

# Gregory Pariënte



## Foundation

*“Pour que mes potes respirent  
à pleins poumons”*

# L'Asthme Sévère

notamment chez l'adolescent

**Pr. Antoine Magnan**  
Chef de service de pneumologie  
à l'hôpital Foch de Suresnes.  
Professeur de pneumologie à  
l'université de Versailles  
St-Quentin / Paris-Saclay

**Pr. Camille Taillé**  
Service de pneumologie à  
l'hôpital Bichat de Paris.  
Responsable du Centre  
d'Asthme Sévère.

**Dr. David Drummond**  
Praticien Hospitalo-Universitaire  
Pneumo-pédiatre dans le service  
de pneumologie et allergologie à  
l'hôpital Universitaire Necker -  
Enfants Malades de Paris

Avec le soutien institutionnel de

# sanofi

1 Février 2022

# Pourquoi la Gregory Pariente Foundation, la GPF, a-t-elle choisi de parler de l'ASTHME SÉVÈRE notamment aux adolescents asthmatiques ?

Parce que c'est une maladie à part dans l'asthme. Dans 95 % des cas, un asthme traité avec un traitement bien administré à base de corticoïdes inhalés chez un asthmatique bien suivi, c'est une vie normale pour tous

Mais dans 5 % des cas, l'asthme reste mal contrôlé (vous continuez à être réveillé la nuit, à loucher parfois vos cours, à être gênés dans votre vie quotidienne, trop essoufflés, à avoir recours trop souvent à votre inhalateur) malgré le respect de ces 3 règles fondamentales ci-dessus rappelées mais aussi avec ton médecin te demandant de voir un pneumologue quand il a posé le diagnostic d'asthme) alors il y a lieu de penser à un asthme sévère

Nous avons demandé à trois spécialistes, tous pneumologues, les seuls habilités à faire les investigations longues pour poser ce diagnostic particulier et te faire profiter des nouveaux médicaments appelés les BIOTHÉRAPIES pour permettre la prise en charge la plus personnalisée de cet asthme rare et si important à connaître. Et chacun vous éclairera en plus sur certains points qui leur tiennent à cœur pour vous aider aux côtés de la GPF.

Le premier ( Antoine Magnan) dans l'asthme sévère tous âges concernés qui vous expliquera notamment les éléments différenciant entre l'asthme sévère de l'ado et l'asthme sévère de

l'adulte, une bonne façon de rappeler combien cette période de votre vie est importante pour votre asthme,

La seconde (Camille Taillé) les particularités de cet asthme quand on est un grand adolescent prêt à rentrer dans le monde des adultes et c'est pas toujours si simple pour l'asthme. Après l'avoir écouté vous serez plus à l'aise,

et le troisième (David Drummond), pneumo-pédiatre qui suit les plus jeunes ado vous expliquera comment on fait pour éviter de faire des exacerbations brutales, violentes et dangereuses (risque de décès) ou des exacerbations trop répétées qui peuvent toutes deux conduire aux urgences avec parfois hospitalisation où il pourra poser après de long mois, et après avoir éliminé d'autres causes, un asthme sévère. et là ce sont les mêmes exigences qu'elle que soit votre âge comme vous le constaterez.

En écoutant leurs interviews disponibles en version courte mais aussi en version complète pour les plus attentifs, les parents et les professionnels qui vous entourent dans votre parcours de soins, vous devriez avoir les réponses au plus grand nombre de questions que vous vous posez.

## Interview du Pr. Antoine Magnan

GPF : Y a-t-il selon vous une différence entre l'asthme sévère de l'adolescent et l'asthme sévère de l'adulte ?

Pr. Antoine Magnan : La différence c'est l'adolescent par rapport à l'adulte plus que l'asthme ; les éléments différenciant entre l'adolescent et l'adulte sont essentiellement l'usage qu'il va y avoir du médicament, les comportements vis-à-vis des facteurs déclenchants, des débuts de crise, de la perte de contrôle, du tabac et des autres addictions, certainement l'observance, un ensemble de facteurs qui vont être plus difficiles à gérer. On aura tendance à choisir un traitement facile à prendre sans contrainte et efficace. Il faut mettre les adolescents en confiance et tout faire pour fluidifier le contact pour qu'ils fassent ce que l'on attend d'eux, et ne pas mettre leur asthme en danger.

GPF : Comment estimez-vous le nombre de patients asthmatiques sévères ?

AM : Les données sont disparates d'une source à l'autre et on n'a pas de vision claire. En outre on n'a pas de chiffres récents. C'est entre 5 et 10 % des asthmatiques. Ce sont plutôt 5% si l'on considère que ce sont des patients mal contrôlés avec un traitement de paliers 4 ou 5, plutôt 5 du GINA. Comme on compte aujourd'hui près de 6 millions d'asthmatiques. On est près de 300.000 patients asthmatiques sévères mais tous ne sont pas éligibles à une biothérapie et le chiffre est moindre si l'on met à part les enfants.

GPF : Le point de vue du pneumologue sur l'usage des biothérapies dans l'asthme sévère ?

1. Sur quels critères cliniques, biologiques ou autres, allez-vous vous orienter plutôt vers une biothérapie plutôt qu'une autre ?

AM : Je rappelle que ce sont des médicaments qui ne s'adressent qu'aux asthmatiques sévères qui ont besoin de prendre des corticoïdes par voie générale pour des exacerbations plus de deux fois par an malgré un traitement de fond qui associe déjà des corticoïdes inhalés à forte dose associé à des bronchodilatateurs de longue durée d'action ou un autre médicament de traitement de fond de l'asthme. Mais avant d'envisager l'usage d'une biothérapie il faut s'assurer qu'il s'agit bien d'un asthme sévère et cela prend du temps pour ne pas poser le diagnostic d'asthme sévère alors que le patient prend mal son traitement par exemple.

Une fois que l'on est sûr, il y a trois principes de biothérapies : les anticorps dirigés contre les IgE qui s'adressent aux asthmatiques allergiques qui ont des tests cutanés positifs ou des IgE spécifiques d'un allergène per annuel comme les acariens, le chat, les moisissures...

Les suivants disponibles sont les anticorps anti IL5 ou anti récepteur des IL5 qui s'adressent à des asthmes qui ont des éosinophiles dans le sang avec un seuil de 300 éosinophiles par mm<sup>3</sup> et ce sont

soit des asthmes allergiques à éosinophiles soit des asthmatiques non allergiques éosinophiliques et là ce sont des asthmatiques qui font fréquemment des exacerbations avec souvent une polyposse naso-sinusienne associée.

Puis il y a une troisième classe, récente, un peu à part, l'anticorps anti récepteur de l'IL 4 et de l'IL 13 qui s'intéresse aux asthmes qui ont une inflammation dite T2 qui regroupe l'asthme allergique et l'asthme éosinophilique où l'on mesure dans le sang l'allergie et les éosinophiles mais aussi le NO exhalé.

Mais ce sont des patients qui sont un peu tous les mêmes et on manque de biothérapies efficaces chez ceux qui sont non T2 pour l'instant où l'on n'a pas grand-chose en dehors de la thermoplastique, un traitement endoscopique de l'asthme qui a quelques bons résultats mais il nous faut clairement de nouveaux médicaments.

2. GPFD: Si l'on ne prend en compte que les critères cliniques ?

AM: Si l'allergie est au premier plan avec une dermatite atopique associée ou une rhinite allergique on va plutôt s'orienter vers un IGE. L'anticorps anti récepteur de IL4 et L13 est aussi efficace quand on a une polyposse naso-sinusienne ce sera un argument pour le prescrire par exemple dans un asthme non-allergique et il est aussi efficace dans la dermatite atopique sévère ; Si l'atopie est importante ce sera un argument pour s'orienter vers celui-là.

Mais, je le répète, ce sont des phénotypes de patients qui ne sont pas très différenciés les uns des autres et qui se chevauchent. La chance c'est d'avoir ces médicaments. On n'est pas prêt d'avoir

des essais comparatifs entre les biothérapies donc on commence par l'une, on l'évalue de façon rigoureuse et soit c'est efficace complètement et il faut la garder soit c'est pas efficace et il faut switcher vers une autre biothérapie soit c'est modérément efficace et là il faut réfléchir en fonction des désirs du patient, de la charge thérapeutique qui lui reste c'est-à-dire s'il a encore des corticoïdes par voie générale ou pas et ainsi on prend la décision de changer de traitement ou pas.

GPFD: Quel serait votre souhait, votre recommandation pour une fondation comme la nôtre pour l'amélioration de ce que l'on peut faire dans l'asthme sévère de l'adolescent ?

AM: L'amélioration à rechercher est principalement dans le parcours de soins et plus on ira vers une décision partagée plus on sera gagnant pour avoir une médecine personnalisée.

Il faut surtout que les acteurs travaillent ensemble : les patients, les associations de patients comme la vôtre, les sociétés savantes mais aussi évidemment, les professionnels de santé et les spécialistes de l'asthme sans oublier les médecins traitants, les infirmiers, les kinésithérapeutes... dans le parcours de soins avec une concertation au quotidien et il faut que tout le monde s'adapte à chaque situation.

## Interview du Pr. Camille Taillé

GPFD: Quelle est la durée de traitement chez un grand adolescent asthmatique sous biothérapie et qui est bien contrôlé depuis plusieurs années.

Pr. Camille Taillé: C'est une question difficile car il n'y a pas d'étude pour y répondre de façon rigoureuse c'est une des principales questions des adolescents qui veulent savoir s'ils peuvent arrêter leurs injections tous les 15 jours ou tous les mois selon la biothérapie et il faut en discuter ensemble.

La réponse est basée sur le phénotype de l'enfant.

Soit le début est précoce souvent avec de multiples allergies et il faut être très prudent car la maladie risque de rechuter.

Pour les autres phénotypes comme par exemple un asthme éosinophilique tardif, on pourrait envisager d'arrêter mais on ne connaît pas la bonne réponse faute d'études mais si on arrête il faut les informer du risque potentiel de rechute et on ne l'envisage que s'il est parfaitement contrôlé. On en discute mais je répète on n'a pas d'essai mais on peut éventuellement s'appuyer sur des registres.

GPFD: Y a-t-il selon vous des particularités dans la prise en charge de ces grands adolescents asthmatiques sévères comme par exemple le tabagisme ?

CT: Oui tout à fait en premier le tabac et le cannabis ou tout autre toxique, c'est une question que l'on doit aborder d'emblée mais en dehors des parents ; En deux c'est la question de l'orientation professionnelle il est important de discuter d'emblée pour ne pas avoir de déception ultérieure. Il n'y a pas réellement de métier interdit mais cela dépend du phénotype comme l'allergie il ne faut pas être exposé à un allergène déclencheur et en trois c'est le côté administratif qu'il faut aborder il ne faut pas hésiter à parler de la sécurité sociale, de la mutuelle ou de la carte vitale ou de l'arrêt du 100 % au passage grand ado vers l'adulte si le 100% n'a pas été renouvelé et il faut les aider car il peut y avoir à cette occasion des arrêts de traitement et pour cela il faut les mettre dans les mains des assistantes sociales pour les aider.

GPFD: La contraception est-elle une contre-indication ?

CT: Non, la contraception n'est en aucun cas une contre-indication, ni même la maternité. Il faut savoir en discuter quand on est asthmatique et on peut avoir une grossesse.

Pour ce qui est des biothérapies et de la grossesse il faut en parler avec le pneumologue car on n'a pas de données pour toutes les biothérapies comme par exemple avec les molécules les plus récentes.

# Interview du Dr. David Drummond

GPFD: Sachant que vous disposez de plusieurs biothérapies pour les Asthmes Sévères de l'adolescent, en pratique sur quel(s) critère(s) allez-vous vous orienter plutôt vers l'une que vers l'autre?

Dr. David Drummond: Chez l'adolescent on dispose de trois biothérapies utilisées en injection que l'on réserve à des adolescents qui ont fait l'objet de plusieurs explorations et pour lequel on n'a pas de raison de penser par exemple qu'il y a dans leur environnement des facteurs que l'on pourrait modifier. Cela concerne une minorité d'adolescents.

Parmi les trois biothérapies, on privilégiera la première mise sur le marché lorsque l'asthme est connu depuis l'enfance pour des adolescents allergiques et avec des Ig E dans le sang et à qui on a fait un test sur la peau ou dans le sang et trouvé une ou plusieurs allergies comme par exemple aux acariens ; la seconde biothérapie disponible sur le marché s'adresse à des adolescents qui ont des éosinophiles dans le sang et aussi souvent dans les bronches et qui vont présenter plusieurs exacerbations dans l'année et qui prennent souvent des corticoïdes oraux , on privilégiera celle-là

La plus récente la troisième est une nouvelle biothérapie qui s'adresse à des adolescents asthmatiques qui ont à la fois un peu d'allergie un peu d'éosinophiles et de l'inflammation bronchique importante que l'on mesure par un gaz le monoxyde d'azote quand on souffle et on pourra se porter vers cette dernière Mais comme il est difficile de se décider clairement vers l'une ou vers l'autre on discute chaque cas en réunion multidisciplinaire et c'est sur de petits arguments que l'on va choisir plutôt l'une que l'autre

GPFD: Qu'en est-il de la démonstration de ces biothérapies sur l'épargne en cortisone ?

DD: Les trois biothérapies ont montré qu'elles pouvaient réduire la prise orale de cortisone quand elle est administrée quotidiennement mais les effectifs dans les études sont tous petits, c'est plutôt une problématique chez l'adulte mais en revanche on utilisera plutôt la plus récente la troisième biothérapie lorsqu'il y a une dermatite atopique associée à un asthme sévère avec les critères d'inflammation bronchique que nous venons de définir.

GPFD: Y a-t-il des différences dans le mode d'administration de ces trois biothérapies.

DD: Sur le plan pratique les 3 biothérapies s'administrent en injection en sous-cutanée dans l'épaule, dans la cuisse ou dans le ventre à distance du nombril et elles sont peu douloureuses. C'est une administration tous les 15 jours pour la plus ancienne et la plus récente et tous les mois pour la seconde mise sur le marché

GPFD: Comment peut-on éviter chez un adolescent asthmatique une situation dramatique qui amène à un passage aux urgences ?

DD : Il faut avant tout diminuer l'inflammation bronchique car quand elle s'installe le moindre allergène ou le moindre virus peut entraîner une fermeture des bronches extrêmement forte et c'est ça qui va déclencher la crise d'asthme forte et brutale qui peut conduire à des décès chez les adolescents. Donc l'objectif est d'éviter que cette inflammation s'installe. Pour les asthmes, on dispose de différents médicaments : des corticoïdes inhalés et pour les Asthmes Sévères, on a la chance d'avoir maintenant les biothérapies qui ont montré une efficacité à la fois sur le risque d'exacerbations et sur l'amélioration de la fonction pulmonaire. GPFD: Vous êtes pneumo-pédiatre, si vous aviez un vœu à formuler pour l'amélioration de la prise en charge des asthmes sévères chez l'adolescent, quel serait-il ?

DD: J'en aurais deux.

Le premier vœu, c'est que ces adolescents soient bien dépistés et qu'ils puissent bénéficier de ces nouvelles biothérapies. Ce n'est pas toujours le cas.

Le second vœu, c'est de mieux connaître la place de ces différentes biothérapies pour personnaliser au mieux qu'elle va être la biothérapie idéale. Et pour cela, il nous faut encore de nouvelles études.

Gregory  
Pariente  Foundation  
*"Pour que mes potes respirent  
à pleins poumons"*



23 Rue des Apennins 75017 Paris



+33 1 42 28 72 52



contact@gpfd.fr



facebook.com/gregory.pariente.foundation



www.gpfd.fr



instagram.com/gregoryparientefoundation/