



Disponible en ligne sur

ASJP
Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Efficacité des anti- IgE dans l'asthme sévère non contrôlé

Efficacy of anti-IgE in uncontrolled severe asthma

Samia AISSANI^{a,*}, Fatiha BARR^a, M. Cherif ROBAI^a, Ali ZITOUNI^a

^a: Service de pneumologie. Hopital Mohammed Seghir El Nekkache

Article reçu le 11-12-2021 ; accepté le 12-12-2021

MOTS CLÉS

asthme

non contrôlé

biothérapie

omalizumab

Résumé

INTRODUCTION: La biothérapie représente une option thérapeutique en cas d'asthme sévère. Nous rapportons l'expérience de notre service avec l'omalizumab dans la prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé.

MATRIEL ET METHODES: Etudes descriptive prospective de 2019 à 2020 chez 4 femmes et 2 hommes, âgés de 16 à 60 ans et présentent un asthme sévère non contrôlé au palier 5 du traitement. Sont exclus, les patients inobservants, les vascularites, l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique et l'asthme cardiaque. L'omalizumab est prescrit à des doses adaptées au poids et au taux d'IgE totales. Les critères de jugements: la fréquence des exacerbations, le recours aux urgences et aux corticoïdes systémiques, les doses de corticoïdes inhalés nécessaires pour la prise en charge de la maladie et la spirométrie.

RESULTATS: Tous les patients étaient sous 2000µg /jour de corticoïdes inhalés associé à un beta2 mimétique de longue durée d'action, un anticholinergique et/ou antileucotriène. Trois patients étaient en plus sous corticoïdes peros entre 5 et 10 mg/ jour depuis au moins 2 ans. Les exacerbations annuelles varient entre 4 à 10 avec recours aux urgences et prise de corticoïdes par voie générale. Ce qui a entraîné un retentissement très important sur la qualité de vie chez tous les patients, un diabète chez 2 patientes et un retard statural chez la plus jeune. Evolution sous omalizumab : contrôle de l'asthme chez tous les patients entre la 2^e et 6^e cure. Aucune exacerbation ou prise de corticoïdes systématique durant les 6 mois d'omalizumab chez 5 patients. Deux patientes avaient fait une exacerbation au cours du traitement. Les corticoïdes peros à faible dose prescrits au long cours ont été arrêté chez 2 patients mais pas chez un patient en raison d'une hyper éosinophilie à 1500 elts/mm³. L'amélioration a permis de réduire progressivement les corticoïdes inhahés : cinq patients sont actuellement sous pallier 3 ou 4 du traitement. La plus jeune patiente a reçu un an et demi d'omalizumab. Elle est asymptotique sous 400 µ/jour de corticoïde inhalé. Un seul effet secondaire rapporté chez 2 patients c'est la chute transitoire des cheveux. L'amélioration de la spirométrie observée chez 4 patients.

© 2022 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved.

KEYWORDS

Keyword 1;asthma
 Keyword 2;uncontrol
 Keyword 3;biotherapy
 Keyword4:
 omalizumab

Abstract

INTRODUCTION: Biotherapy is a therapeutic option in severe asthma. We report our service experience with omalizumab in the management of severe, uncontrolled asthma.

MATRIEL AND METHODS: Prospective descriptive studies from 2019 to 2020 in 4 women and 2 men, aged 16 to 60 years and present with severe uncontrolled asthma at treatment level 5. Excluded are non-compliant patients, vasculitis, allergic bronchopulmonary aspergillosis and cardiac asthma. Omalizumab is prescribed in doses appropriate for total body weight and IgE level. The judgment criteria: the frequency of exacerbations, the use of emergencies and systemic corticosteroids, the doses of inhaled corticosteroids necessary for the management of the disease and spirometry.

RESULTS: All the patients were on 2000 µg / day of inhaled corticosteroids associated with a long-acting beta2 mimetic, an anticholinergic and / or an antileukotriene. Three patients had also been on intravenous corticosteroids between 5 and 10 mg / day for at least 2 years. The annual exacerbations vary between 4 to 10 with recourse to the emergency room and taking corticosteroids by general route. This had a very significant impact on the quality of life in all patients, diabetes in 2 patients and a delay in height in the youngest. Evolution with omalizumab: control of asthma in all patients between the 2nd and 6th course. No exacerbation or systematic corticosteroid intake during the 6 months of omalizumab in 5 patients. Two patients experienced an exacerbation during treatment. Long-term prescribed low dose intravenous corticosteroids were discontinued in 2 patients but not in one patient due to hyper eosinophilia at 1500 elts / mm³. The improvement made it possible to gradually reduce inhaled corticosteroids: five patients are currently on level 3 or 4 of the treatment. The youngest patient received one and a half years of omalizumab. It is asymptomatic under 400 µ / day of inhaled corticosteroids. Only one side effect reported in 2 patients is transient hair loss. The improvement in spirometry observed in 4 patients.

© 2022 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved.

* Auteur correspondant : Aissani Samia
 Adresse e-mail : dr_s.aissani@hotmail.fr

Introduction :

La biothérapie représente une option thérapeutique en cas d'asthme sévère. Les anti-IgE dont l'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se fixe sur les immunoglobulines E sériques libres, empêchant ainsi leur fixation au récepteur de haute affinité Fc RI sur les mastocytes et les basophiles et diminuant la réponse inflammatoire précoce aux allergènes (1). Des données indiquent que l'omalizumab peut moduler de façon plus globale l'inflammation (2) et peut être le remodelage des voies aériennes (3,4). Selon le GINA, l'omalizumab est indiqué dans l'asthme sévère non contrôlé malgré la prise des médicaments du palier 5(5).

Patients et méthodes

C'est une étude descriptive prospective faite au niveau du service de pneumologie de l'hôpital Mohammed Seghir El Nekkache (HCA) entre 2019 à

2020. Elle a porté sur 6 patients adultes dont 4 femmes et 2 hommes, âgés de 16 à 60 ans et présentant un asthme sévère non contrôlé, ne répondant pas au traitement du palier 5 prescrit depuis au moins un an. Ces patients ont un test cutané positif à au moins un allergène et un taux sanguin d'IgE totales >75 UI/l. Ils ont été exclus de l'étude les patients non compliant au traitement, les asthmes particuliers des vascularites, aspergillose broncho-pulmonaire allergique et asthme cardiaque. L'omalizumab est prescrit à des doses adaptées au poids et au taux d'IgE totales (6) et après un bilan sanguin normal comportant une numération formule sanguine, une fonction hépatique et un bilan rénal. L'évaluation du traitement s'est basée sur les critères suivants: la fréquence des exacerbations, le recours aux urgences et aux corticoïdes systémiques, les doses de corticoïdes inhalés nécessaires pour la prise en charge de la maladie, le DEP et la spirométrie.

Les injections mensuelles de l'omalizumab ont été faites au niveau de l'hôpital du jour doté d'un plateau d'urgence avec un scope surtout lors des premières cures . après avoir placée une voie d'abord, les injections sont faites en s/c en fonction des taux d'IgE totales dans des sites d'injection différents avec 150 mg dans chaque site si le malade nécessite plus de 150mg/mois. Par la suite, les patients sont gardés en observation pendant au moins 4 heures lors des 2 premières cures seulement. Ces cures sont renouvelées tous les mois. Une évaluation clinique et spirométrique est faite au 4^e et 12^e mois.

Résultats

Tous les patients étaient sous 2000µg /jour de corticostéroïde inhalé (CSI) associé à un beta2 mimétique de longue durée d'action, un anticholinergique et/ou antileucotriène. Trois patients étaient en plus sous corticoïdes peros entre 5 et 10 mg/ jour depuis au moins 2 ans. Cinq patients présentaient entre 4 à 10 exacerbations par an nécessitant à chaque fois le recours aux urgences et la prise de corticoïdes par voie générale (tableau1). Ce qui a entraîné un retentissement très important sur la qualité de vie chez tous les patients, un diabète chez deux patientes et un retard statural chez la plus jeune.

Tableau 1: caractéristiques cliniques et spirométrique de la population étudiée

Patient	Age ans	Palier du traitement	Dose moyenne CSI /jour	Dose moyenne de Corticoïdes peros en mg /jour	Fréquence exacerbations par an	Sévérité de la rhinite	Syndrôme obstructif
N°1	17	5	2000	5-10mg	8	Moyenne à sévère	Léger
N°2	45	5	2000	0	4	Léger	modéré
N°3	42	5	2000	5	10	Léger	Sévère
N°4	17	5	2000	5	5	Moyenne à sévère	Modéré
N°5	41	5	2000	0	4	Léger	Sévère
N°6	67	5	2000	7.5	4	Léger	Sévère

Il a été constaté une amélioration de l'état des patients dès le 4^e mois du traitement chez la moitié des patients avec nette diminution de la fréquence des symptômes et du recours au traitement de secours.

Aucune exacerbation et aucune prise de corticoïdes systématique durant les 6 mois suivant le traitement chez 5 patients. Deux patientes avaient fait une exacerbation au cours du traitement, traitée par corticoïdes peros de courte durée. Les corticoïdes peros à faible dose prescrits au long cours ont été arrêté chez 2 patients mais pas chez un patient en raison d'une hyper éosinophilie à 1500 elts/mm³.

L'amélioration a permis de réduire progressivement les corticoïdes inhalés: cinq patients sont actuellement sous pallier 3 ou 4 du traitement (tableau2).

Tableau 2 : caractéristiques évolutives cliniques et spirométrique des patients sous omalizumab

Effets de l'omalizumab sur :		Avant Anti-IgE (nombre de patients)	Après Anti-IgE (nombre de patients)	
			4 mois	Un an
les symptômes	Asthme Contrôlé (GENA)	0	3	5 (1. partiellement contrôlé)
	Prise de traitement e secours	6	4	5
les exacerbations	Hospitalisations pour exacerbation	3	2	0
	Recours au s/PU	6	2	1
le traitement	Nombre de cure de corticoïdes peros /an	6 avec une moyenne de 6 par an	1	1
	Réduction des Doses de corticoïdes inhalés		0	de 50% chez 5
	Corticoïdes peros comme traitement	4	2	1
la sévérité de la rhinite	Effets sur la rhinite		2 Rhinite modérée à sévère	Rhinite légère chez tous les patients
	Sur la fonction respiratoire	DEP diminué	0	Normal chez 3
	VEV65 diminué	6	Normal chez 3	Normal chez 4

La plus jeune patiente a reçu un an et demi d'omalizumab. Elle est actuellement asymptomatique et sous seulement 400 µ/jour de corticoïde inhalé. On a eu un seul effet secondaire, la chute de cheveux chez 2 patientes. L'amélioration de la spirométrie observée chez 4 patients (tableau2).

Discussion

L'asthme persistant sévère mal contrôlé expose les patients à la survenue d'exacerbations sévères conduisant à des hospitalisations ou au traitement en unité de soins intensifs et pouvant engager le pronostic vital(7). Par ailleurs , la nécessité de doses élevées de corticoïdes inhalés et de plusieurs cures de corticoïdes systémique exposent à des effets secondaires important compliquant la prise en charge des patients et augmentant le coût des soins(8) . L'amélioration de la prise en charge de l'asthme constitue un besoin de santé publique afin de réduire la fréquence des exacerbations et des hospitalisations des patients asthmatiques. L'omalizumab peut apporter un effet bénéfique à la prise de certains asthmatiques sévères (9). Il est réservé aux patients asthmatiques allergiques mal contrôlés ne répondant au traitement du palier 5.

Notre étude portant sur un petit échantillon de malades a montré l'efficacité des anti-IgE dans l'asthme non contrôlé. Cependant de nombreuses études sur un nombre de patients plus important ont démontré que l'omalizumab lorsqu'il est pris plus de 6 mois permet de diminuer les exacerbations et les besoins en corticoïdes et par conséquent améliorer la

qualité de vie. Par contre l'effet reste modéré sur la fonction respiratoire (tableau3).

Tableau 3 : Etudes portant sur l'efficacité de l'omalizumab

	Nombre de patients	Amélioration du contrôle	Réduction des exacerbations	Réduction des corticoïdes per os
Etude COPLAIR (2014) (10)	61	27/61	-	-
Etude Deschildre 2013(11) et 2015 (12)	104	67%	83%	-
Etude STELLAIR 2016 (13)	723	67.2%	67%	40%
Notre étude (2019-2021)	6	100%	85.71%	85.71%

Lorsqu'on compare le coût de la prise en charge des asthmatiques sévères non contrôlés avec et sans traitement par l'omalizumab, on remarque que la différence n'est pas très importante. Il est vrai que le coût des anti-IgE est élevé mais celui des soins nécessaires pour la prise de ces patients n'est pas négligeable, à savoir le coût des hospitalisations, des médicaments et de l'absentéisme au travail sans oublier l'effet important sur la qualité de vie (tableau 4).

Tableau 4 : comparaison du coût de la prise en charge avec et sans Omalizumab

Coût de prise en charge sans omalizumab	Coût de la prise en charge avec omalizumab
1. Coût du traitement de fond pallier 5 =20000 DA/mois	Prix de l'omalizumab = 31479.89 DA pour 300 mg/mois
2. Coût de la prise en charge d'une seule exacerbation au PU=5000DA	Mais réduction du :
3. Coût journalier de l'hospitalisation =10000DA/jour	1. Coût du traitement de fond
4. Coût de l'ordonnance pour chaque exacerbation = 5000 DA	2. Coût de la prise en charge d'une exacerbation au PU
5. Coût de l'absentéisme au travail = variable selon le travail	3. Coût de l'hospitalisation
6. Retentissement sur la qualité de vie (très cher)	4. Coût de l'ordonnance de chaque exacerbation
	5. Coût de l'absentéisme au travail
	6. Retentissement sur la qualité de vie

Conclusion

Le non contrôle de l'asthme retentit sur la fonction respiratoire et la qualité de vie des patients. La biothérapie permet de diminuer la fréquence des exacerbations, les doses de corticoïdes et leurs effets secondaires. C'est une véritable épargne cortisonique. Elle n'est pas si coûteuse à comparer avec le prix des conséquences du non contrôle d'asthme. Il faut seulement s'assurer de la bonne indication.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Chapman KR, Cartier A, Hébert J, McIvor RA, Schellenberg RR. Le Rôle de l'Omalizumab dans le Traitement de l'Asthme Allergique Grave. Canadian Respiratory Journal. 2006;13(suppl b):10B-20B.
2. Perotin J-M, Barnig C. Mécanismes d'action de l'omalizumab : au-delà de l'action anti-IgE. Revue des Maladies Respiratoires. févr 2017;34(2):121-33.
3. Roth M, Zhong J, Zumkeller C, S'ng CT, Goulet S, Tamm M. The Role of IgE-Receptors in IgE-Dependent Airway Smooth Muscle Cell Remodelling. Ryffel B, éditeur. PLoS ONE. 14 févr 2013;8(2):e56015.
4. Hoshino M, Ohtawa J. Effects of Adding Omalizumab, an Anti-Immunoglobulin E Antibody, on Airway Wall Thickening in Asthma. Respiration. 2012;83(6):520-8.
5. GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf.
6. Taramarcas P, Hauser C, Rochat T. Aspects pratiques de l'utilisation des anti-IgE dans l'asthme sévère. Revue Médicale Suisse. 2007;5.
7. Foster JM, McDonald VM, Guo M, Reddel HK. "I have lost in every facet of my life": the hidden burden of severe asthma. Eur Respir J. sept 2017;50(3):1700765.
8. O'Neill S, Sweeney J, Patterson CC, Menzies-Gow A, Niven R, Mansur AH, et al. The cost of treating severe refractory asthma in the UK: an economic analysis from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. Thorax. 1 avr 2015;70(4):376-8.
9. Frix AN, Schleich F, Paulus V, Guissard F, Henket M, Louis R. Effectiveness of omalizumab on patient reported outcomes, lung function, and inflammatory markers in severe allergic asthma. Biochemical Pharmacology. sept 2020;179:113944.
10. Molimard M, Mala L, Bourdeix I, Le Gros V. Observational study in severe asthmatic patients after discontinuation of omalizumab for good asthma control. Respiratory Medicine. avr 2014;108(4):571-6.
11. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittié J-L, Derelle J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. Eur Respir J. nov 2013;42(5):1224-33.

S.Aissani et al., (Efficacité des anti IgE dans l'asthme sévère)

12. Deschildre A, Marguet C, Langlois C, Pin I, Rittié J-L, Derelle J, et al. Real-life long-term omalizumab therapy in children with severe allergic asthma. *Eur Respir J.* sept 2015;46(3):856-9.

13. Humbert M, Taillé C, Mala L, Le Gros V, Just J, Molimard M. Omalizumab effectiveness in patients with severe allergic asthma according to blood eosinophil count: the STELLAIR study. *Eur Respir J.* mai 2018;51(5):1702523.