

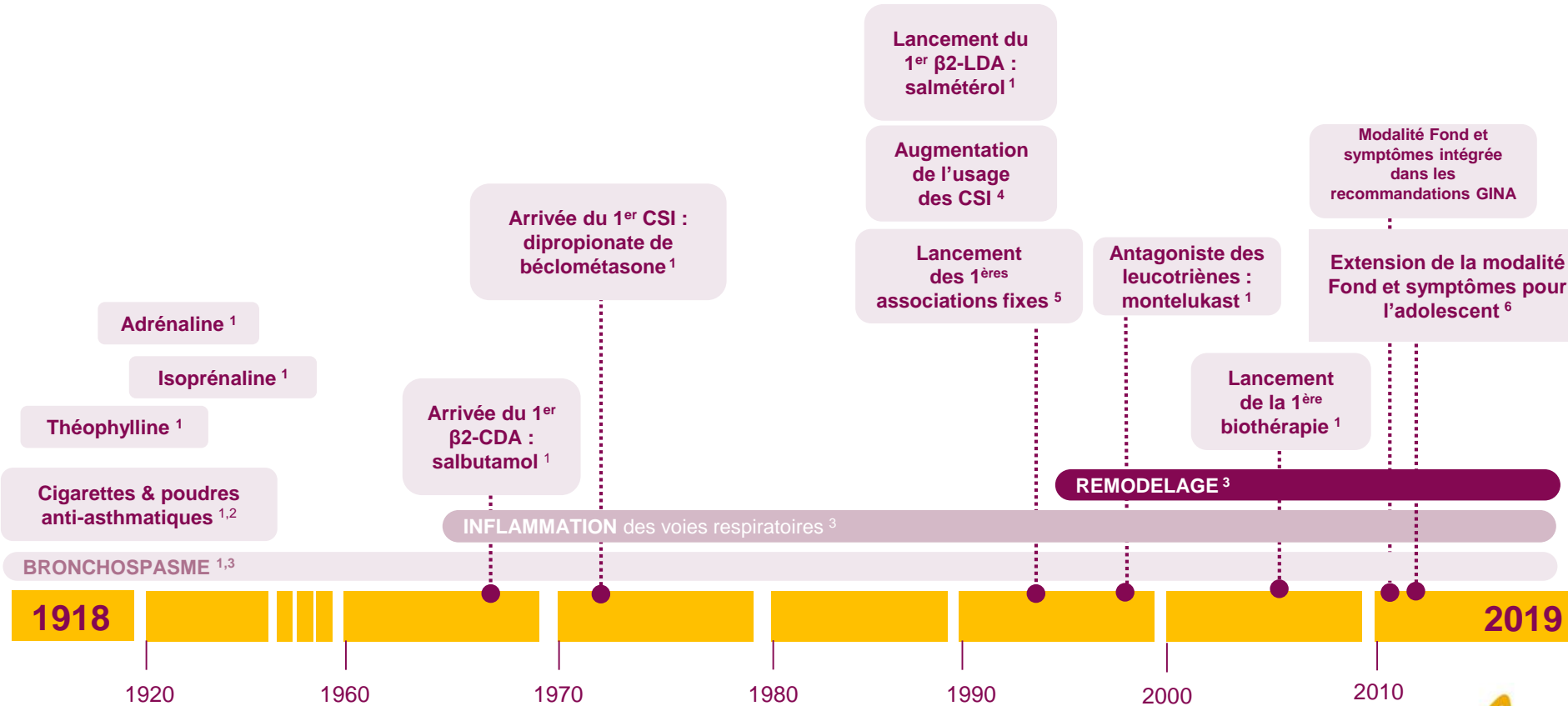
Où en sommes-nous dans la prise en charge de l'asthme en 2019 : en pratique ?

Journée CMVO
Dr Viorel Oltéan
Hôpital Le Parc de Taverny 95150

Symposium AstraZeneca



100 ans d'évolution de la prise en charge de l'asthme ¹⁻⁷



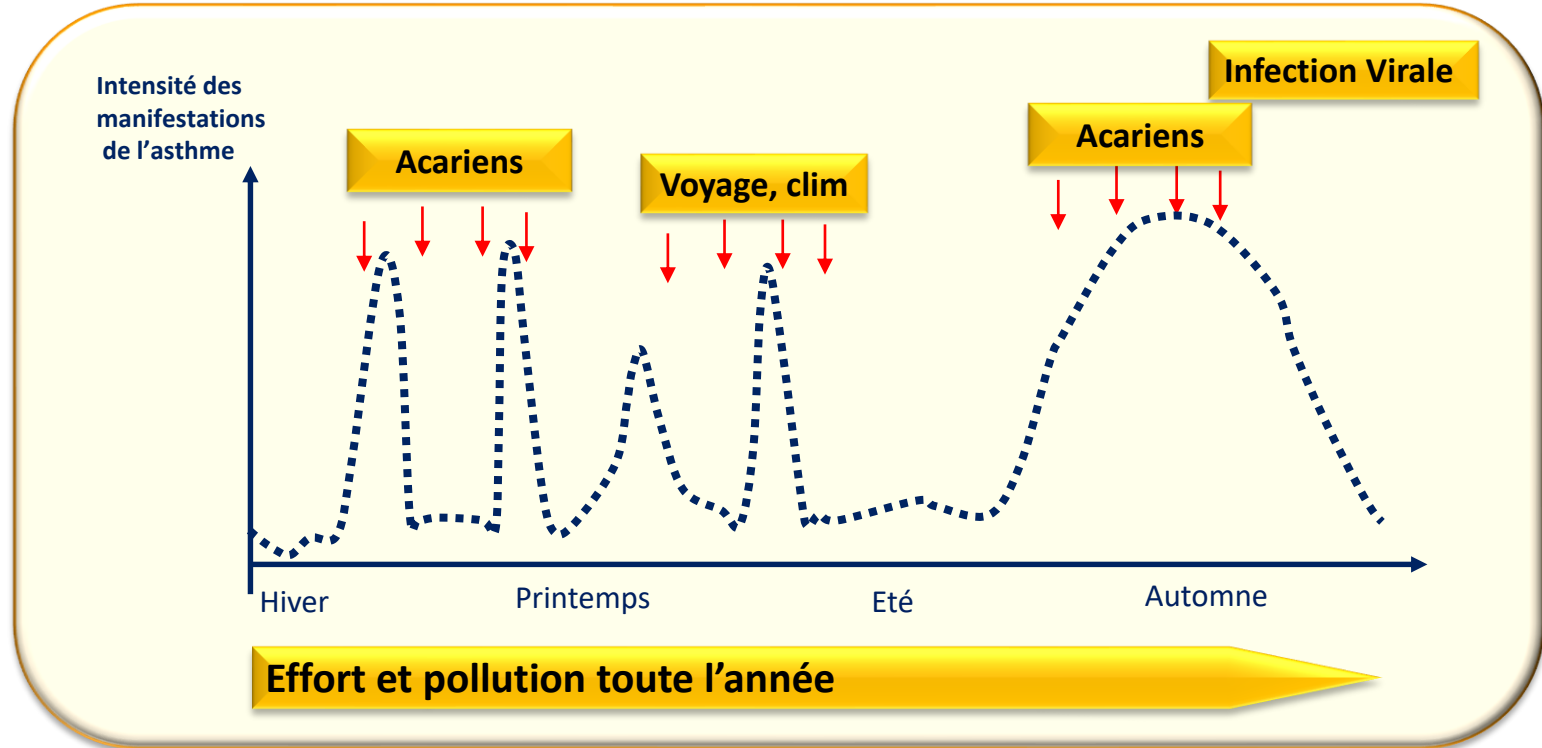
CSI : CorticoStéroïde Inhalé – LDA : Longue Durée d'Action – CDA : Courte Durée d'Action.

1. Diamant Z, et al. Summing up 100 years of asthma. *Respir Med*. 2007;101(3):378-88. 2. Raynal C. De la fumée contre l'asthme, histoire d'un paradoxe pharmaceutique. In: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 94^e année, n°353, 2007, pp. 7-24. 3. Makino S, et al. Evolution of asthma concept and effect of current asthma management guidelines. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010;2(3):172-6. 4. Crompton G. A brief history of inhaled asthma therapy over the last fifty years. *Prim Care Respir J*. 2006;15(6):326-31. 5. García-Marcos L, et al. Inhaled corticosteroids plus long-acting beta2-agonists as a combined therapy in asthma. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(1):23-39. 6. Résumé des Caractéristiques du Produit Symbicort® Turbuhaler® (mise à jour novembre 2017). 7. Symbicort® Turbuhaler® 100/6, 200/6. Avis de la Commission de la Transparence du 04 juillet 2007 (HAS).



Rappel , l'asthme : une maladie variable

Virus, allergènes, toxiques inhalés sont susceptibles tout au long de l'année de provoquer des exacerbations



Rappel , asthme & inflammation

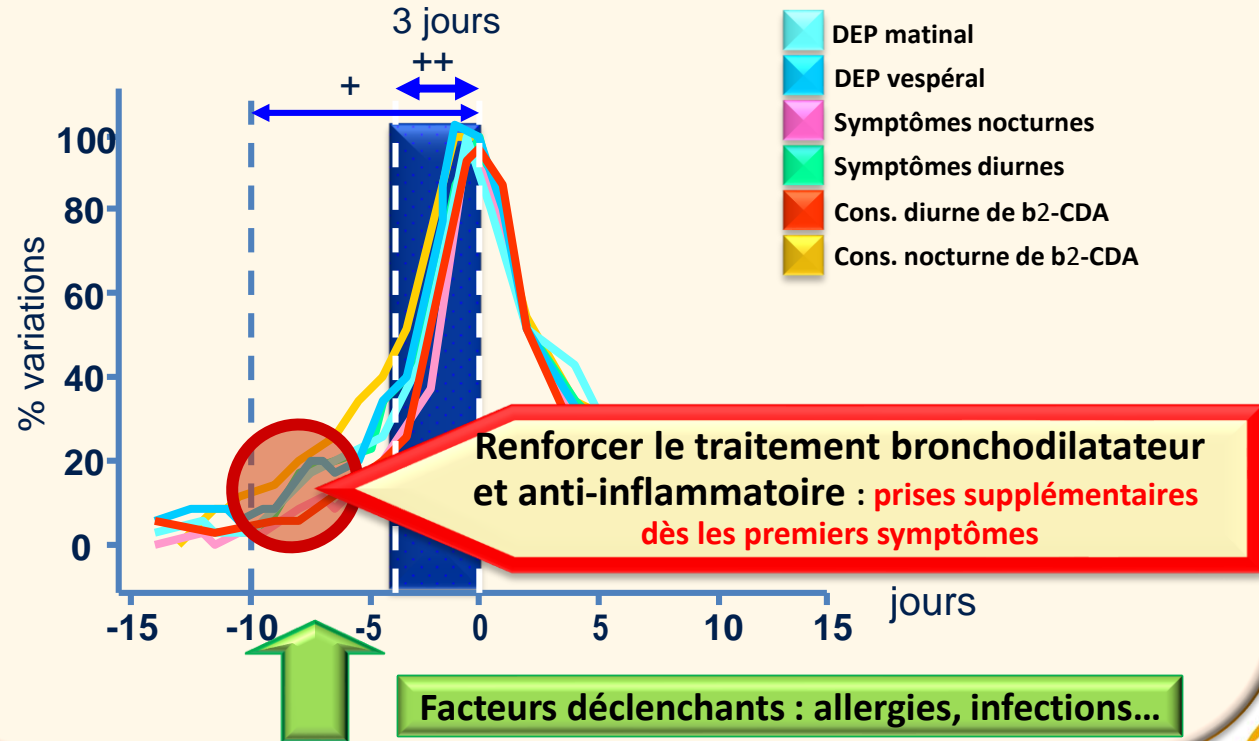
- ❑ L'asthme est une **maladie inflammatoire chronique** des voies aériennes.
- ❑ L'inflammation est une **constante**.
- ❑ Cette **inflammation chronique** sous-tend **l'hyperréactivité bronchique** et les **symptômes**.
- ❑ La cause majeure de contraction du muscle bronchique est provoquée par des agonistes relâchés par les cellules inflammatoires.



Que se passe-t-il en amont d'une exacerbation ?

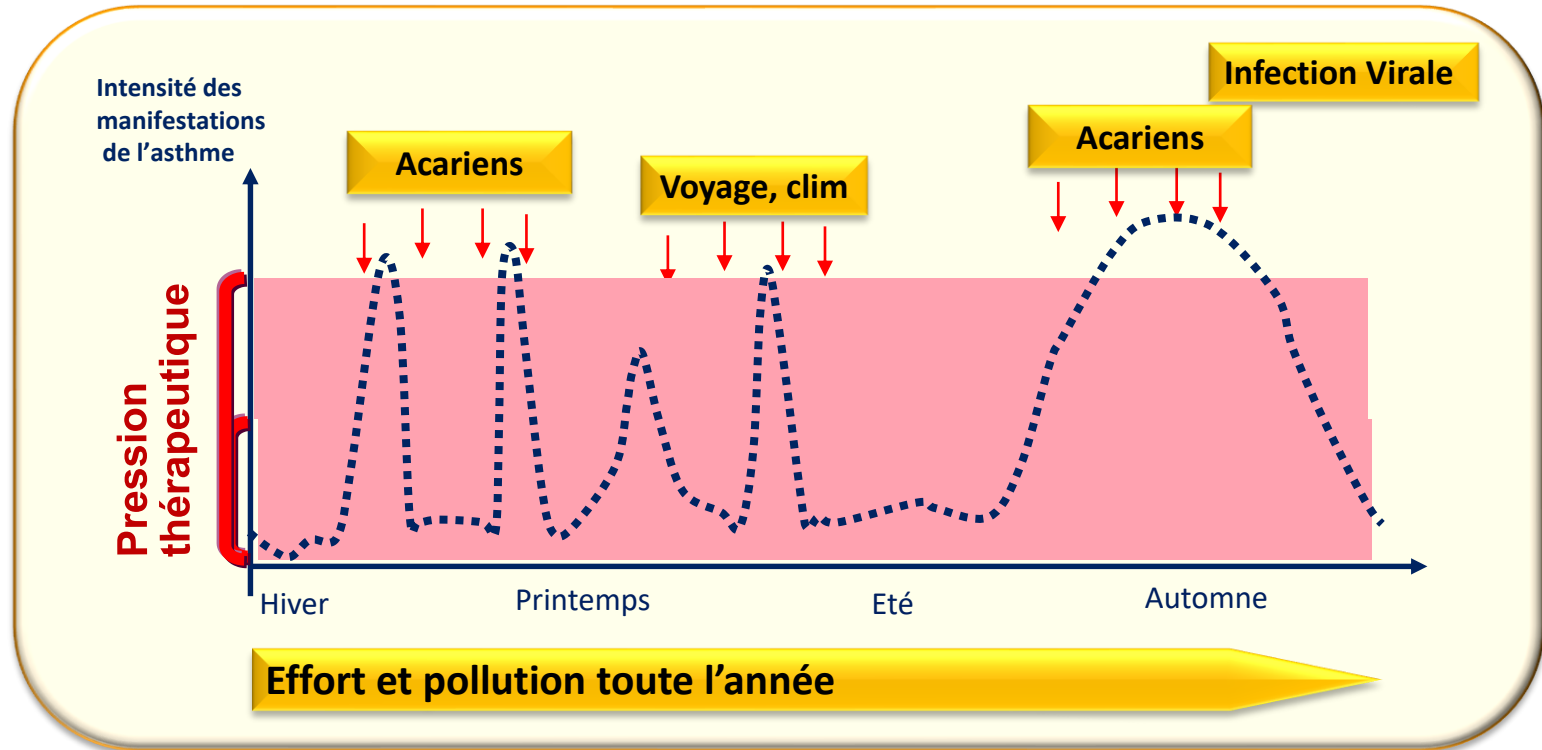
425 exacerbations d'asthme
Etude FACET

Évolution des symptômes, des DEP et des prises à la demande d'un β 2-CDA



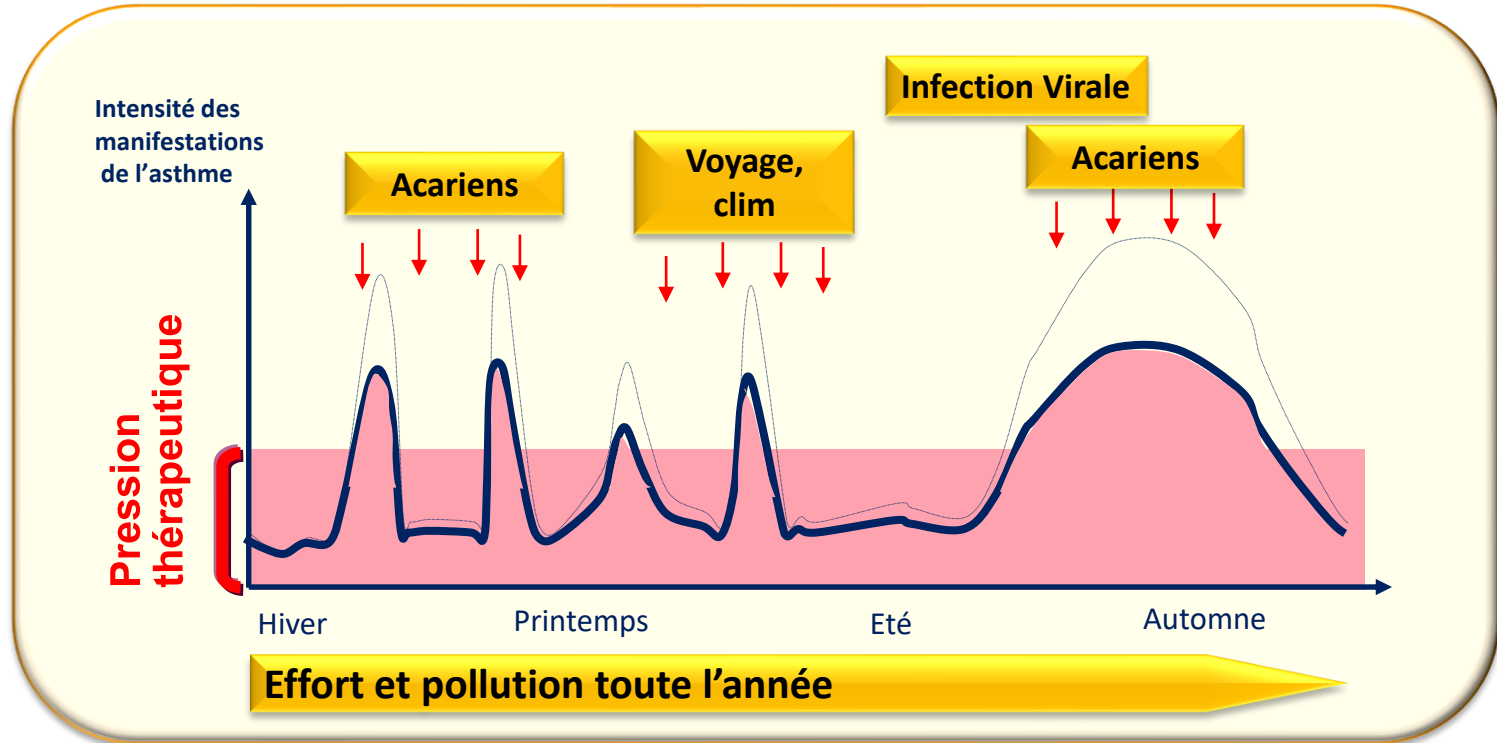
1^{ère} possibilité

Doubler la dose de traitement de fond



2^{ème} possibilité :

Renforcer le traitement au moment des symptômes



Face à un asthme mal contrôlé :

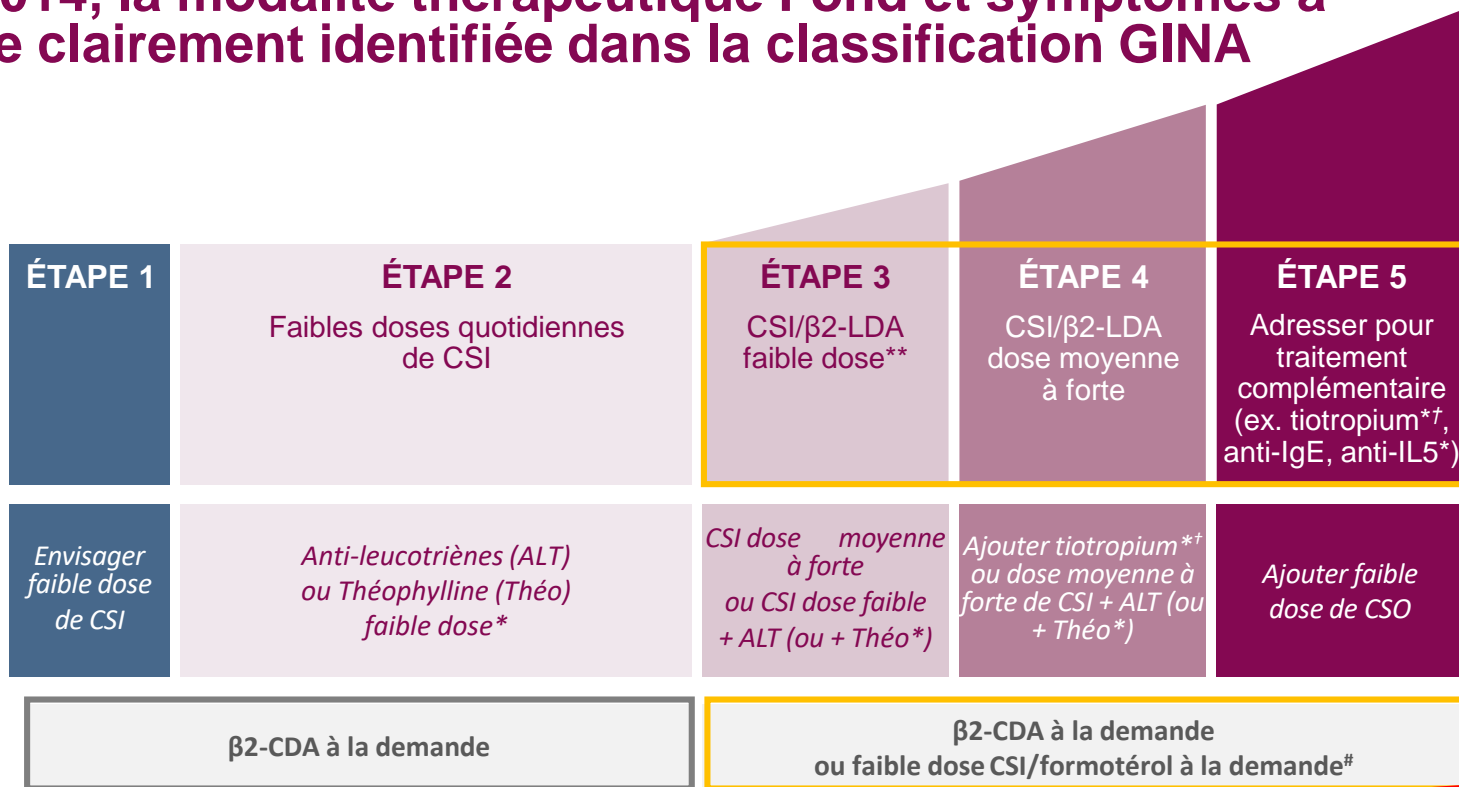
**quelles sont les options d'optimisation
du traitement pour un patient
déjà sous association fixe CSI/ β 2-LDA ?**

Un développement clinique d'envergure

2001 à 2010 :
plus de 35 000
patients inclus
dans les essais
cliniques
réalisés dans
40 pays.



Depuis 2014, la modalité thérapeutique Fond et symptômes a une place clairement identifiée dans la classification GINA



Stratégie de traitement avec niveau de preuve scientifique établie A***

Adapté de The Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. Disponible sur : www.ginasthma.org.

CSI : CorticoStéroïde Inhalé - LDA : Longue Durée d'Action - CDA : Courte Durée d'Action - CSO : Corticostéroïde par voie orale.

* A partir de 12 ans ; ** Pour les enfants âgés de 6 à 11 ans, le traitement recommandé à l'étape 3 est une dose moyenne de CSI ; *** Source des preuves : essais contrôlés randomisés (ECR) et méta-analyses et corpus important de données. Les preuves sont issues, soit d'ECR bien conçus, soit de méta-analyses incluant des études pertinentes et contributives eu égard au sujet et à la population à laquelle la recommandation s'adresse. Cela nécessite un nombre important d'études qui impliquent un nombre important de patients ; # Pour les patients recevant une faible dose de budésonide/formatérol ou faible dose de béclométasone/formatérol en traitement de fond et des symptômes ; † Le tiotropium en inhalation de brumisat est indiqué en traitement complémentaire chez les patients avec des antécédents d'exacerbation. Il n'est pas indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans.



Martin, 14 ans

- Collégien (classe de 3^{ème})
- Sportif, pratique le football en club
- Réside chez ses parents, dans la banlieue lyonnaise



“ Je suis de plus en plus essoufflé quand je joue au foot ”

“ Mon entraîneur me laisse souvent sur le banc de touche pendant les matches ”

Martin présente un asthme...

... et des facteurs aggravants

ASTHME

- Depuis l'âge de 7 ans
- Allergique (acariens & pollens d'ambrosie)
- Acutisé lors des rhino-viroses
- Grosse crise d'asthme il y a 2 ans lors d'un match de foot avec appel du SAMU
- Persistant
- VEMS de base : 2,12 litres (83% de la théorique)

ALLERGIE

- Mère : rhume des foins
- Une sœur et un frère allergiques
- Allergie aux pollens d'ambrosie
- Allergie aux acariens ; tentative de désensibilisation il y a plusieurs années, pendant 2 ans
- Pas d'animal à la maison ni à la campagne

RHINITE ALLERGIQUE

- Per-annuelle
- « Quand il fait froid et l'été »



Martin, 14 ans

TRAITEMENTS EN COURS :

- Symbicort® Turbuhaler® 200/6 :
1 bouffée matin et soir
- Bricanyl® : à la demande –
Il y a recours 4 à 6 fois par semaine
- 1 comprimé/jour d'anti-histaminique,
selon les besoins
- 1 corticoïde oral en cures courtes
environ 4 fois dans l'année
- Prise d'un anti-leucotriène depuis 1 an

Envoyé sur demande de son médecin traitant chez
un pneumologue, ce dernier en apprend un peu plus :

- Il n'a pas modifié son traitement de fond
- Recours au Bricanyl® 4 à 6 fois par semaine
« Je suis obligé d'en reprendre régulièrement »
- Il se plaint de réveils nocturnes avec sifflements respiratoires
- Il a été hospitalisé 1 fois au cours de la dernière année, ce qui l'a
obligé à arrêter les compétitions de football pendant plusieurs
semaines.
**« Je n'ai pas pu reprendre le football tout de suite après mon
hospitalisation. »**

À L'EXAMEN CLINIQUE :

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| • Sibilants expiratoires et toux | Fonction respiratoire : |
| • Rhinite associée | • DEP = 330 (75% théorique) |
| • Pas de facteurs infectieux | • DEP post-β2 : 360 L/min (+10%) |

Au total

➤ **Asthme multifactoriel persistant, non contrôlé, associé à une rhinite intermittente modérée à sévère, non contrôlée**

- Refuse d'arrêter le foot
- Souhaite retrouver sa place de titulaire dans son équipe
- **Le patient veut un traitement « qui marche »**

Quelle attitude thérapeutique adopter sur le plan de son allergie et de sa rhinite ?



Attitude thérapeutique sur le plan de son allergie ?

- **Éviction des acariens difficile...**
- **Nouvelle désensibilisation ?**
 - Acariens ?
 - Ambroisie ?
- **Anti-histaminiques au long cours ?**
- **Corticothérapie nasale**
 - « Il est recommandé de traiter la rhinite pour améliorer le contrôle d'un asthme associé (recommandation de grade B) »*



Face à cet asthme multifactoriel persistant, non contrôlé,
associé à une rhinite intermittente modérée à sévère,
non contrôlée

**Quelle attitude thérapeutique adopter sur le
plan de son asthme ?**



Attitude thérapeutique sur le plan de son asthme ?

Tout d'abord... qu'en est-il de l'observance ?

01 Prend-il son traitement comme prescrit ?

- Des questionnaires existent (comme l'échelle de Morisky)
- Mais aussi discussion ouverte avec le patient :
 - > « Lorsque tu oublies ton traitement, tu refais une crise au bout de combien de temps ? »
 - > « Quand tu oublies ton traitement le soir, es-tu gêné la nuit ? »

“

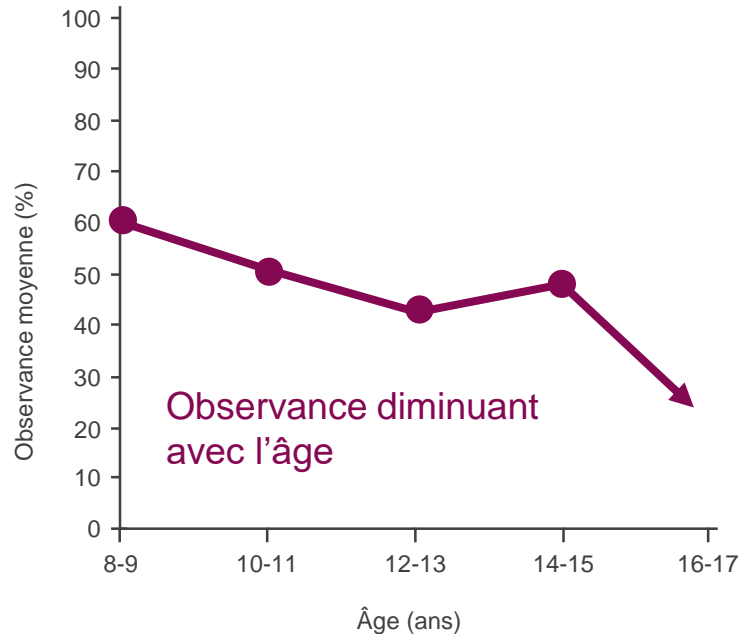
*1 bouffée matin et soir, je ne peux pas l'oublier,
mon traitement est à côté de ma brosse à dent*

”

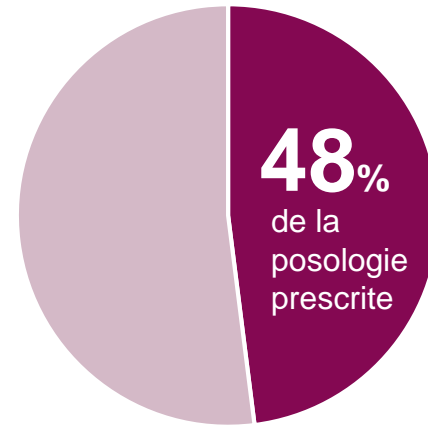


Diminution de l'observance avec l'âge chez l'enfant

- Étude américaine menée auprès de 106 enfants asthmatiques et de leurs parents. L'observance au traitement a été enregistrée électroniquement, via un inhalateur connecté, pendant 1 mois *



Observance moyenne des enfants asthmatiques



Attitude thérapeutique sur le plan de son asthme ?

Ensuite... qu'en est-il de sa technique d'inhalation ?

02 Utilise-t-il correctement son Turbuhaler® ?

- « S'assurer d'une bonne technique d'inhalation est une étape clé pour optimiser la dose délivrée aux poumons » *

➤ **« Faire faire » au patient**

➤ **Identifier les erreurs éventuelles et corriger en expliquant**

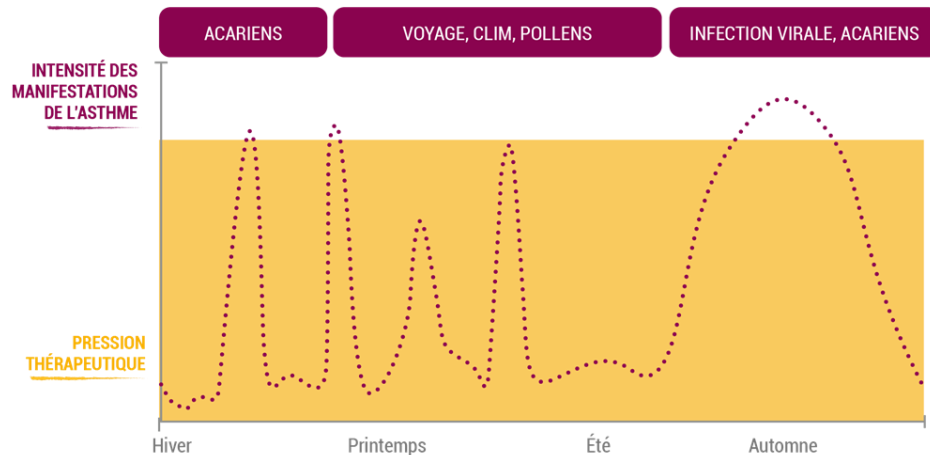


Pour ce jeune patient

01 Augmenter les doses de l'association fixe ?

> Par exemple Symbicort® Turbuhaler® 400/12 en traitement de fond et Bricanyl® à la demande en cas de symptômes

... Sa maman « *a peur d'augmenter les doses de corticoïdes* »



Pour ce jeune patient

... Sa maman « *a peur d'augmenter les doses de corticoïdes* »

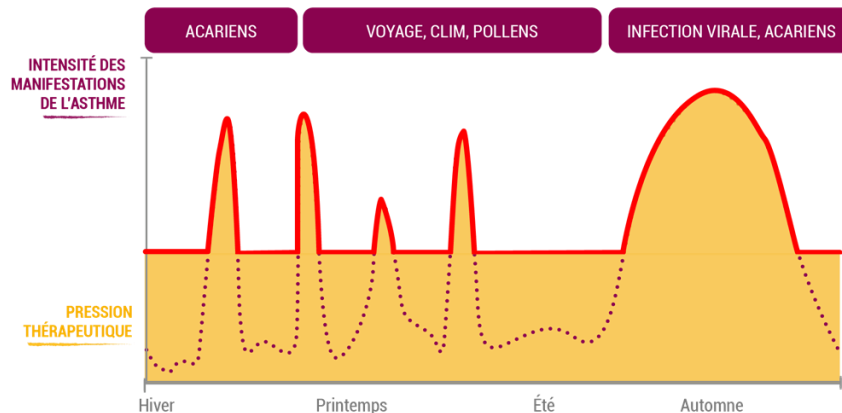


02 Envisager une autre approche thérapeutique

> Symbicort® Turbuhaler® 200/6 en traitement de fond et à la demande en cas de symptômes :

**1 inhalation matin et soir,
tous les jours en traitement de fond**

+ 1 inhalation en cas de symptômes



**En utilisant Symbicort® Turbuhaler®
200/6 en traitement de fond et à la
demande en cas de symptômes, qu'en
est-il de la consommation totale de
corticoïdes ?**

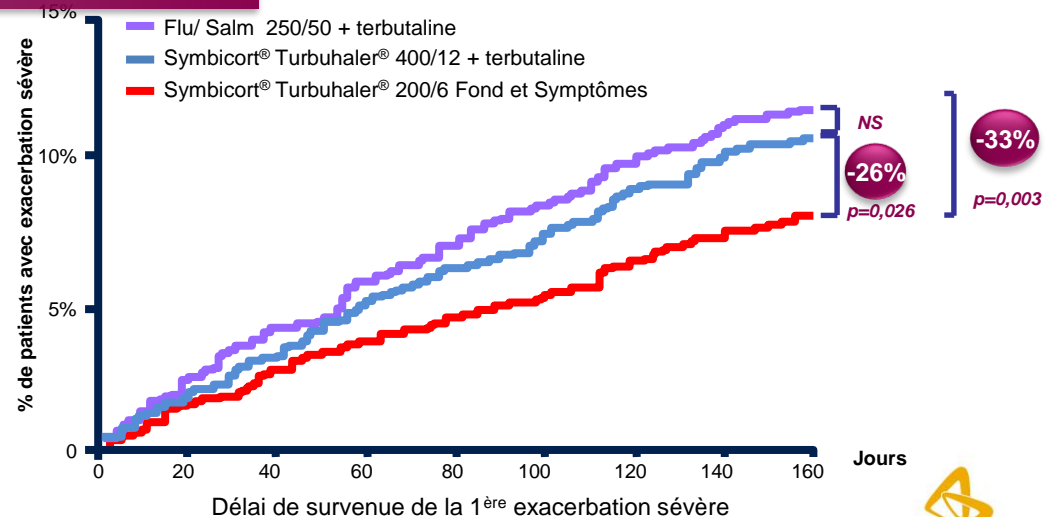
Etude COMPASS : efficacité sur les exacerbations

Réduction du risque d'exacerbation sévère :

- **33%** vs. Flu/Salm + terbutaline

- **26%** vs. Symbicort® Turbuhaler® 400/12 +
terbutaline

- Etude internationale de 6 mois, en double-aveugle et double placebo
- 3 335 patients asthmatiques non contrôlés sous CSI±LABA, VEMS moyen 71 %
- **621 patients âgés de 12 à 18 ans**

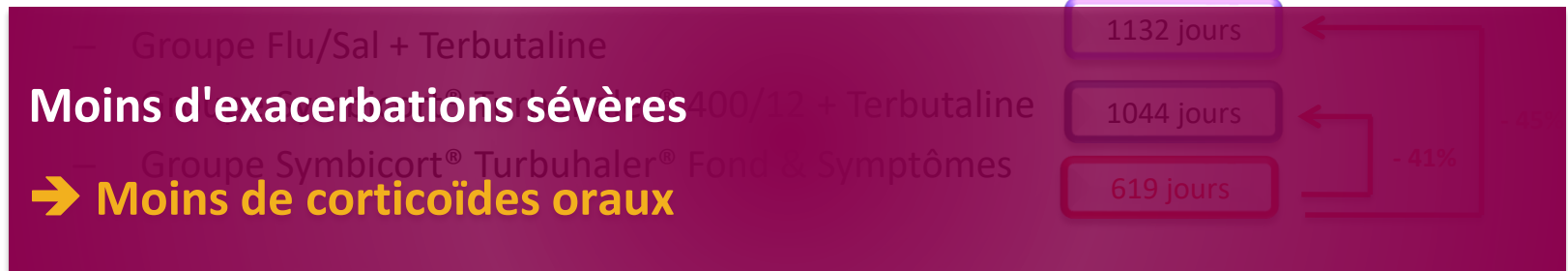


Etude COMPASS : Doses de CSI

- Dose de corticoïdes inhalés



- Corticoïdes oraux



Etude COMPASS : Tolérance

- Profil des événements indésirables dans les 3 groupes de traitement :

Les infections respiratoires hautes, les pharyngites et les rhinopharyngites ont été les événements indésirables les plus fréquemment rencontrés

	Fluticasone/salmétérol 125/25 µg, 2 inh x2/j + terbutaline en secours n = 1 123	Symbicort® Turbuhaler® 400/12 µg, 1 inh x2/j + terbutaline en secours n = 1 105	Symbicort® Turbuhaler® 200/6 µg, 1 inh x2/j + Symbicort® Turbuhaler® 200/6 µg en secours n = 1 107
Evénements indésirables graves, % patients	3 %	4 %	3 %

- 4 événements indésirables graves ont été considérés par l'investigateur comme étant liés aux traitements dans l'étude :
3 dans le groupe Symbicort® Turbuhaler® 200/6, 1 inh x2/j + Symbicort® Turbuhaler® 200/6 (pneumonie, gastrite et asthme) et 1 dans le groupe fluticasone/salmétérol (asthme)
- 2 décès ont eu lieu pendant l'étude : 1 dans le groupe Symbicort® Turbuhaler® 200/6, 1 inh x2j + Symbicort® Turbuhaler® 200/6 (insuffisance respiratoire) et 1 dans le groupe fluticasone/salmétérol (insuffisance cardiaque)
Ces décès n'ont pas été considérés comme liés aux traitements de l'étude



Et Martin ?

**45 jours plus tard, avec Symbicort® Turbuhaler® 200/6
1 inhal. le matin et 1 inhal. le soir + en cas de symptômes**

- Prend correctement son traitement et est beaucoup moins gêné à l'effort ; son entraîneur lui fait rejouer des matchs
- A diminué sa consommation de Symbicort® Turbuhaler® en cas de symptômes : < 2 dans la semaine précédente
- **DEP** : retour à la meilleure valeur personnelle (DEP de base)
370 L/min - 83 % de la théorique



Conclusion

- L'utilisation de Symbicort® Turbuhaler® 200/6µg en traitement de fond et à la demande en cas de symptômes par rapport au bras Fluticasone/salmétérol 125/25 µg, 2 inh x2/j + terbutaline en secours permet :
 - de réduire le risque d'exacerbations sévères
 - avec une dose moindre de corticothérapie inhalée et orale.
- Dans le cadre de l'éducation thérapeutique adaptée, cette modalité permet de faciliter l'adhésion au traitement et ainsi améliorer l'observance du patient.



Symbicort® Turbuhaler® 200/6

Prendre tous les jours :

- 1 inhalation matin et soir** (se rincer la bouche après utilisation)

» 1 flacon

En cas de symptômes d'asthme :

- 1 inhalation supplémentaire à renouveler si besoin***

Maximum 8 inhalations/j au total#
Ne pas dépasser 12 inhalations/j#
et sur une période limitée

» 1 flacon

QSP 3 mois



** Les deux inhalations peuvent être prises en une fois le matin ou le soir. Chez certains patients, une dose quotidienne de 2 inhalations deux fois par jour de Symbicort® Turbuhaler® 200/6 µg peut être nécessaire.

*** Ne pas prendre plus de 6 inhalations en une seule fois.

Une dose totale quotidienne de plus de 8 inhalations n'est généralement pas nécessaire ; toutefois, une dose totale allant jusqu'à 12 inhalations pourra être utilisée sur une période limitée. Il convient de fortement recommander aux patients utilisant plus de 8 inhalations par jour de prendre un avis médical. Ils devront être réévalués et leur traitement de fond reconsidéré.

