



Asthme

Global Initiative for Asthma (GINA)
What's new in GINA 2022?

GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention


2022

1

Enjeu de Santé Publique

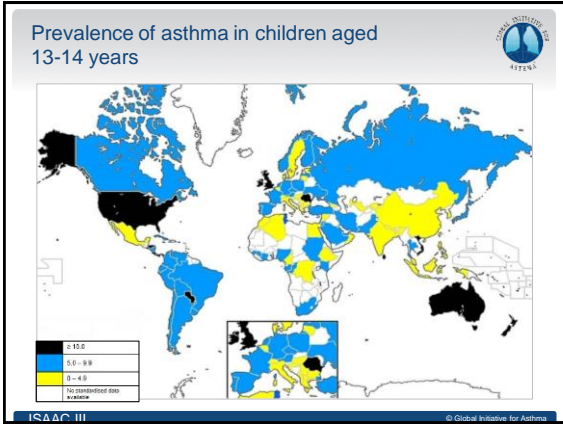
→ 1^{er} Maladie Chronique non transmissible

Dans le monde :	En France :
• 340 millions	• 6,8%
• 1 à 16%	• Enfants : 14%
• ↘ pays industrialisés	• 60 000 séjours (↘)
• ↗ Afrique, Amérique latine, Europe de l'Est, Asie	• <900 morts/an

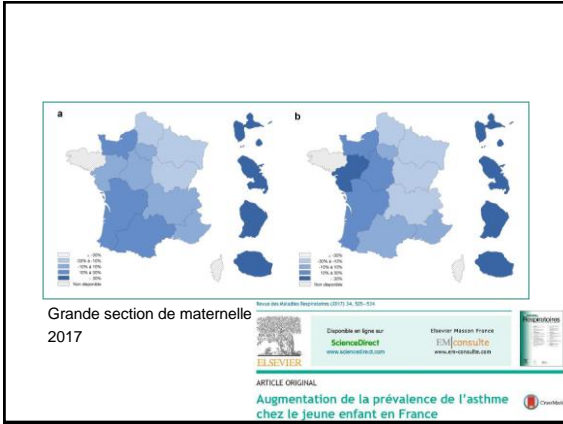


Information: Cet 1^{er} Slide a pour des recommandations (2022) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes et adolescents (de 12 ans et plus) sous régime de la société de pneumologie de langue française (SPLP) (Léon Drog, 14/04/2022) 003 Surveillance épidémiologique de l'asthme en France. Mise à jour 20/01/2022. www.surveillanceasthme.fr Consulté le 10/11/2022. 002 et 001 Santé Publique France - Collège de santé de la population en France. Révisé 2022. <http://www.college-santepopulation.fr/> Consulté le 10/11/2022.

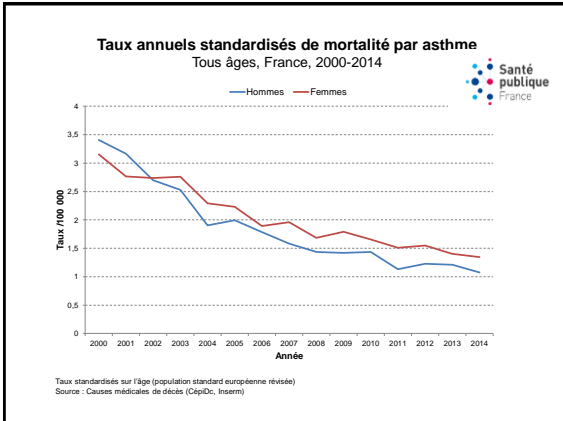
2



3



4



5

Asthme Définition

Définition (GINA 2022) :
 Maladie hétérogène, généralement caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes. Elle est définie par **l'histoire clinique** des symptômes respiratoires (telle que la respiration sifflante, l'essoufflement, l'oppression thoracique et la toux), **qui varient** au cours du temps et en intensité, et par la **limitation variable du débit respiratoire**.

6

Diagnostic d'Asthme

Est-ce un asthme ?

- Tout ce qui siffle n'est pas asthme : bronchite, BPCO, IVG...
- Asthme pudique du BPCO tabagique
- Bronchite Asthmatiforme
- Bronchospasme
- Asthme du sujet âgé → I. Cardiaque

- EFR +++
- Test à la métacholine
- DEP (courbe ?) significatif si > 60 L/min ou > 20%



7

EFR

RECO GINA 2022

- Au diagnostic, avant trt de fond
- Réévaluation 3- 6 mois plus tard, sous trt
- / an en général

ou

après changement thérapeutique



8

POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

(for Adults and Children Older than 5 Years)



A Pocket Guide for Health Professionals Updated 2022

BASED ON THE GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

9

Objectifs du traitement

1. Obtenir un contrôle de l'asthme
2. Permettre une activité normale, y compris sportive
3. Maintenir des EFR normales
4. Prévenir les exacerbations
5. Eviter les effets secondaires du traitement
6. Prévenir la mortalité asthmatique

10

Contrôle de l'Asthme

In the past 4 weeks, has the patient had:

	Well controlled	Partly controlled	Uncontrolled
Daytime symptoms more than twice/week? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	None of these	1-2 of these	3-4 of these
Any night waking due to asthma? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
SABA reliever needed more than twice/week? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Any activity limitation due to asthma? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Lung function (PEF or FEV ₁): Normal	< 80% predicted or personal best (if known)		
Exacerbations	None	One or more/year*	One in any week†

* At least once, or more, in any 12-month period. † At least once in any week.

11

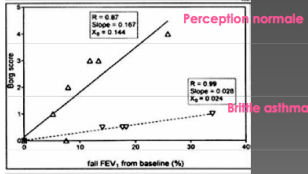
Objectifs Contrôle Asthme GINA

	Contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
Symptômes diurnes	2 ou moins par semaine	Plus de 2 par semaine	3 ou plus des critères présents dans le « partiellement contrôlé »
Limitation d'activités	Aucune	Quelque	
Symptômes nocturnes	Aucun	Quelque	
Médicament de secours	2 ou moins par semaine	Plus de 2 par semaine	
Fonction (DEP/VEMS)	Normale	<80% (prédit ou meilleur)	
exacerbation	aucune	1 ou plus par an	1

12

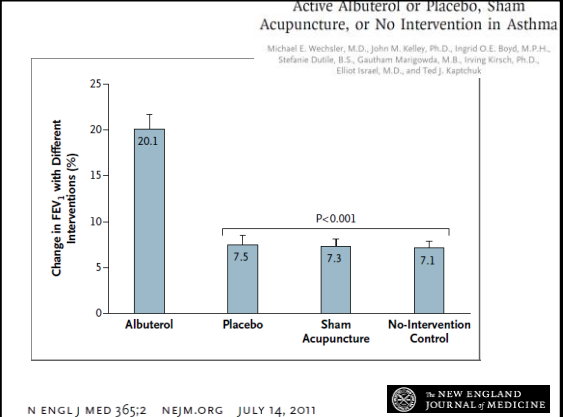
Etude visant à savoir si les patients atteints d'asthme sévère avec exacerbation récurrentes (Brittle asthma) ont une anomalies de la perception de la dyspnée.

Cette diminution de la perception survient chez :
- Sujet âgé de sexe féminin
- Maladie ancienne
- Moindre recours au Béta2 d'action rapide
- DEP faible
Magdalen Chest 2002; 121: 329-33



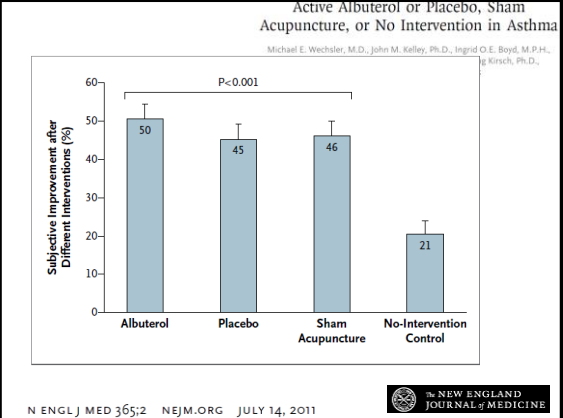
Veen JCCM. Impaired perception of dyspnea in patients with severe asthma. Relation to sputum eosinophilia. AJRCCM, 1998; 158: 1134-41

13



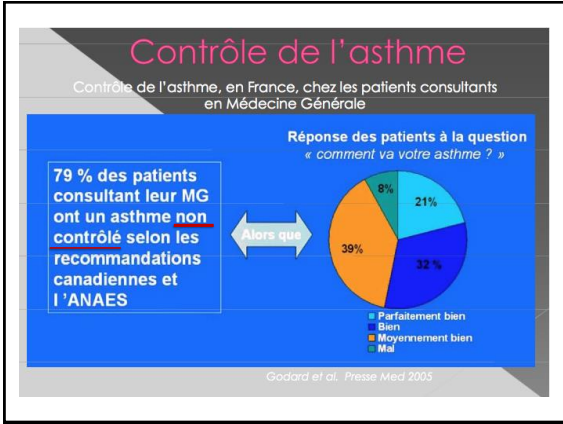
N ENGL J MED 365:2 NEJM.ORG JULY 14, 2011 THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

14



N ENGL J MED 365:2 NEJM.ORG JULY 14, 2011 THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

15



16

Questionnaire ACT

- 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	Le pluspart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	<input type="checkbox"/>
---------------	----------------------	-------------	----------	--------	--------------------------
- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essouffé(e) ?

Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	<input type="checkbox"/>
--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------------	--------	--------------------------
- 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(s) pendant la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?

4 nuits ou plus par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	<input type="checkbox"/>
-----------------------------	-------------------------	----------------------	---------------------	--------	--------------------------
- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol) ?

3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par semaine ou moins	Jamais	<input type="checkbox"/>
-------------------------	----------------------	-------------------------	-----------------------------	--------	--------------------------
- Comment évaluez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?

Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	<input type="checkbox"/>
----------------------	-------------------	-----------------	---------------	---------------------	--------------------------

17

Traitements de fond

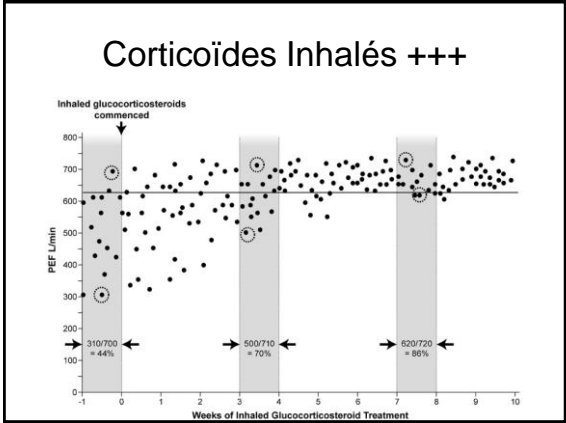
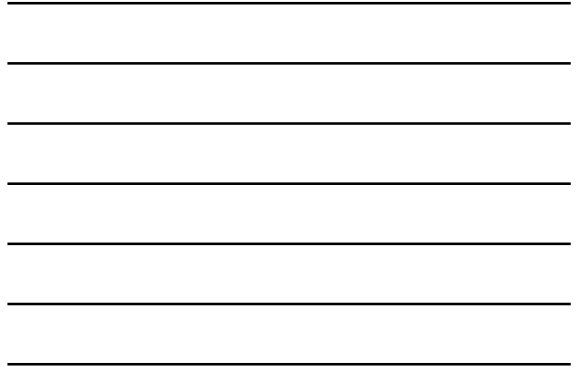
- Corticoïdes inhalés
- Bêta-2-mimétiques de longue durée d'action
- Antileucotriènes
- Théophylline
- Cromones
- Anti-IgE
- Corticoïdes per os
- Anticholinergiques
- Macrolides
- Immunothérapie

18

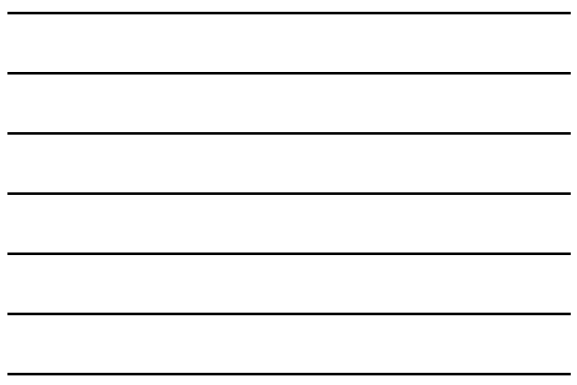
Thérapeutiques inhalées indiquées dans le GINA

	Courte durée d'action À la demande	Longue durée d'action 2 fois/jour	Trois longue durée d'action 1 fois/jour
β2-AGONISTE	Aerolin® Asobimat® Salmeterol	Verneis® Neris® Salmeterol	Formon® Aerolin® Formon® Formon® Seraxon® Seraxon® Seraxon® Seraxon® Seraxon® Seraxon® Seraxon®
ANTICHOLINERGIQUE	Atravent® Tiotropium	Secur® Brexhaler® Oxycodone	Incrova® Ellipta® Umeclidinium
β2-AGONISTE + ANTICHOLINERGIQUE	Brexehaler® Tiotropium & Formoterol	Amox® Ellipta® Umeclidinium & Vilanterol	Ultibro® Brexhaler® Oxycodone & Indacaterol
PERMANENT + CORTICOÏDE	Innovair® Formoterol	Innovair® Neris® Neris®	Dualis® Spiriva® Spiriva® Spiriva® Spiriva® Spiriva® Spiriva® Spiriva®

19



20



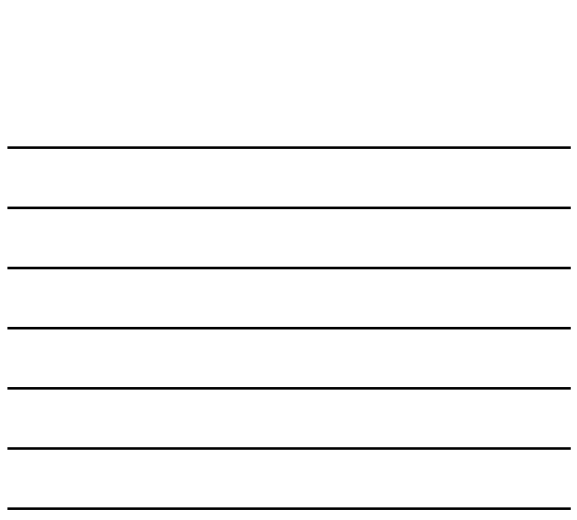
Traitements de fond

Corticoïdes : Equivalence de doses →

	Doses faibles (µg)	Doses moyennes (µg)	Doses fortes (µg)
Béclométasone	200-500	> 500 – 1000	> 1000-2000
Budésonide	200-400	> 400 – 800	> 800-1600
Fluticasone	100-250	> 250 – 500	> 500-1000
Mométasone Furoate	200	≥ 400	≥ 800

GINA 2022

21



Traitements de fond : Associations

Sérintide® (Bud + Form)



Flutiform® (Fluticasone 50 ou 125 µg + Formoterol 50 µg) : 2x2j



Symbicort® (Flut + Salm)

Duoresp® (budésonide /formoterol)



Relvar® Ellipta® Fluticasone/Vilanterol 92/22 1x/j

Innovair® 2x2j (béclométasone 100 ou 200 µg + Formotérol 6 µg)



Association triple : Trimbow®



Nexthaler



22

Macrolides

en cas d'exacerbations fréquentes

- Etude AMAZES : 48 semaines d'Azithromycine x3 fois /semaine versus placebo → moins d'épisodes



Lancet 2017

- Mais ↗ Résistance : Taylor et al. AJRCCM mars 2019



23

Montelukast

Trt de 3^e intention

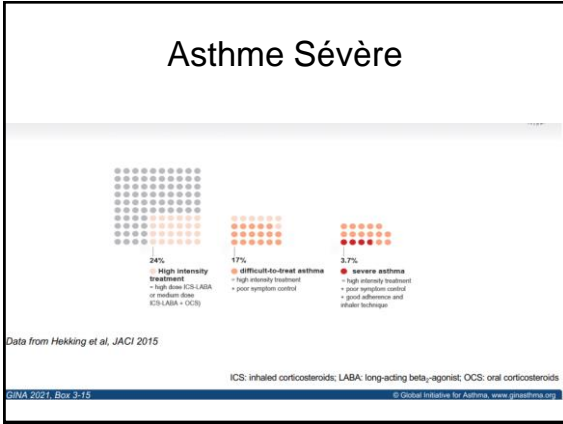
Asthme modéré, Non contrôlé malgré:

- Corticoïdes inhalés
- Bêta2 mimétiques

- Asthme d'effort



24




25

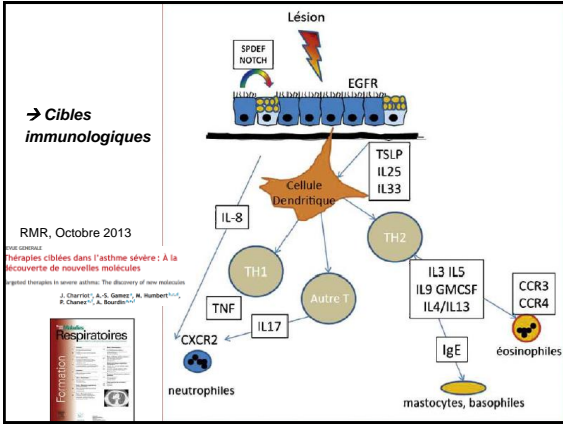
Anticholinergique

Trt de 3^e intention

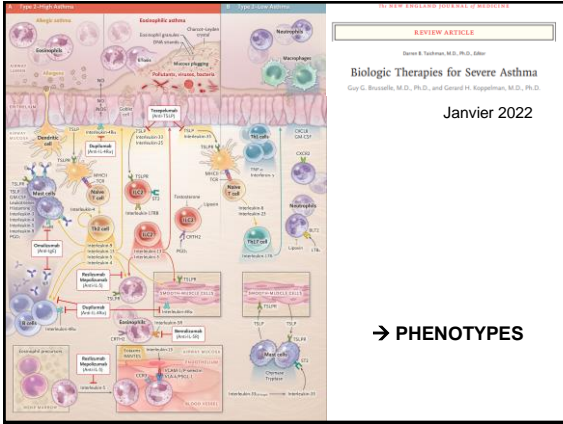
- Asthme de stade V
- avec exacerbation
- en additionnel



26



27



→ PHENOTYPES

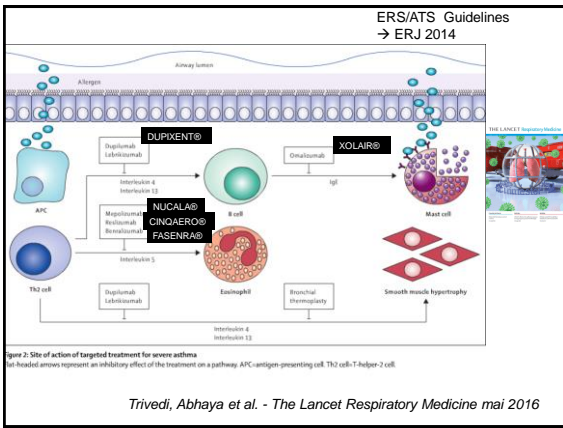
28

Asthme sévère : Trt ciblé

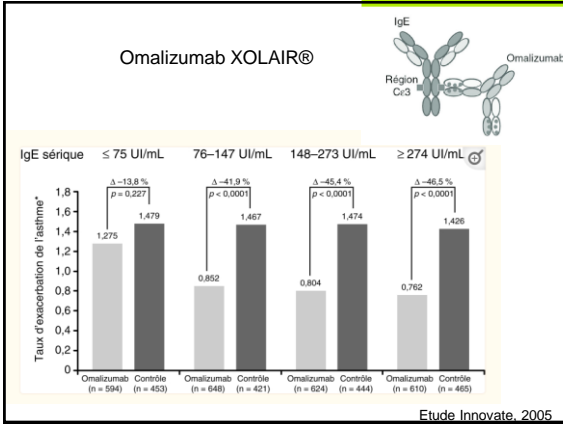
Phenotypes	Biomarqueurs	Trt ciblé
Sensibilisation à l'aspirine asthme/sd Widal	FeNO ↗ uLTE4 ↗	Leukotriènes Anti-IgE Anti-IL 5/α
Asm sévère T2	Périostine sérique ↗ IgE ↗ FeNO ↗	Anti-IgE Anti-IL13 Anti-IL4α
Asm sévère éosino	Exacerba* récurrentes IgE ↗ FeNO ↗ Eosino ↗	Anti-IL5/α Anti-IL4α
ICRO	VA remodelées Épaississements br	Thermoplastie Autres

Trivedi, Abhaya et al. - The Lancet Respiratory Medicine mai 2016;

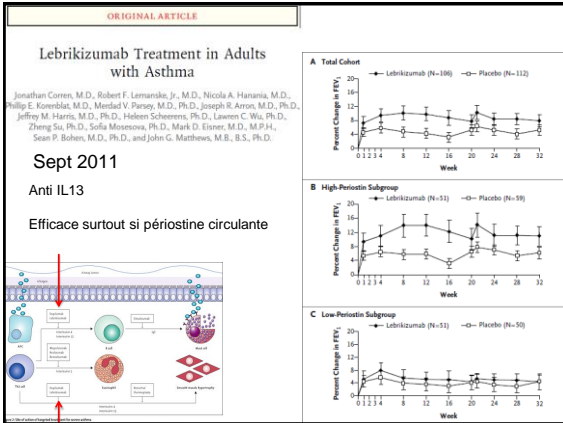
29



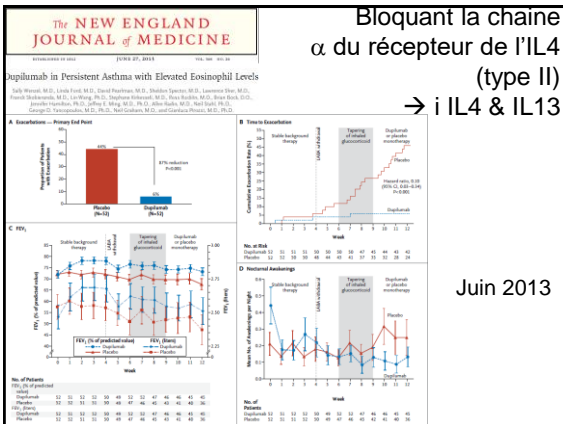
30



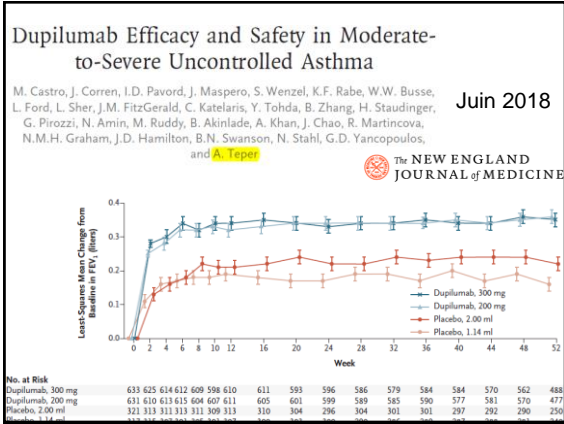
31



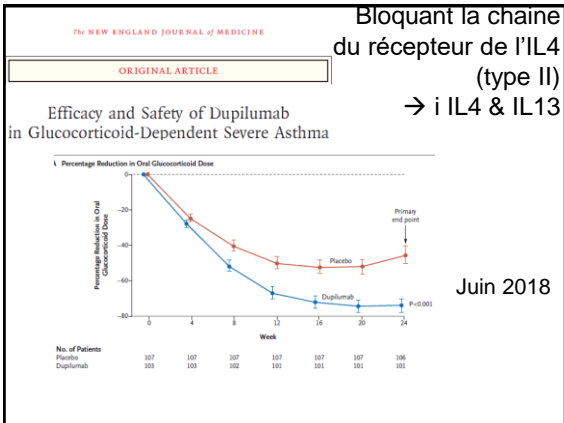
32



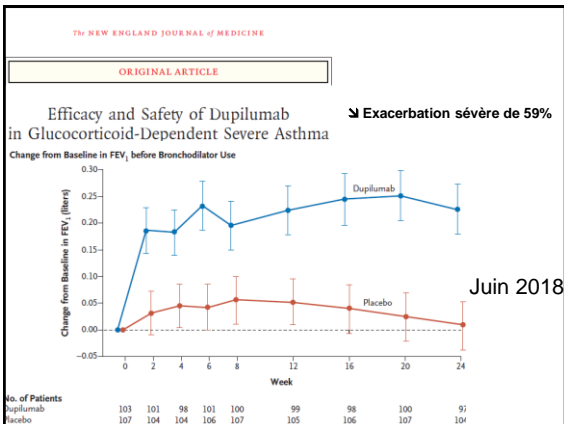
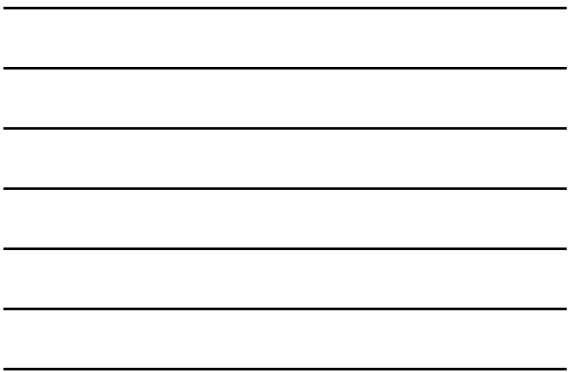
33



34

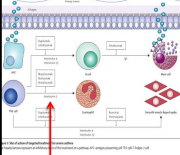


35



36





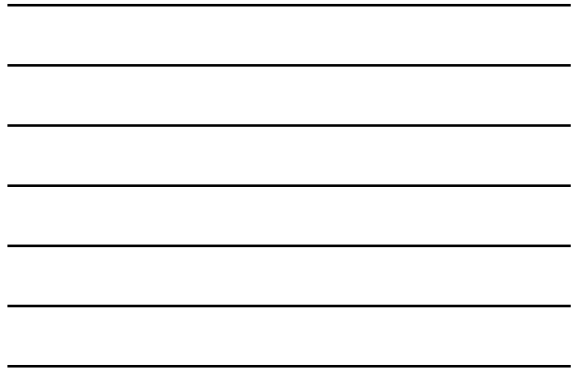
MEPOLIZUMAB
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE

Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma
Sept 2014
Anti IL5

Asthma Exacerbations

FEV1 (% of predicted value)


37



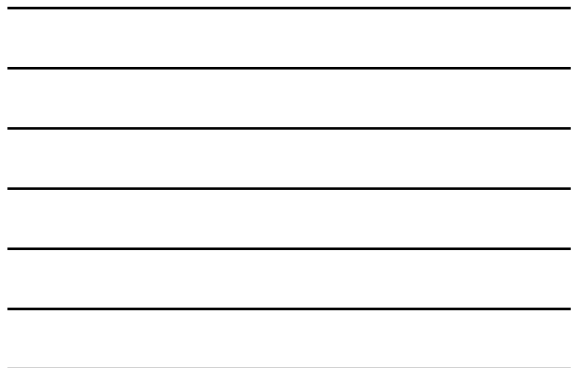
Reslizumab

For inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials.

Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, et al.
Lancet Respir Med 2015;3:355-366.



38



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

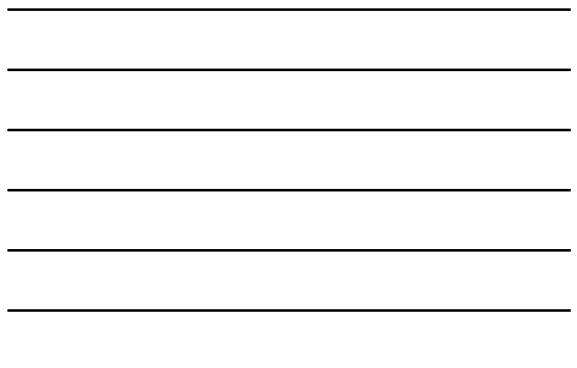
ORIGINAL ARTICLE

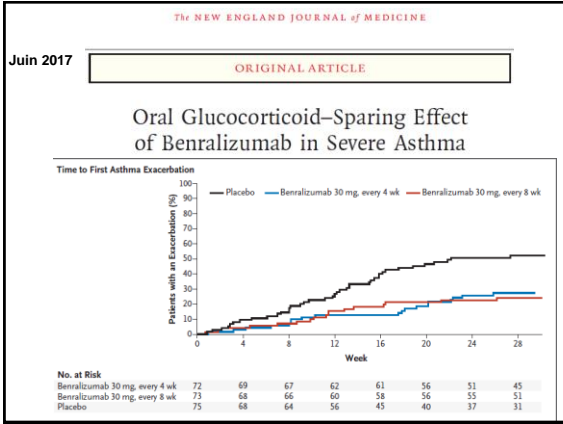
Juin 2017
Etude ZONDA
Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma

Change from Baseline in Oral Glucocorticoid Dose

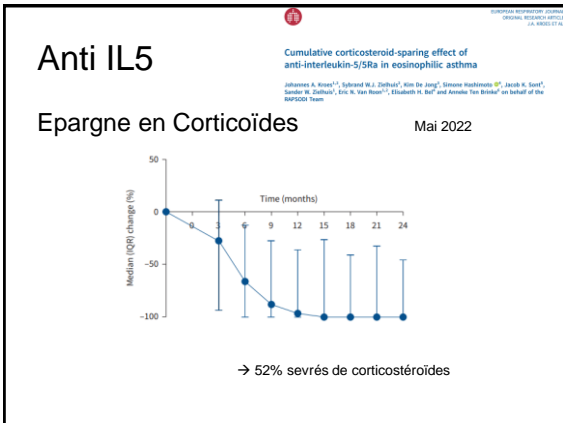
No. at Risk	0/2	4	8	12	16	20	24	28
Benralizumab 30 mg, every 4 wk	72	70	70	69	69	68	66	68
Benralizumab 30 mg, every 8 wk	70	72	67	69	69	66	69	68
Placebo	74	75	73	74	74	73	73	72

39

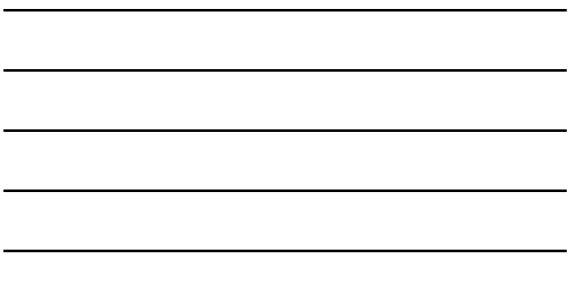




40



41



Am J Respir Crit Care Med. 2013 Dec 1;188(11):1294-302. doi: 10.1164/rccm.201212-2318OC.

Randomized, double-blind, placebo-controlled study of BRODALUMAB, a human anti-IL-17 receptor monoclonal antibody, in moderate to severe asthma.

Suzanne Vignot¹, Hôpital S, Karwin E, Chen Y, Feng J, Lin J, Lin S, Author information

¹University of Wisconsin School of Medicine and Public Health

Abstract

RATIONALE: IL-17 signaling has been implicated in development and persistence of asthma. Blocking IL-17 receptor signaling may be beneficial in asthma.

OBJECTIVES: To determine efficacy and safety of brodalumab, a human anti-IL-17 receptor monoclonal antibody, in inadequately controlled moderate to severe asthma taking inhaled corticosteroids.

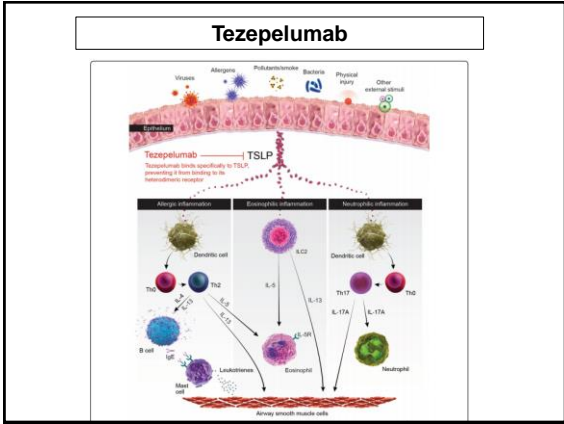
METHODS: Three hundred two subjects were randomized to brodalumab (1 or 240 mg) or placebo. The primary end point was change in Asthma Control Questionnaire (ACQ) score from baseline to 24 weeks. Secondary end points included FEV₁, symptom scores, and symptom-free days. Prespecified analyses included efficacy in subgroups defined by demographic and clinical characteristics.

MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS: Demographics and baseline characteristics were generally similar among groups. For the overall study population, no treatment differences were observed. In the 240-mg group, ACQ responses were nominally significant in the 210-mg group (estimated treatment difference, 0.53) but not significant in the higher 280-mg group (estimated treatment difference, 0.38). Adverse events, generally balanced among groups, were most commonly asthma, upper respiratory tract infection, and injection site reaction.

CONCLUSIONS: Inhibition of IL-17 receptor ~~did not~~ produce a treatment effect in subjects with asthma. The results of the high-reversibility subgroup analysis are of ~~uncertain~~ significance, requiring further study of brodalumab in this asthma subpopulation.

42





43

Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma
 Jonathan Corren, M.D., Jane R. Parnes, M.D., Liangwei Wang, Ph.D., May Mo, M.S., Stephanie L. Roseti, A.P.N., M.S.N., Janet M. Griffiths, Ph.D., and René van der Merwe, M.B., Ch.B.
 N Engl J Med 2017; 377:936-946

Anti TSLP & Asthme non contrôlé :
 nouvel anticorps monoclonal IgG2₁.
 [lymphopoiétine stromale thymique, ou TSLP (thymic stromal lymphopoietin) :
 cytokine produite par l'épithélium en réponse à des stimuli pro-inflammatoires
 →maturation des lymphocytes via les cellules dendritiques]

→ Réduction de 60 à 70% des exacerbations

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
 Septembre 2017

44

Tezepelumab

4 études cliniques :
 1. Essai de phase IIb « Pathway »
 2. Essais de phase III : NAVIGATOR, « CASCADE », « SOURCE »
 3. En cours : étude « DECO »

tolérance à long terme

Avise de l'ANSM :
 L'ANSM ne peut attester de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament TEZEPelumab ASTRAZENECA 210 mg, solution injectable en seringue préremplie dans les indications thérapeutiques revendiquées. La motivation scientifique du présent avis figure en annexe.

01 AVR. 2022

Effets indésirables : modérés : céphalées, asthme, douleur au point de ponction, fatigue, arthralgies, infections, infection voies aériennes supérieures

45

Expert Opin Investig Drugs. 2018 Feb;27(2):199-207. doi: 10.1080/13543794.2018.1432592. Epub 2018 Jan 30.

Fevipirant in the treatment of asthma. Bloquage de la voie orale du récepteur des Prostaglandine (anti-DP2) (en aval des cellules orientées de type 2 & des cellules IL2 Lympho Innés)

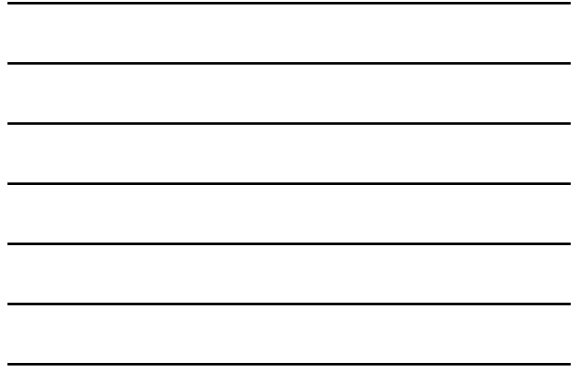
White C¹, Wright A¹, Brightling C¹.

¹Institute for Lung Health, NHR Leicester Biomedical Research Centre, Department of Infection, Immunity & Inflammation, University of Leicester and University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, UK.

Abstract

Asthma is common and in many, particularly those with more severe disease, there remains a substantial unmet need. Success with biologics targeting eosinophilic inflammation underscore the value of treating inflammation in asthma beyond corticosteroids. Fevipirant (QAW039) is an oral treatment for asthma. It **competitively and reversibly antagonises the prostaglandin D2 receptor 2 (DP2)** expressed on inflammatory and structural cells. Areas covered: We reviewed fevipirant's mode of action and efficacy against other current and emerging pharmacological interventions for moderate-to-severe asthma. We undertook a literature review using the PubMed/Medline database, the U.S. National Library of Medicine's Clinical Trials website and from manufacturers' press releases with the search terms: 'QAW039', 'Fevipirant', 'CRTH2 antagonists', 'DP2', 'DP1', 'monoclonal antibody', 'eosinophil' with 'asthma' plus the names of individual drugs. Three Phase 2 trials have been conducted and three Phase 3 trials ([NCT025563067](#), [NCT03052517](#), [NCT02555683](#)) are in progress. To date Fevipirant's greatest success has been in targeting severe **eosinophilic asthma**. Expert opinion: Fevipirant presents the possibility of a new orally active therapy for asthma. If successful in phase 3 trials it will have an enormous impact on the treatment paradigm for asthma and will potentially

46



Thermoplastie Sonde de radiofréquence 65 ° C
30"/0,5 cm → 40-60"
1x3 séances/3sem

47



Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Re-evaluate
for individual patient needs

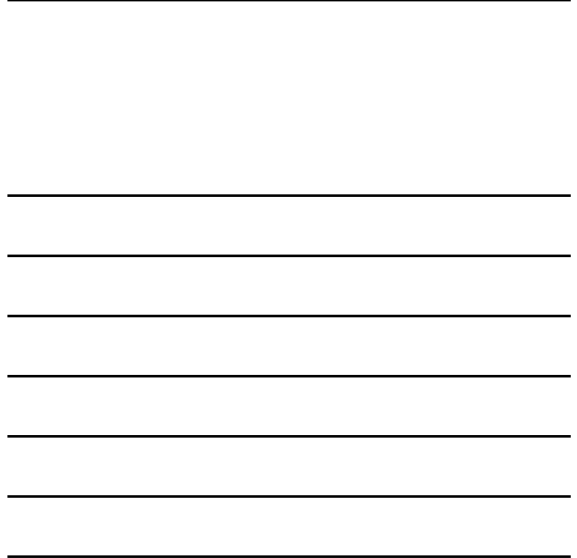
CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER (Track 1). Uses ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever.

CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller.

Other controller options for either track (limited indications, or less evidence for efficacy or safety): Low-dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA or add-FORM/SULT; Medium-dose ICS or add-LTRA or add-FORM/SULT; Add LABA or LTRA or add-FORM/SULT or switch to high-dose ICS; Add adihomomyl (addily) or LTRA. An oral mast cell stabilizer adding low-dose CCS may render add-effects.

© Global Initiative for Asthma. www.onasthma.com

48



Traitement des symptômes par association CSI+LABA

Même des asthmatiques modérés sont à risque de crises graves

- 30-37% of adults with acute asthma
- 16% of patients with near-fatal asthma
- 15-27% of adults dying of asthma

had symptoms less than weekly in previous 3 months (Dusser, Allergy 2007; Bergstrom, 2008)

(e.g. Hancox, 2000; Aldridge, 2000)
 Can lead to a vicious cycle encouraging overuse
 Over-use of SABA associated with ↑ exacerbations and ↑ mortality (e.g. Suissa 1994, Nwaru 2020)

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

49

Niveau de contrôle	Action thérapeutique
Contrôlé	Maintenir le contrôle et rechercher la dose minimale efficace (step-down)
Partiellement contrôlé	Evaluer la stratégie d'augmentation des doses (step-up) pour gagner en contrôle
Non contrôlé	Augmenter les doses (step-up) jusqu'à obtenir le contrôle
Exacerbation	Traiter comme une exacerbation

50

Table 2. Steps of Asthma Therapy during Pregnancy.^a

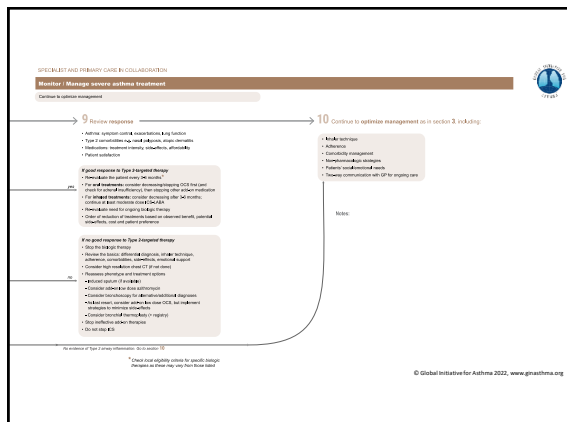
Step	Preferred Controller Medication	Alternative Controller Medication
1	None	—
2	Low-dose inhaled corticosteroid	LTRA, theophylline, or cromolyn
3	Medium-dose inhaled corticosteroid	Low-dose inhaled corticosteroid plus LABA, LTRA, or theophylline
4	Medium-dose inhaled corticosteroid plus LABA	Medium-dose inhaled corticosteroid plus either LTRA or theophylline
5	High-dose inhaled corticosteroid plus LABA	—
6	High-dose inhaled corticosteroid plus LABA plus oral prednisone	—

^a Data are from the National Asthma Education and Prevention Program.^{14,15} We have modified step 3 to reflect the choice of a medium-dose inhaled corticosteroid over a low-dose inhaled corticosteroid plus a long-acting β₂-agonist (LABA) because of the lack of safety data on the use of LABA during pregnancy. LTRA denotes leukotriene-receptor antagonists.

30 Avril 2009

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

51



55

Education Thérapeutique

Ecole du Souffle :

- Evitement des FdR (tabac, allergène, professionnels, etc.)
- Bonne prise & adaptation des traitements
- Distinction entre trt de la crise & de l'asthme
- Reconnaissance par le patient de ses symptômes et d'un DEP si besoin
- Reconnaissance d'une aggravation et de sa prise en charge
- Critères de nécessité et type d'un recours aux soins

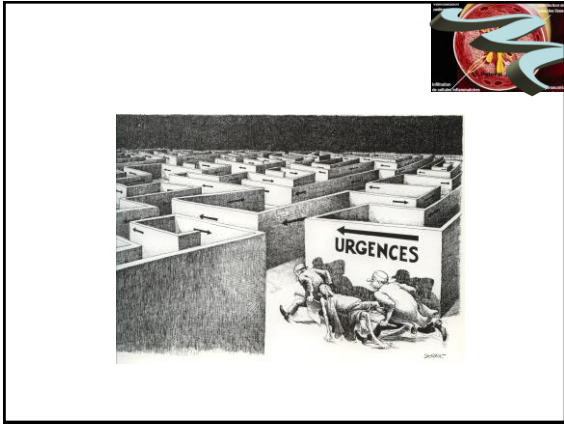
56

Education Thérapeutique

Techniques les plus adaptées en regard des compétences à développer Exemples (accord professionnel) ANAES JUIN 2004

Connaissances, actions, comportements à acquérir	Techniques pédagogiques	Conditions de l'apprentissage	Instruments d'évaluation
Expliquer l'action des médicaments en s'aidant éventuellement des mécanismes de l'asthme - Différencier l'action du traitement de fond et du traitement de la crise - Différencier une inflammation des bronches et un bronchospasme	Classeur imagier couplé avec un exposé interactif Jeu de paille	Individuel ou collectif	GROC avec présentation d'un schéma à légendier Grille gestuelle Cos clinique QCM ou progress test (test de progression)
Utiliser correctement un aérosol-doseur standard (éventuellement avec une chambre d'inhalation) ou auto déclenché ou un dispositif à poudre	Mise en situation couplée avec le raisonnement à haute voix Démonstration et manipulation par le patient	Individuel ou collectif	Grille gestuelle couplée avec le raisonnement à haute voix

57



58
