduire la corticothérapie orale ?
- Améliorer la qualité de vie ?
- Améliorer le contrôle de l'asthme ?
- Améliorer les EFR ?
- Autres objectifs : polypose, DA, urticaire... ?
- Objectifs personnels du patient ?

Comment commencer ?

La check-list pour débuter



- Score de contrôle
- VEMS
- Consommation annuelle de prednisone
- Nombre d'exacerbations
- Score SNOT-22 + évaluation ORL

Comment commencer ? *Et avant de se lancer ?*



ALD
Ordonnance d'exception

Formation à l'auto injection
si besoin (vidéo ALIZE)

Education : *gestion des exacerbations, décroissance des corticoïdes, maintien des traitements inhalés...*



Quand évaluer ?



Pas avant 6 mois !

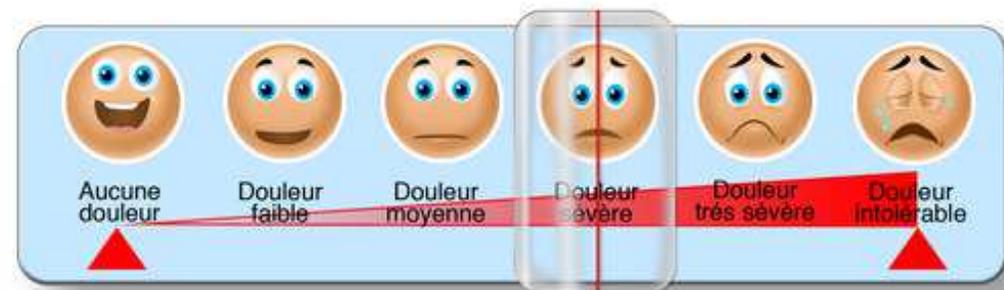
Rationnel :

- Pas d'effet on/off
- Les exacerbations s'évaluent sur le long terme
- La décroissance de la corticothérapie est souvent progressive
- Il faut couvrir la « saison d'intérêt » (hiver, pollens...)

Comment évaluer ?



- Tolérance du traitement
- Objectifs définis (contrôle/exacerbation/corticoïdes/VEMS...)
- Contrôle des comorbidités
- Satisfaction du patient



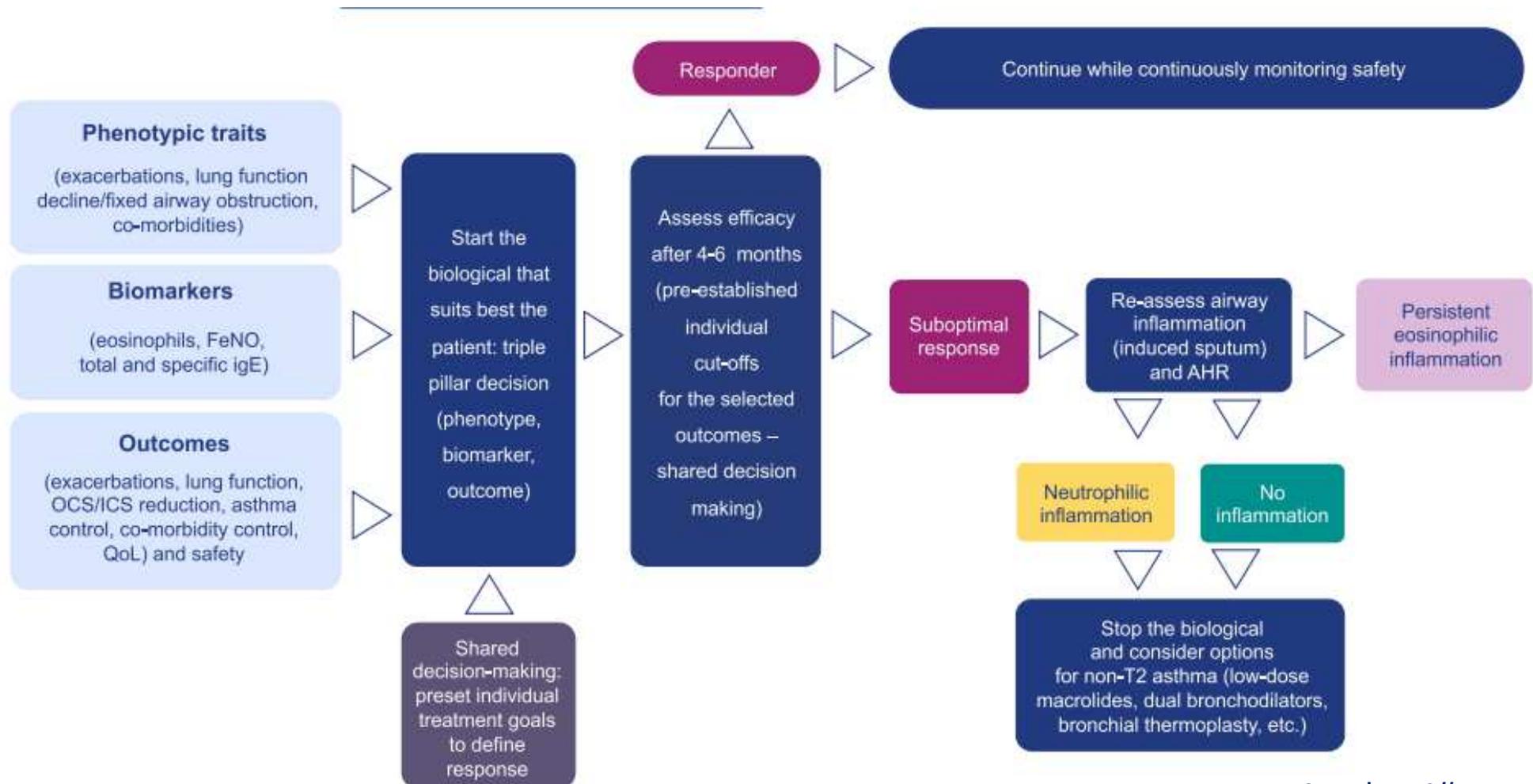
Qu'est-ce qu'une bonne réponse ?



- Pas de définition consensuelle
- L'objectif de « super réponse » n'est pas atteignable pour tous
- Définition individuelle
- Discussion avec le patient +++
- Réponses dissociées asthme/polypose

- **En cas de doute, se donner 6 mois supplémentaires**
- **Eviter les changements itératifs de biothérapies**

Que faire en cas d'absence de réponse ?



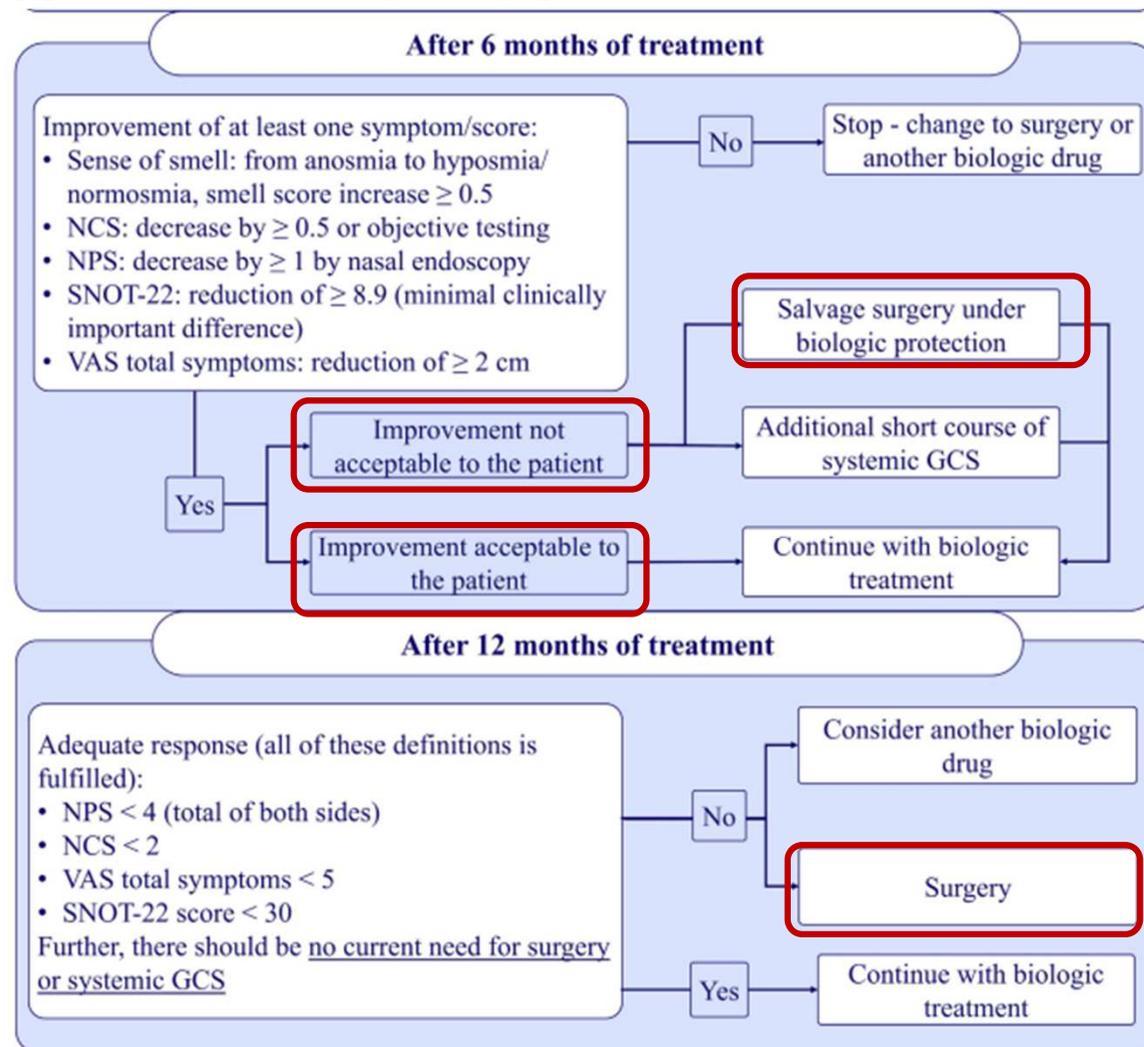
Que faire en cas d'absence de réponse ?

- Observance du traitement ?
- Persistance de l'inflammation (expecto, FeNO) ?
- Revoir « les basiques » (diagnostic, comorbidités...)
- Si non réponse liée à la polypose : avis de l'ORL ++++

- Arrêter en l'absence d'effet à 6 mois

Comment définir la réponse ?

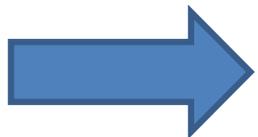
Intégrer l'effet sur la polypose ?



Comment changer ?



- Toutes les stratégies de switch sont possibles et ont été décrites, mais non évaluées
- **Se baser sur le phénotypage initial ?**
 - oui pour l'allergie (avis d'expert)
 - oui pour les comorbidités associées (avis d'expert)
 - mais pour les éosinophiles ???
- Etude OSMO (Oma→Mepo) : pas de *wash-out* nécessaire (Liu, Respir Res, 2021)



Discussion en RCA !

Comment changer ?

Vigilance dans certaines situations avant de switcher



Allergies alimentaires redevenant symptomatiques (et graves) à l'arrêt de l'omalizumab

- Reprendre le bilan allergologique initial et faire le point sur les évictions/ aliments consommés tolérés
- Collaboration avec allergologue +++

Comment changer ?

Vigilance dans certaines situations avant de switcher



- **Hyperéosinophilies symptomatiques et/ou GEPA, surtout lors des switchs Mepo/Benra → Dupi**
- Rhinites
- Toux
- Manifestations systémiques

**Merci de signaler les cas d'aggravation sous dupilumab
camille.poisson@chu-dijon.fr**

En résumé

- Evaluation pré-biologique très rigoureuse +++
 - Evaluation la plus objective possible à 6 mois
 - Intégrer l'avis du patient dans les décisions
 - S'appuyer sur les RCA pour les décisions complexes
 - Prudence dans les switches
-
- Participer à la recherche clinique pour répondre aux questions pratiques



50 NUANCES D'ARTISTE

Samedi 08 Octobre 2022 • Maison de la RATP



SPIF

La société de Pneumologie d'Île-de-France