



22/03/2019

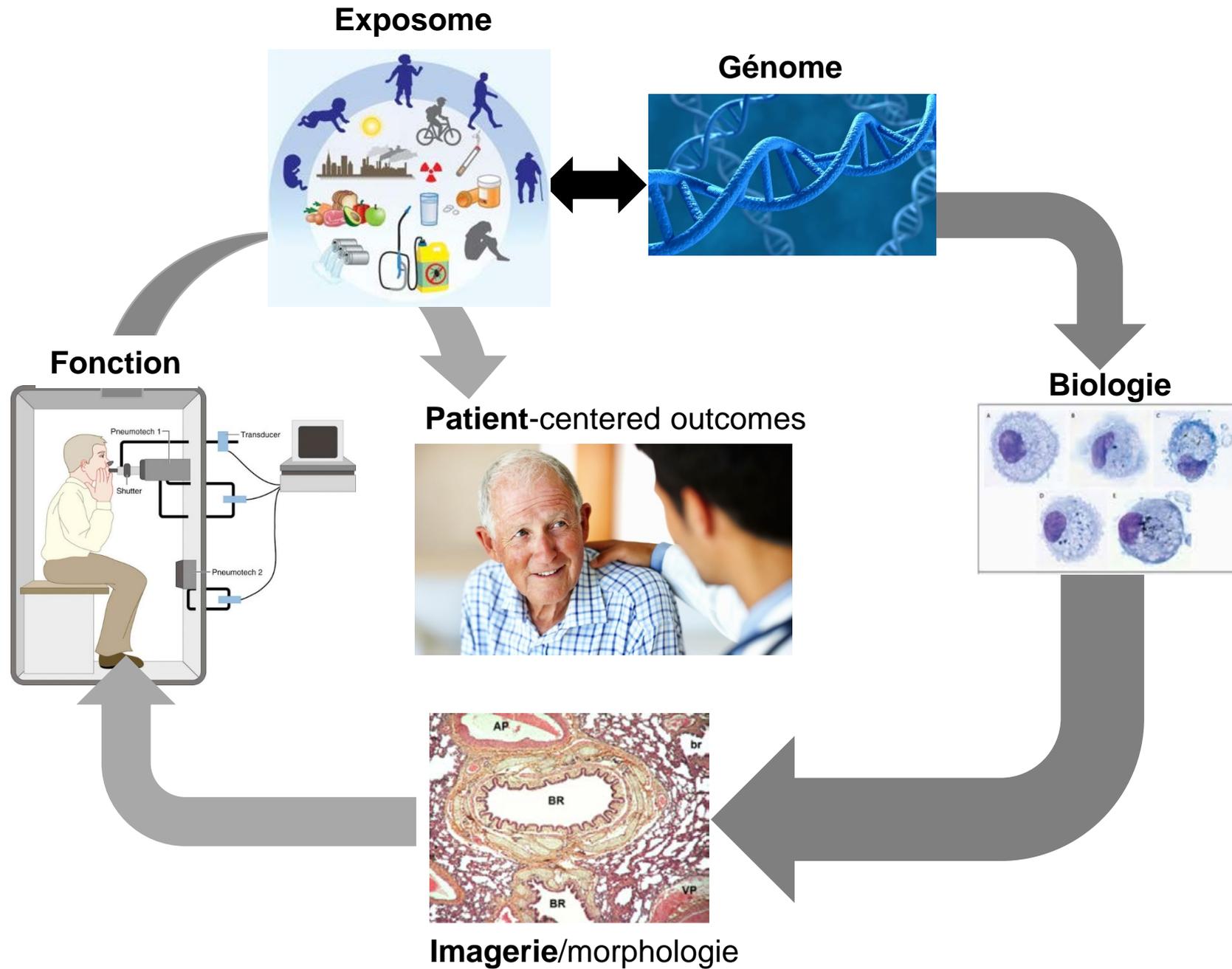
# Evolution de l'asthme au long cours: quelles constantes?

**Pr Charles Pilette, MD PhD**

Service de pneumologie et centre de l'allergie

Cliniques universitaires St-Luc

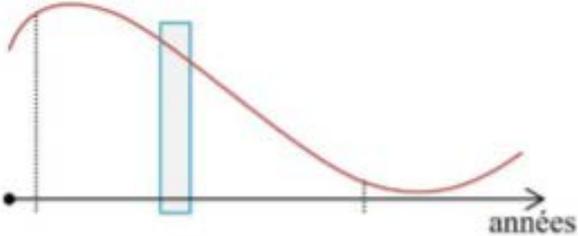
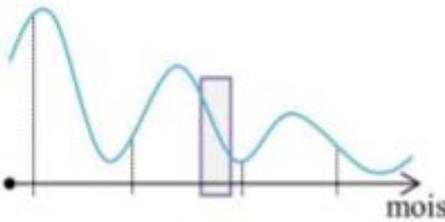
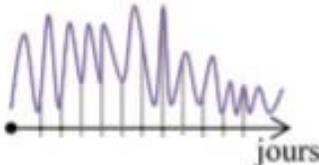
UCLouvain, Bruxelles



# Evolution de l'asthme: échelles de temps

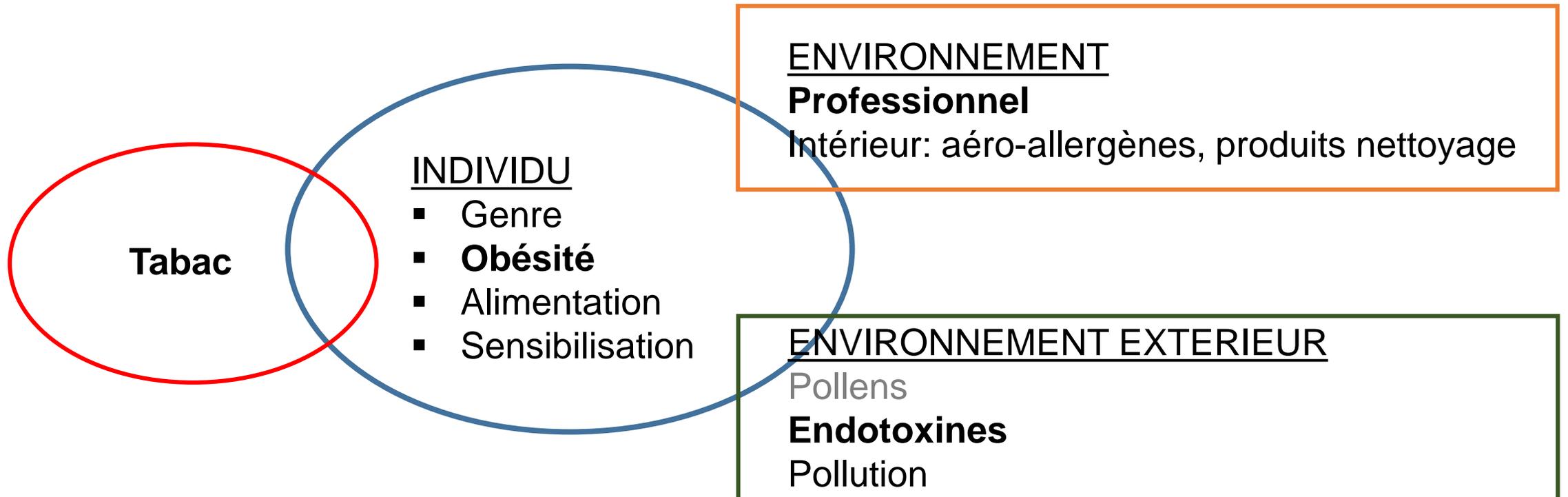
Fenêtre	Représentation schématique	Concepts	Outils
Long terme		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Apparition</li> <li>•Rémission</li> <li>•Progression</li> <li>•Persistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Cohortes</li> <li>•Déclin du VEMS</li> <li>•Bases de données médico-administratives</li> </ul>
Moyen terme		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Prise en charge</li> <li>•Activité</li> <li>•Contrôle</li> <li>•Sévérité</li> <li>•Symptômes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Questionnaires</li> <li>•Bases de données médico-administratives</li> <li>•Essais cliniques</li> </ul>
Court terme		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Facteurs aigus</li> <li>•Contrôle</li> <li>•Qualité de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•DEP, VEMS</li> <li>•Asthma Control Test</li> <li>•Asthma Quality of Life Questionnaire</li> </ul>

# Evolution de l'asthme: échelles de temps

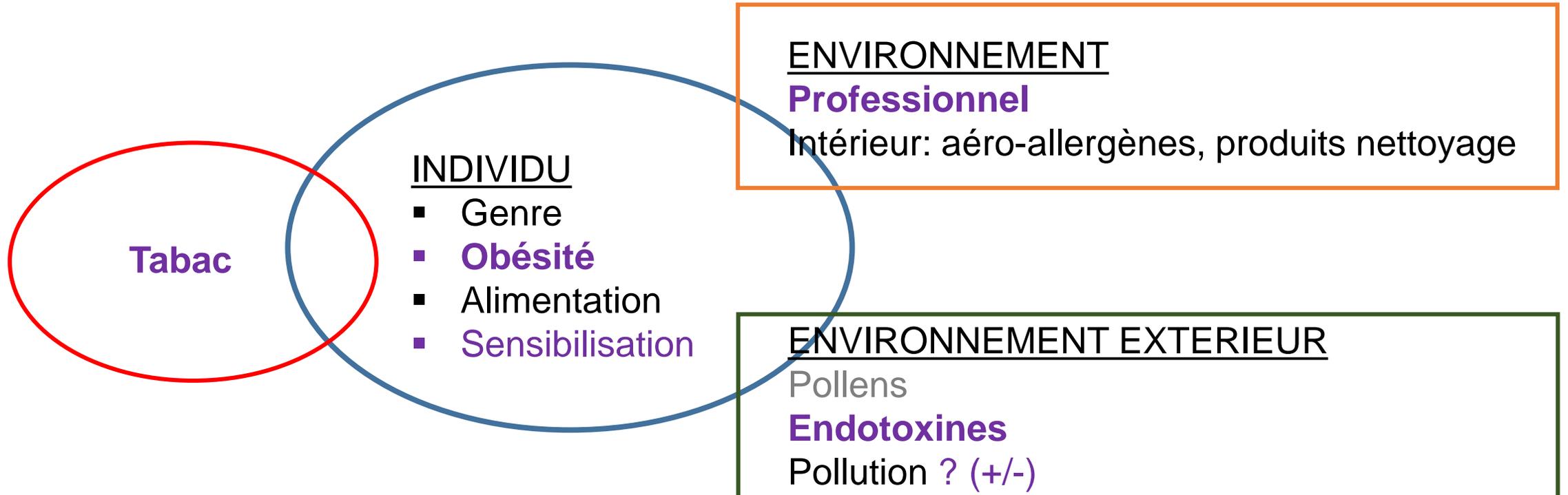
Fenêtre	Représentation schématique	Concepts	Outils
 <p>Long terme</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Apparition</li> <li>•Rémission</li> <li>•Progression</li> <li>•Persistance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Cohortes</li> <li>•Déclin du VEMS</li> <li>•Bases de données médico-administratives</li> </ul>
<p>Moyen terme</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Prise en charge</li> <li>•Activité</li> <li>•Contrôle</li> <li>•Sévérité</li> <li>•Symptômes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Questionnaires</li> <li>•Bases de données médico-administratives</li> <li>•Essais cliniques</li> </ul>
<p>Court terme</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Facteurs aigus</li> <li>•Contrôle</li> <li>•Qualité de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•DEP, VEMS</li> <li>•Asthma Control Test</li> <li>•Asthma Quality of Life Questionnaire</li> </ul>

# Facteurs de risque de variabilité - en chronique

(incidence, contrôle, progression, réponse thérapie)

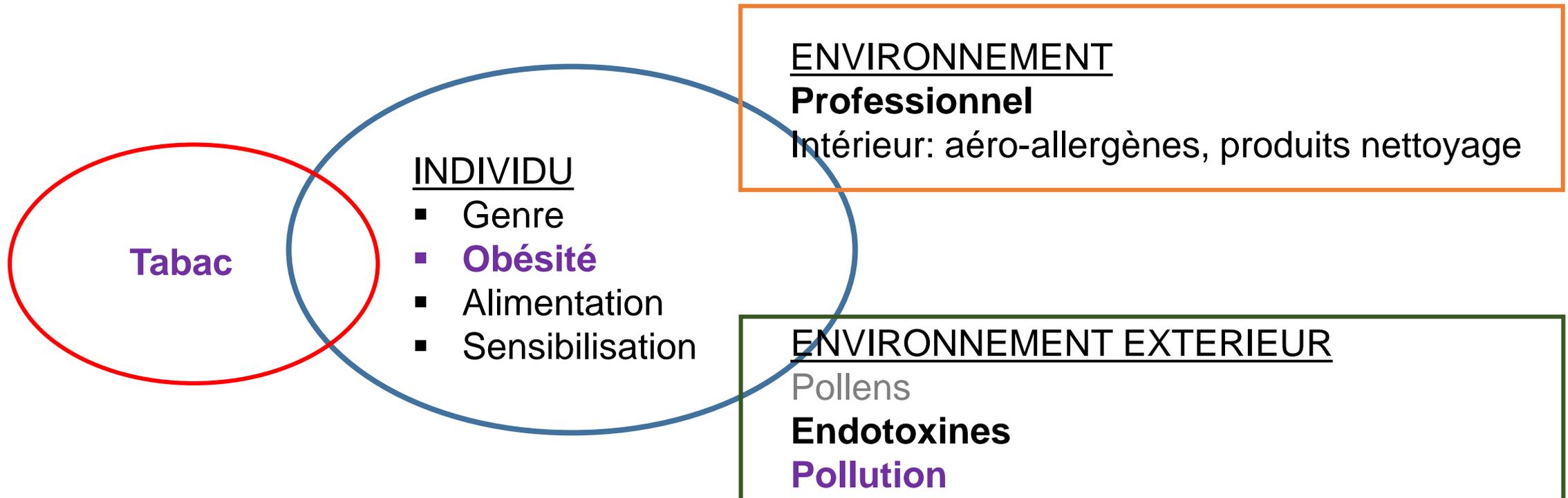


# Facteurs de risque de variabilité - en chronique (incidence, contrôle, progression, réponse thér)



# Facteurs de risque de variabilité - en chronique

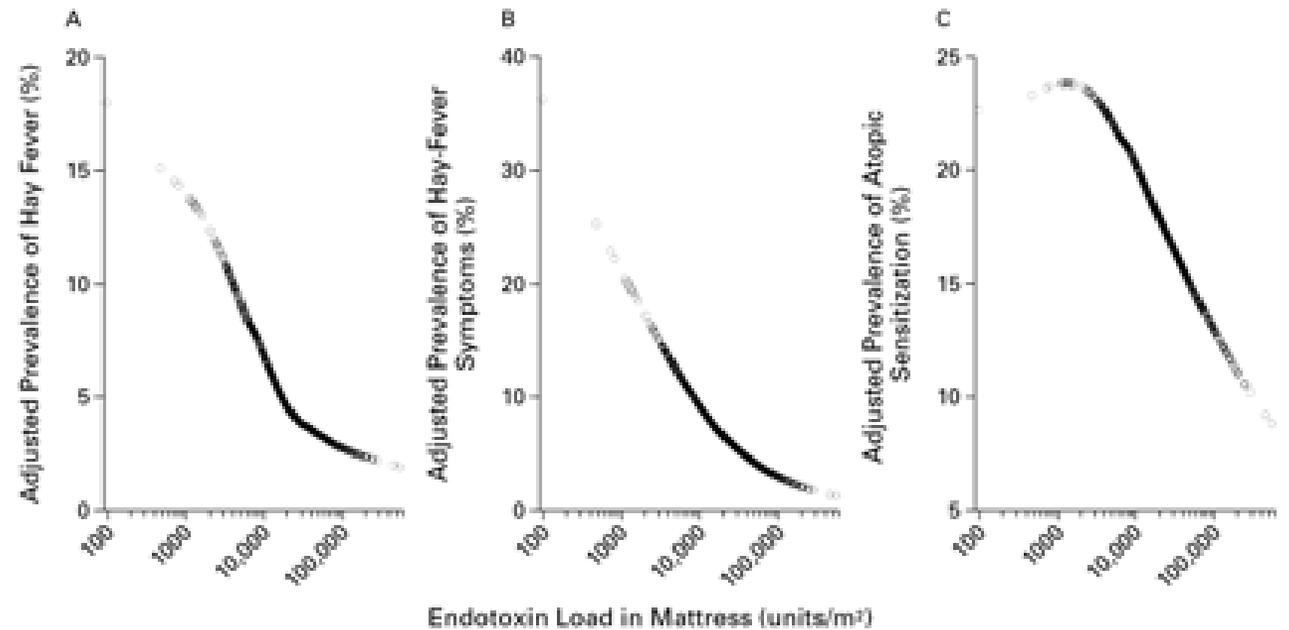
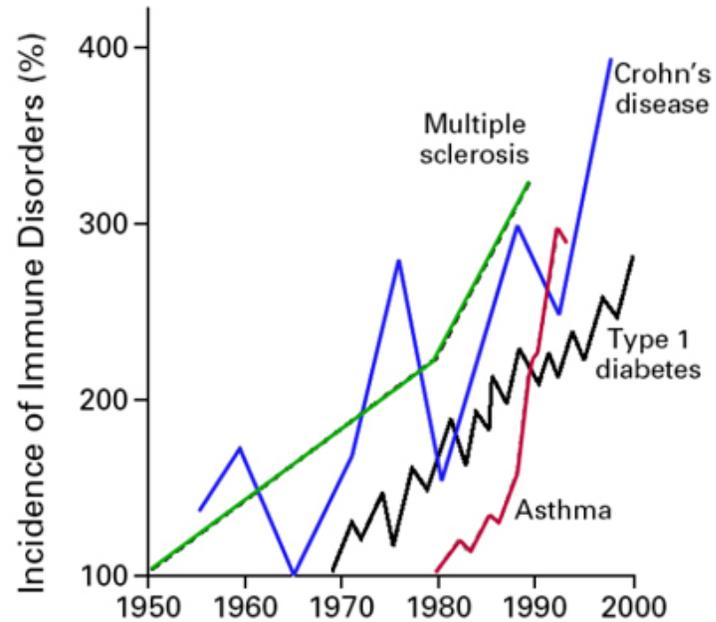
(incidence, contrôle, progression, réponse thér)



# Environnement rural



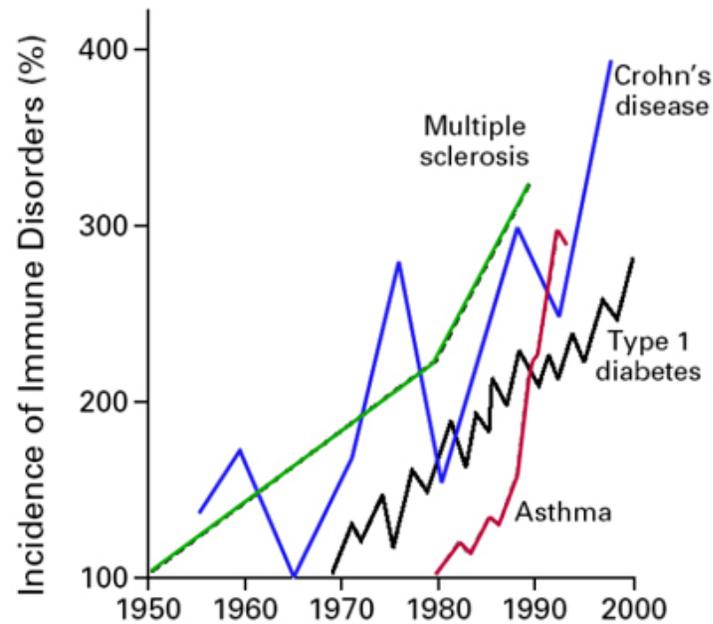
## Théorie de l'hygiène



→ « **Farm dust** »: *Acinetobacter lwoffii* et *Lactococcus lactis*

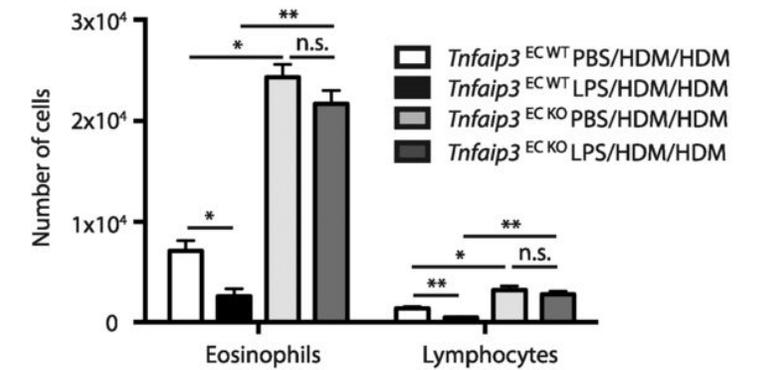
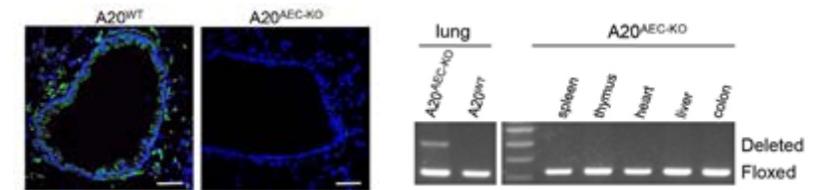
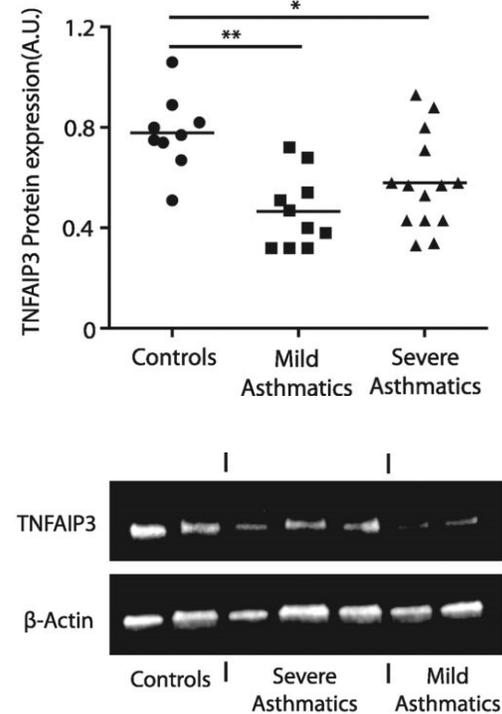
# Environnement rural

## Théorie de l'hygiène



Bach JF et al. New Engl J Med 2002

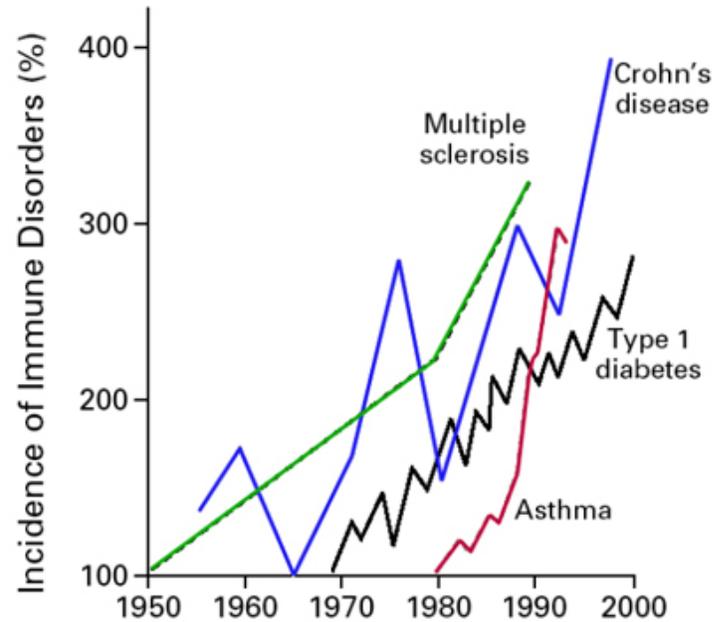
## Mécanisme de protection: induction de A20



Schuijs M et al. Science 2015

# Environnement rural

## Théorie de l'hygiène



Bach JF et al. New Engl J Med 2002

Support The Guardian

News Opinion Sport Culture Lifestyle More

World Europe US Americas Asia Australia Middle East Africa Inequality Cities Global development

### Allergies

## Farm dust that protects children from allergies could lead to asthma vaccine

Agence France-Presse  
Fri 4 Sep 2015 04.31 BST

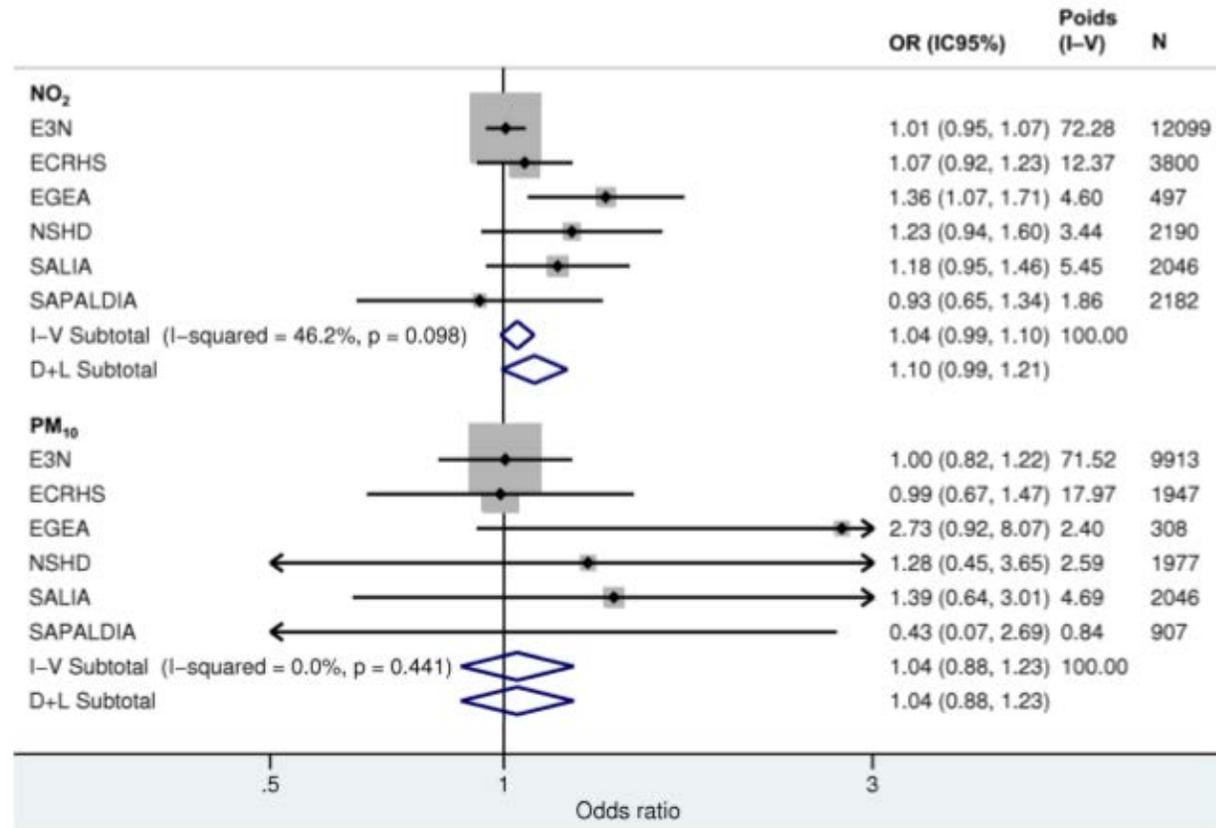
This article is 2 years old

Ghent University reveals contact with farm dust causes the body to produce a protein that makes the respiratory tract react less severely to allergens

# Pollution atmosphérique

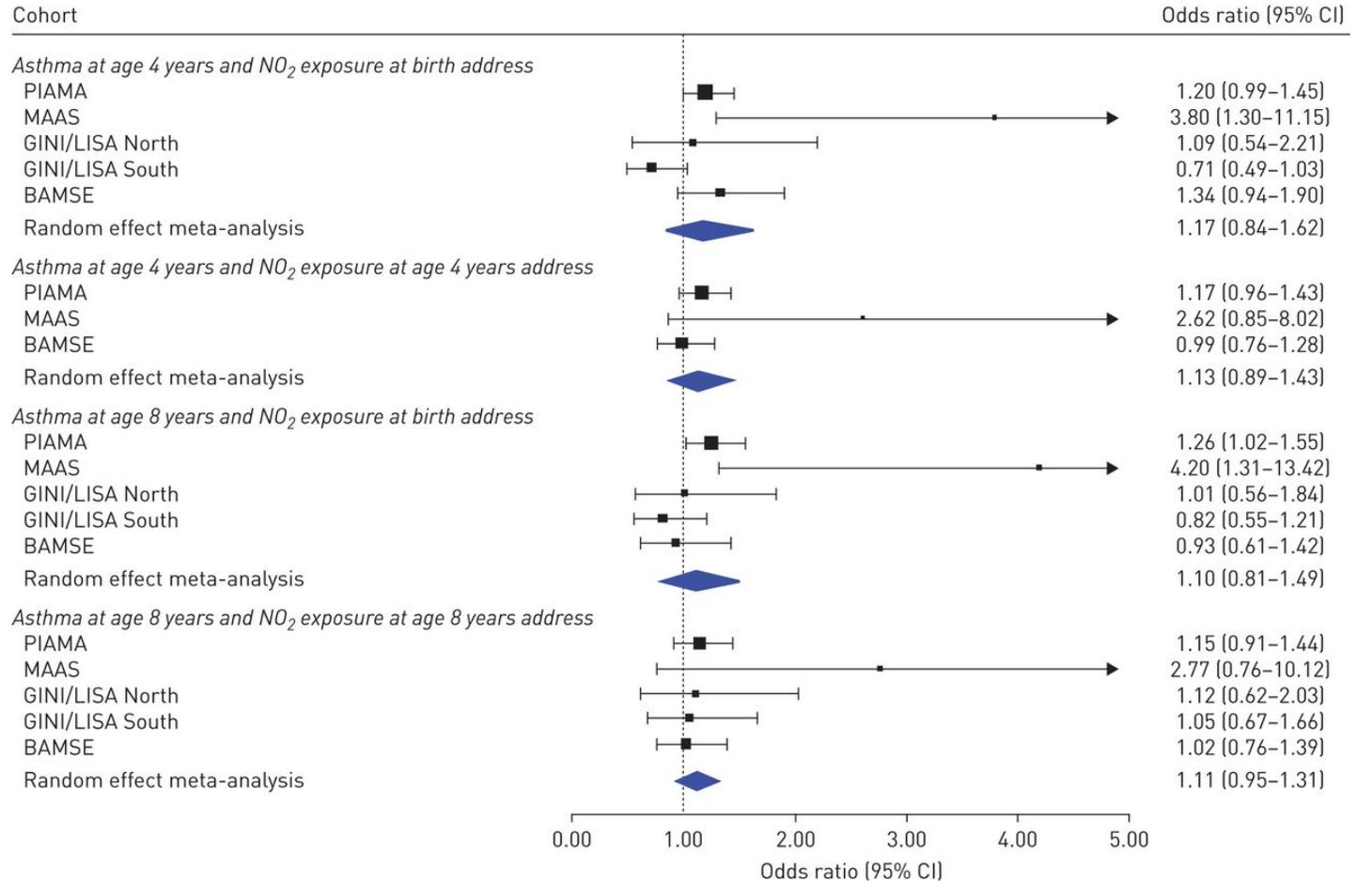
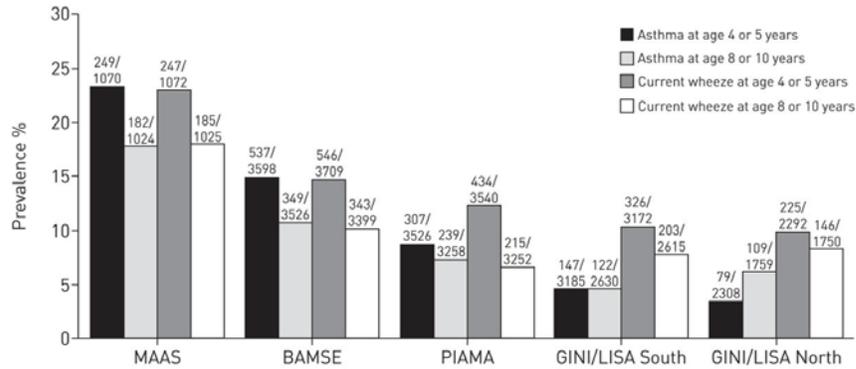
- Corrélation données médico-administratives individuelles et estimations individuelles de l'exposition à la pollution (NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>)
- 7 réponses successives sur 13 ans → persistance (n total de réponses +) et variabilité (*incohérence* des réponses +)
- Autoévaluation de l'évolution santé respiratoire sur 10 ans (!)  
→ trajectoire respiratoire
- Pas de corrélation avec les prescriptions ICS et SABA

# Pollution et incidence de l'asthme (adulte): méta-analyse de cohortes ESCAPE

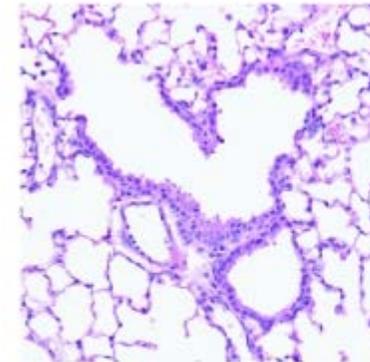
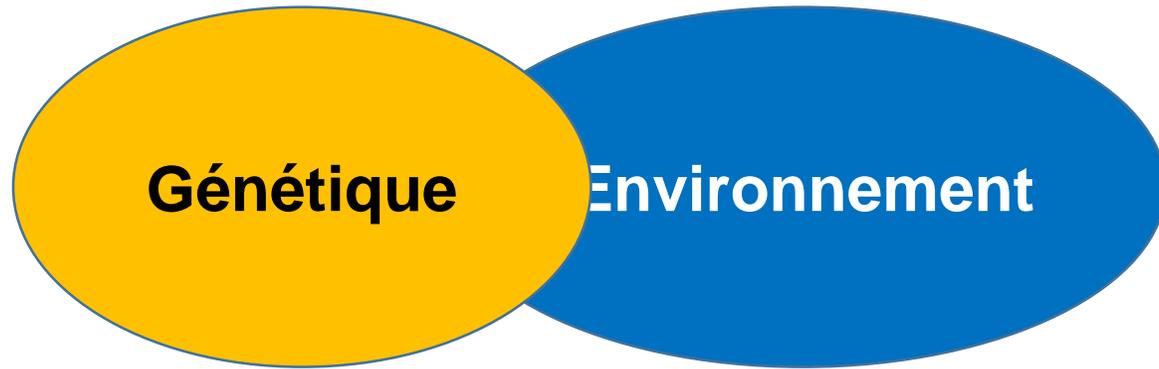


Données ajustées pour âge, sexe, surpoids, éducation, et tabagisme  
6 cohortes, n=23.000 sujets (8 pays EU)  
Jacquemin B et al. Environ Health Perspect. 2015

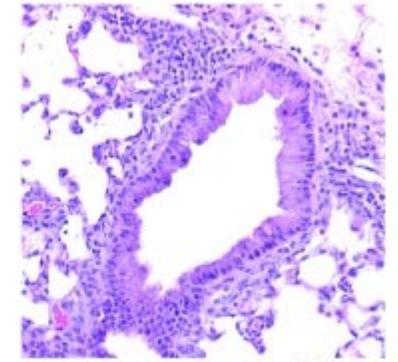
# Pollution et incidence de l'asthme (enfant): méta-analyse



# Génétique et incidence de l'asthme

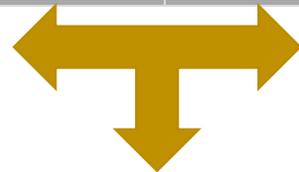


Baby of normal mother



Baby of recipient mother

Cancer poumon	10%	90%
BPCO	20%	80%
Asthme	49%	51%



- Héritabilité << variance attribuable aux anomalies des gènes (GWAS)
- ⇒ **empreinte épigénétique** d'origine parentale (maternelle)

# Persistence versus Rémission

Various criteria employed in the literature for defining clinical asthma remission.

Study	Criteria for asthma remission	Time frame
Bronnimann & Burrows, 1986	No asthma attacks, symptoms or medications	1 year
Boulet et al., 1994	No symptoms or medication requirement	2 years
Ronmark et al., 1999	No wheeze, dyspnoea or medications	1 year
Horak et al., 2003	No wheeze	3 years
Sears et al., 2003	No wheeze	1 year
Vonk et al., 2004	No active symptoms, no inhaled steroids	3 years
de Marco et al., 2006	No asthma attack	2 years
	No asthma medications	1 year
Holm et al., 2007	No asthma symptoms, no medications	2 years

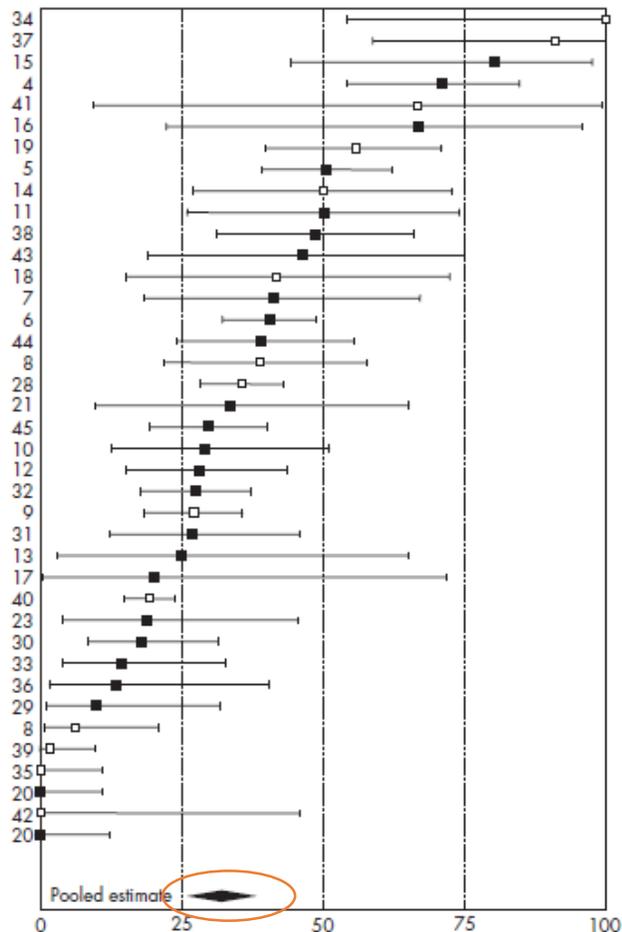
## Rémission dans 10 à 70% ...

Morgan WJ et al. AJRCCM 2005

Sears MR et al. NEJM 2003

# Persistence versus Rémission: le modèle de l'asthme professionnel

## Occupational asthma



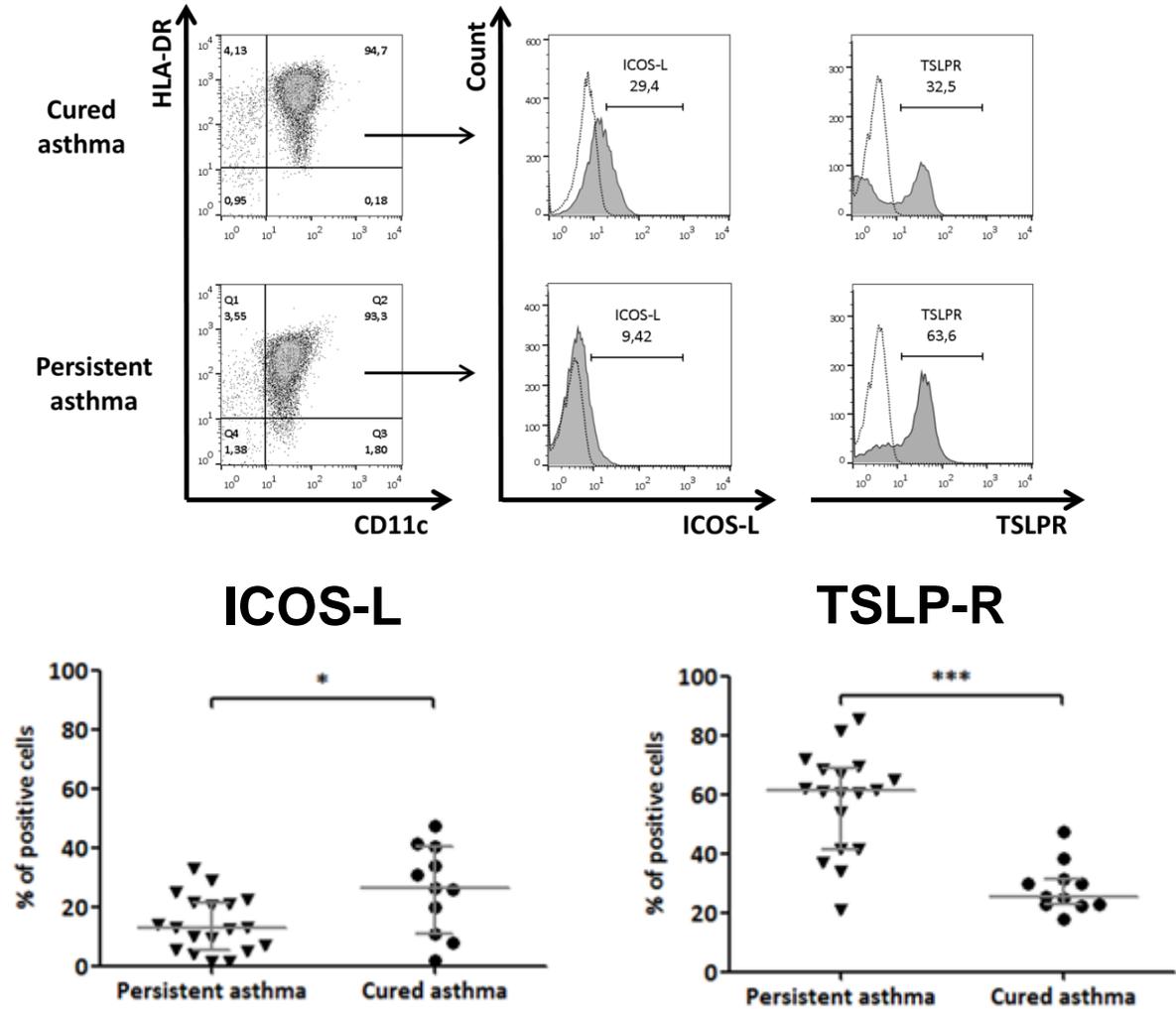
	Persistent asthma (n=21)	Cured asthma (n=11)	P value
<b>Patients characteristics</b>			
Causal allergen (flour/latex)	10/11	4/7	0.6
Gender (M/F)	11/10	4/7	0.4
Age (yrs)	45.5 (40.5-50.5)	52 (44-53)	0.2
Atopy	16 (76)	7 (63)	0.5
Current or ex-smokers	6 (28)	2 (20)	0.5
Smoking history (pack-years)	7 (3-31)	19 (6-32)	0.8
Exposure duration (months)	96 (51-207)	152 (78-234)	0.4
Avoidance duration (yrs)	8 (5-11.5)	11 (7-12)	0.3
<b>Baseline data (initial diagnosis)</b>			
ICS treatment <sup>†</sup>	8 (38)	3 (27)	0.4
ICS daily dosis (mg)	0 (0-800)	0 (0-575)	0.7
SABA use (puffs per week)	1 (0-14)	2 (0-14)	1.0
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (80-100)	100 (96 -104)	0.05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	72 (65.5-80)	80 (77-87)	0.03
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	1.2 (0.45-2.55)	1.4 (0.88-5.77)	0.4
<b>Follow-up data (study visit)</b>			
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (78-96)	105 (97-107)	0.003
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	71 (65.5-75.5)	77 (74-79)	0.007
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	4.67 (1.66-7.5)	17 (16-21)	<0.001

# Profil proT2 des cellules dendritiques des patients « persistants »

	Persistent asthma (n=21)	Cured asthma (n=11)	P value
<b>Patients characteristics</b>			
Causal allergen (flour/latex)	10/11	4/7	0.6
Gender (M/F)	11/10	4/7	0.4
Age (yrs)	45.5 (40.5-50.5)	52 (44-53)	0.2
Atopy	16 (76)	7 (63)	0.5
Current or ex-smokers	6 (28)	2 (20)	0.5
Smoking history (pack-years)	7 (3-31)	19 (6-32)	0.8
Exposure duration (months)	96 (51-207)	152 (78-234)	0.4
Avoidance duration (yrs)	8 (5-11.5)	11 (7-12)	0.3
<b>Baseline data (initial diagnosis)</b>			
ICS treatment <sup>a</sup>	8 (38)	3 (27)	0.4
ICS daily dosis (mg)	0 (0-800)	0 (0-575)	0.7
SABA use (puffs per week)	1 (0-14)	2 (0-14)	1.0
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (80-100)	100 (96 -104)	0.05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	72 (65.5-80)	80 (77-87)	0.03
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	1.2 (0.45-2.55)	1.4 (0.88-5.77)	0.4
<b>Follow-up data (study visit)</b>			
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (78-96)	105 (97-107)	0.003
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	71 (65.5-75.5)	77 (74-79)	0.007
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	4.67 (1.66-7.5)	17 (16-21)	<0.001



mDC



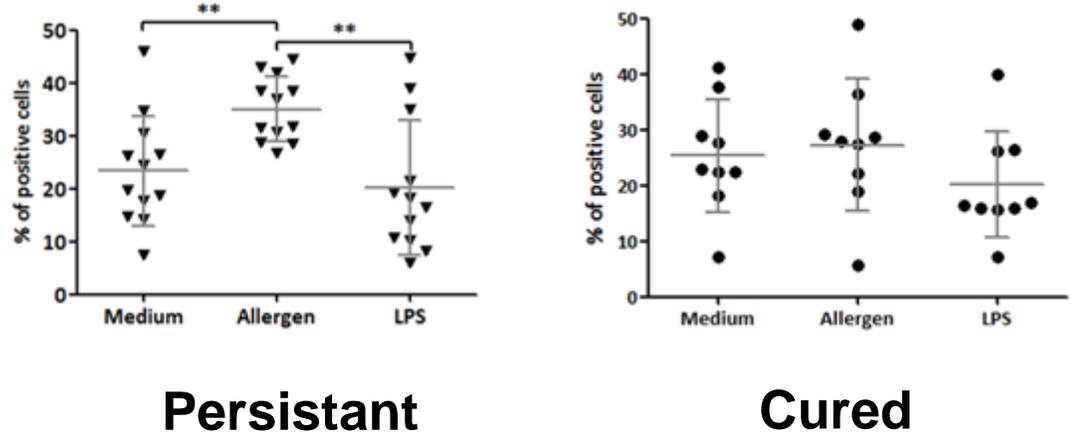
# Profil proT2 des cellules dendritiques des patients « persistants »

	Persistent asthma (n=21)	Cured asthma (n=11)	P value
<b>Patients characteristics</b>			
Causal allergen (flour/latex)	10/11	4/7	0.6
Gender (M/F)	11/10	4/7	0.4
Age (yrs)	45.5 (40.5-50.5)	52 (44-53)	0.2
Atopy	16 (76)	7 (63)	0.5
Current or ex-smokers	6 (28)	2 (20)	0.5
Smoking history (pack-years)	7 (3-31)	19 (6-32)	0.8
Exposure duration (months)	96 (51-207)	152 (78-234)	0.4
Avoidance duration (yrs)	8 (5-11.5)	11 (7-12)	0.3
<b>Baseline data (initial diagnosis)</b>			
ICS treatment*	8 (38)	3 (27)	0.4
ICS daily dose (mg)	0 (0-800)	0 (0-575)	0.7
SABA use (puffs per week)	1 (0-14)	2 (0-14)	1.0
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (80-100)	100 (96-104)	0.05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	72 (65.5-80)	80 (77-87)	0.03
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	1.2 (0.45-2.55)	1.4 (0.88-5.77)	0.4
<b>Follow-up data (study visit)</b>			
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (78-96)	105 (97-107)	0.003
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	71 (65.5-75.5)	77 (74-79)	0.007
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	4.67 (1.66-7.5)	17 (16-21)	<0.001



mDC

## PD-L2



# Profil proT2 des cellules dendritiques des patients « persistants »

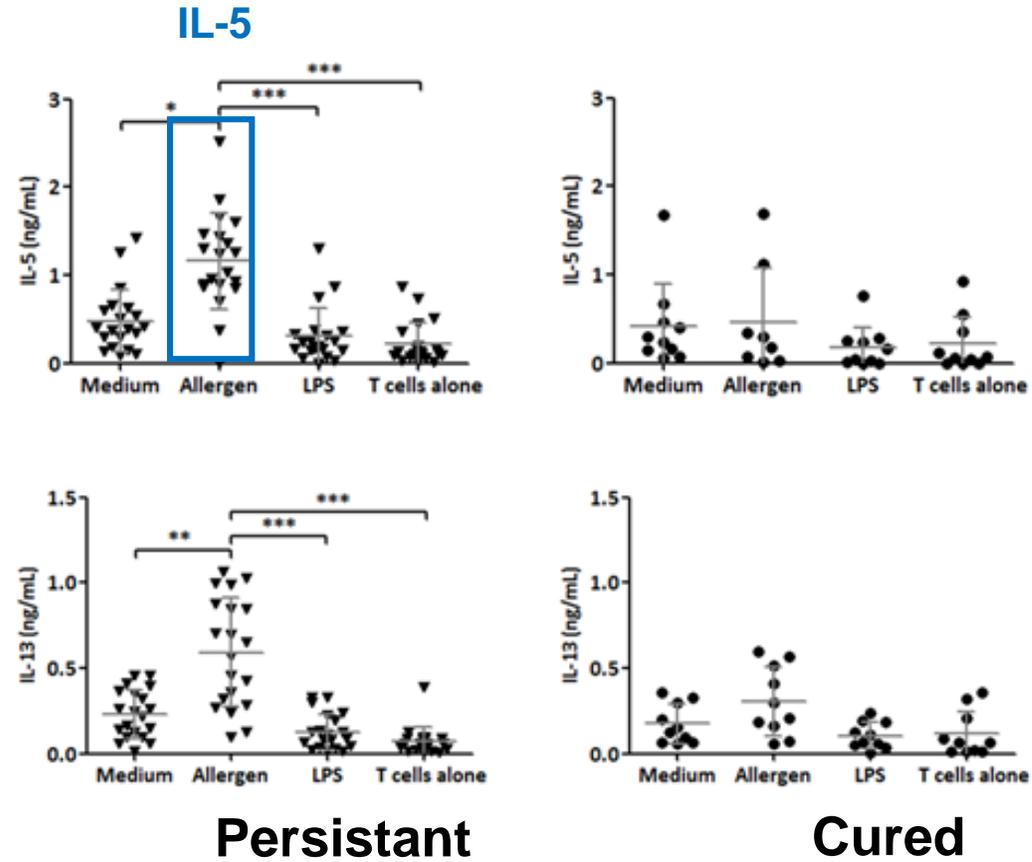
	Persistent asthma (n=21)	Cured asthma (n=11)	P value
<b>Patients characteristics</b>			
Causal allergen (flour/latex)	10/11	4/7	0.6
Gender (M/F)	11/10	4/7	0.4
Age (yrs)	45.5 (40.5-50.5)	52 (44-53)	0.2
Atopy	16 (76)	7 (63)	0.5
Current or ex-smokers	6 (28)	2 (20)	0.5
Smoking history (pack-years)	7 (3-31)	19 (6-32)	0.8
Exposure duration (months)	96 (51-207)	152 (78-234)	0.4
Avoidance duration (yrs)	8 (5-11.5)	11 (7-12)	0.3
<b>Baseline data (initial diagnosis)</b>			
ICS treatment <sup>a</sup>	8 (38)	3 (27)	0.4
ICS daily dose (mg)	0 (0-800)	0 (0-575)	0.7
SABA use (puffs per week)	1 (0-14)	2 (0-14)	1.0
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (80-100)	100 (96-104)	0.05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	72 (65.5-80)	80 (77-87)	0.03
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	1.2 (0.45-2.55)	1.4 (0.88-5.77)	0.4
<b>Follow-up data (study visit)</b>			
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (78-96)	105 (97-107)	0.003
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	71 (65.5-75.5)	77 (74-79)	0.007
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	4.67 (1.66-7.5)	17 (16-21)	<0.001



mDC



T CD4+



# Profil proT2 des cellules dendritiques des patients « persistants »

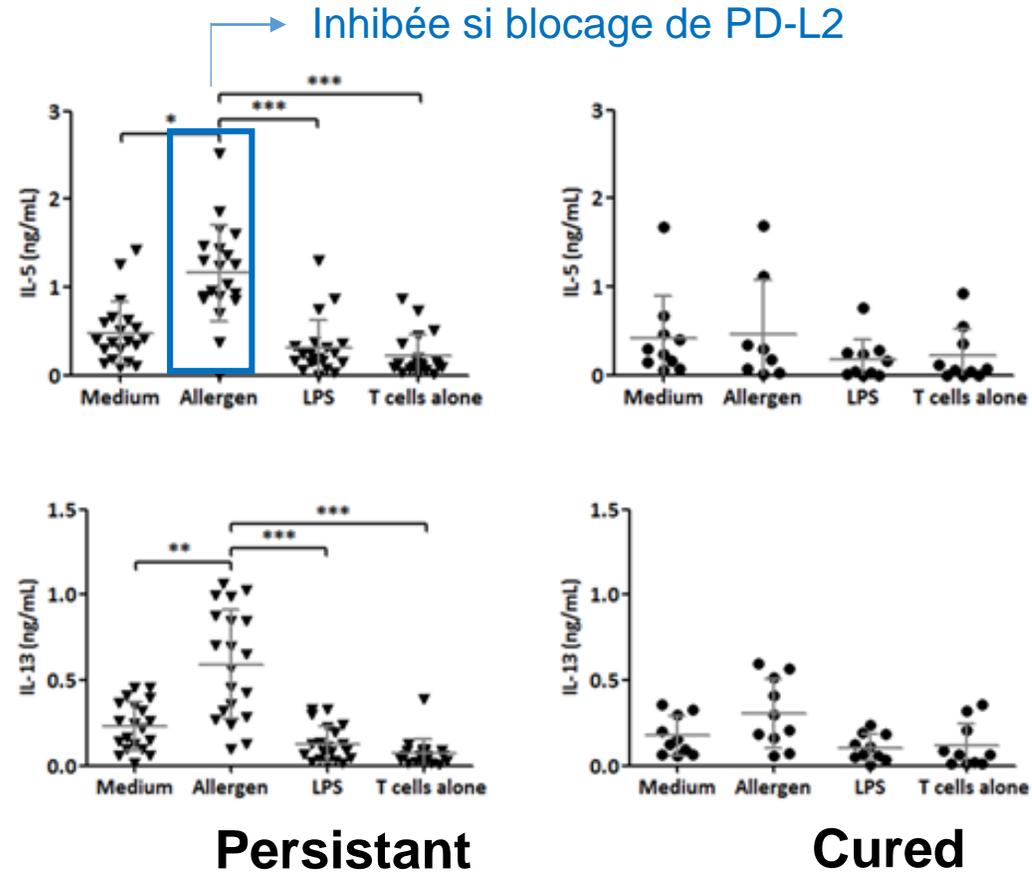
	Persistent asthma (n=21)	Cured asthma (n=11)	P value
<b>Patients characteristics</b>			
Causal allergen (flour/latex)	10/11	4/7	0.6
Gender (M/F)	11/10	4/7	0.4
Age (yrs)	45.5 (40.5-50.5)	52 (44-53)	0.2
Atopy	16 (76)	7 (63)	0.5
Current or ex-smokers	6 (28)	2 (20)	0.5
Smoking history (pack-years)	7 (3-31)	19 (6-32)	0.8
Exposure duration (months)	96 (51-207)	152 (78-234)	0.4
Avoidance duration (yrs)	8 (5-11.5)	11 (7-12)	0.3
<b>Baseline data (initial diagnosis)</b>			
ICS treatment <sup>a</sup>	8 (38)	3 (27)	0.4
ICS daily dose (mg)	0 (0-800)	0 (0-575)	0.7
SABA use (puffs per week)	1 (0-14)	2 (0-14)	1.0
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (80-100)	100 (96-104)	0.05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	72 (65.5-80)	80 (77-87)	0.03
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	1.2 (0.45-2.55)	1.4 (0.88-5.77)	0.4
<b>Follow-up data (study visit)</b>			
FEV <sub>1</sub> (% predicted)	90 (78-96)	105 (97-107)	0.003
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	71 (65.5-75.5)	77 (74-79)	0.007
PC <sub>20</sub> (mg/mL)	4.67 (1.66-7.5)	17 (16-21)	<0.001



mDC



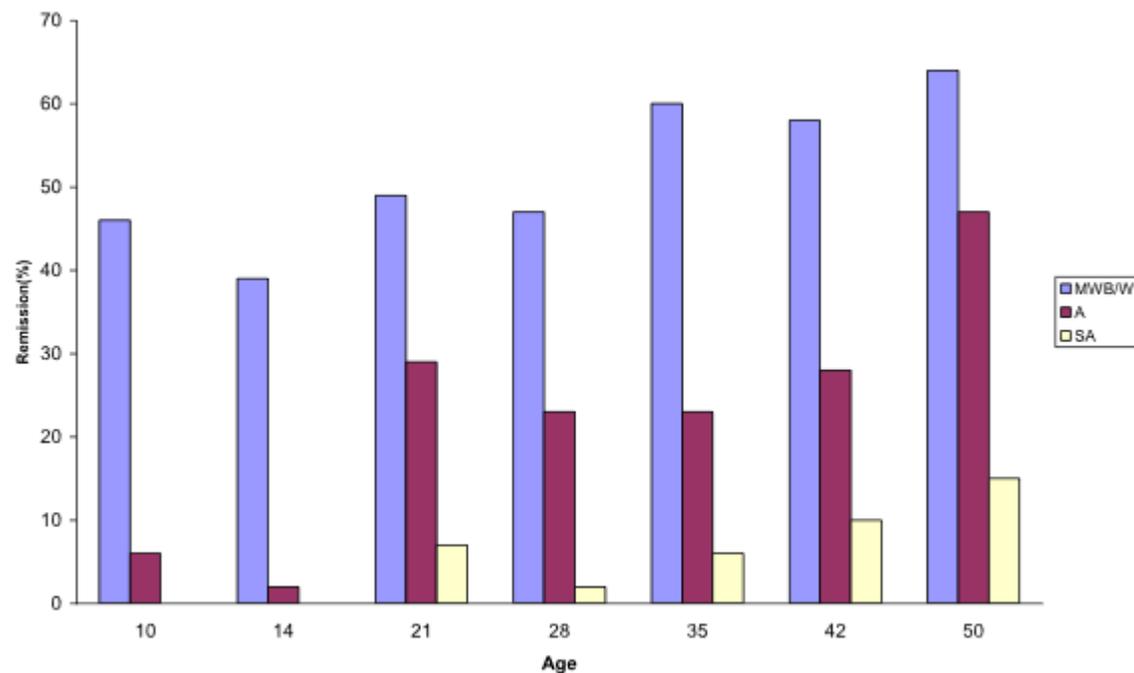
T CD4+



# Rémission de l'asthme sur le long terme

	Age 50 y			Lung function test performed, n = 197 (43%)
	Recruitment, n = 479	Deceased, n = 21	Followed-up, n = 346 (76%)	
Control, no. (%)	105	5	77 (77)	48 (48)
Mild wheezy bronchitis, no. (%)	74	3	50 (70)	23 (32)
Wheezy bronchitis, no. (%)	104	6	78 (80)	43 (44)
Asthma, no. (%)	113	2	81 (73)	49 (44)
Severe asthma, no. (%)	83	5	60 (77)	34 (44)
Male subjects, %	61	81	60	63

- ❑ n=458 asthme pédiatrique  
(random selection wheezers 7 ans, 1963-64)
- ❑ Suivis jusque 50 ans (n=346, dont 197 EFR):



# Rémission de l'asthme sur le long terme

## Prédicteurs d'asthme persistant (à 50 ans)

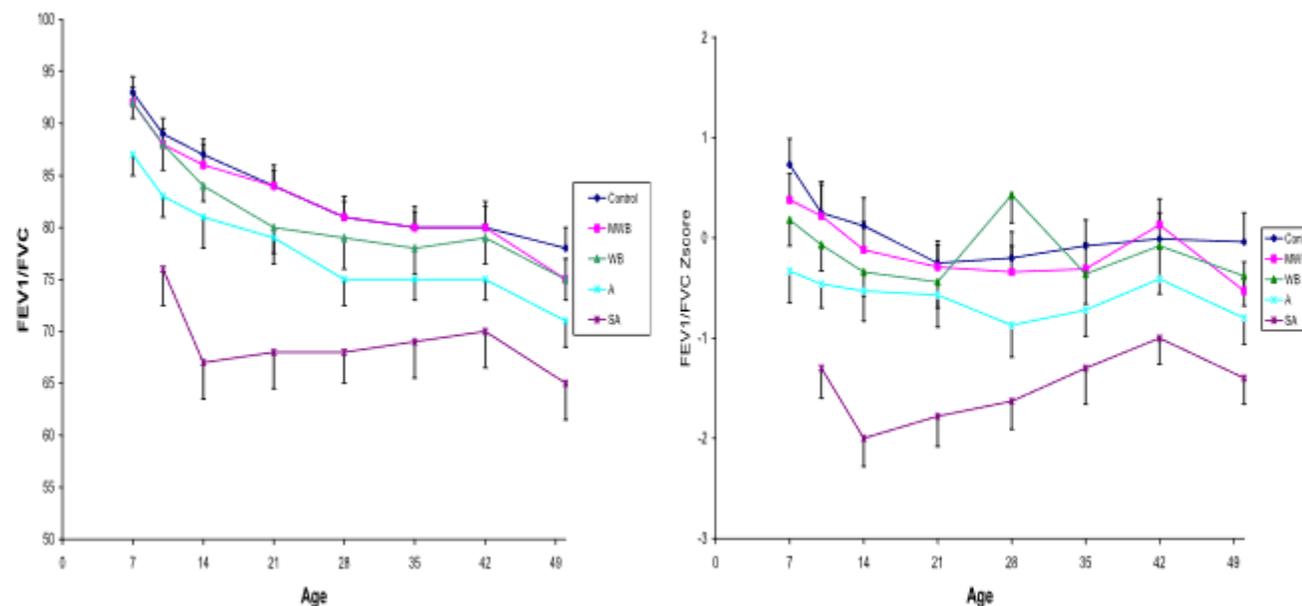
	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95% CI)	<i>P</i> value	OR (95% CI)	<i>P</i> value
Recruitment group	<0.001		0.001	
Controls	Reference		Reference	
Mild wheezy bronchitis	1.3 (0.5-3.6)		1.2 (0.4-3.2)	
Wheezy bronchitis	1.5 (0.6-3.6)		1.4 (0.5-3.5)	
Asthma	2.7 (1.1-6.6)		2.0 (0.7-5.5)	
Severe asthma	17.5 (5.8-52.9)		11.9 (3.4-41.8)	
Females	1.3 (0.8-2.1)	.348	2.0 (1.1-3.6)	.017
Childhood hay fever	3.8 (2.2-6.6)	<.001	2.0 (1.0-4.0)	.038
Childhood eczema	1.9 (1.2-3.2)	.01	1.0 (0.5-1.8)	.932
Childhood skin prick test positivity	2.8 (1.7-4.6)	<.001	1.3 (0.6-2.5)	.486
Childhood BMI category*		.229		.225
Normal weight	Reference		Reference	
Overweight	0.6 (0.3-1.3)		0.6 (0.3-1.4)	

# Rémission de l'asthme sur le long terme

Prédicteurs d'asthme persistant (à 50 ans)

	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Recruitment group	<0.001		0.001	
Controls	Reference		Reference	
Mild wheezy bronchitis	1.3 (0.5-3.6)		1.2 (0.4-3.2)	
Wheezy bronchitis	1.5 (0.6-3.6)		1.4 (0.5-3.5)	
Asthma	2.7 (1.1-6.6)		2.0 (0.7-5.5)	
Severe asthma	17.5 (5.8-52.9)		11.9 (3.4-41.8)	
Females	1.3 (0.8-2.1)	.348	2.0 (1.1-3.6)	.017
Childhood hay fever	3.8 (2.2-6.6)	<.001	2.0 (1.0-4.0)	.038
Childhood eczema	1.9 (1.2-3.2)	.01	1.0 (0.5-1.8)	.932
Childhood skin prick test positivity	2.8 (1.7-4.6)	<.001	1.3 (0.6-2.5)	.486
Childhood BMI category*		.229		.225
Normal weight	Reference		Reference	
Overweight	0.6 (0.3-1.3)		0.6 (0.3-1.4)	

Evolution fonctionnelle (jusqu'à 50 ans)

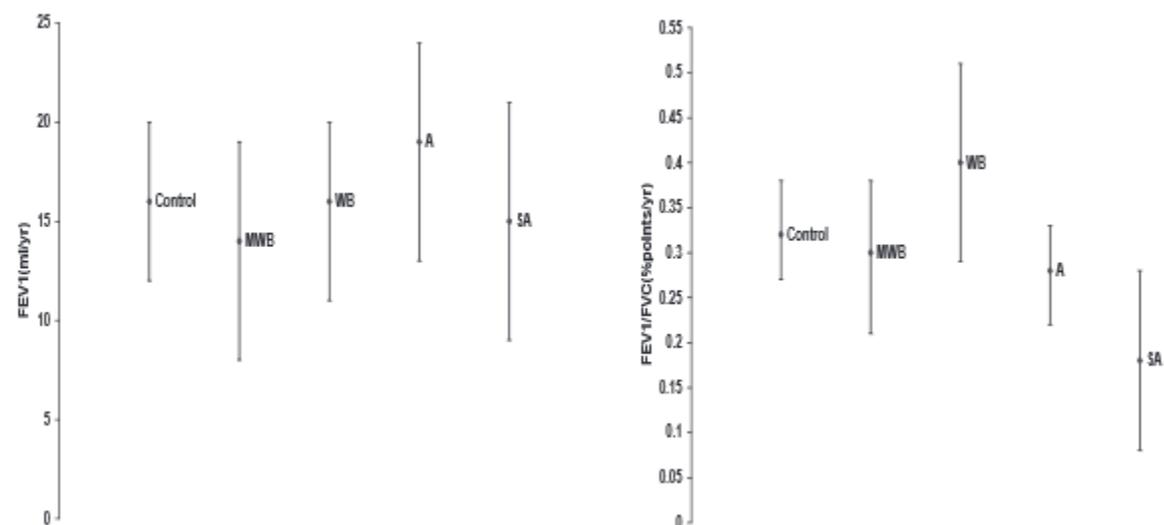


# Rémission de l'asthme sur le long terme

Prédicteurs d'asthme persistant (à 50 ans)

	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Recruitment group	<0.001		0.001	
Controls	Reference		Reference	
Mild wheezy bronchitis	1.3 (0.5-3.6)		1.2 (0.4-3.2)	
Wheezy bronchitis	1.5 (0.6-3.6)		1.4 (0.5-3.5)	
Asthma	2.7 (1.1-6.6)		2.0 (0.7-5.5)	
<b>Severe asthma</b>	<b>17.5 (5.8-52.9)</b>		<b>11.9 (3.4-41.8)</b>	
Females	1.3 (0.8-2.1)	.348	2.0 (1.1-3.6)	.017
<b>Childhood hay fever</b>	<b>3.8 (2.2-6.6)</b>	<b>&lt;.001</b>	<b>2.0 (1.0-4.0)</b>	<b>.038</b>
Childhood eczema	1.9 (1.2-3.2)	.01	1.0 (0.5-1.8)	.932
<b>Childhood skin prick test positivity</b>	<b>2.8 (1.7-4.6)</b>	<b>&lt;.001</b>	<b>1.3 (0.6-2.5)</b>	<b>.486</b>
Childhood BMI category*		.229		.225
Normal weight	Reference		Reference	
Overweight	0.6 (0.3-1.3)		0.6 (0.3-1.4)	

Déclin fonctionnel (entre 10 - 50 ans)



→ Les altérations fonctionnelles sont déterminées dans l'enfance

## Approches non ciblées

Traitement ICS+/- LABA

Education thérapeutique

Mesures environnement.

Asthme allergique

Asthme sévère  
T2

Asthme éosinophilique

## Approches ciblées

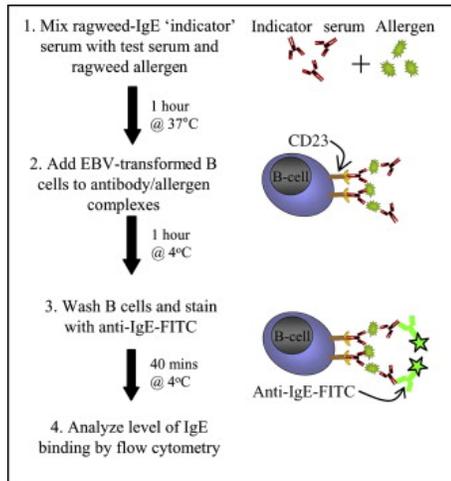
Eviction allergénique

Immunothérapie spécifique

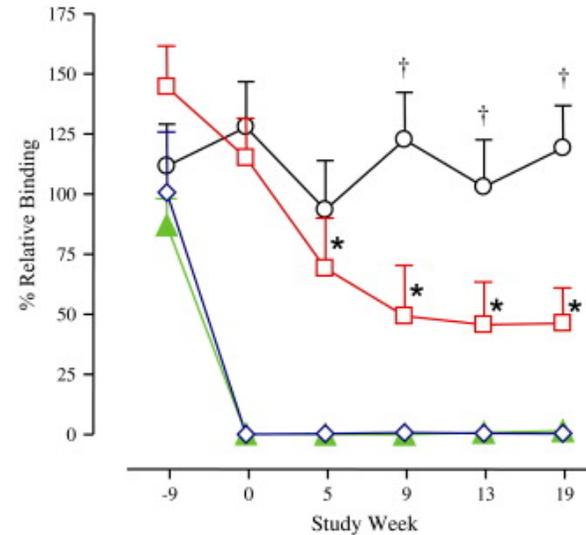
Anti-IgE

Anti-IL5, anti-IL4R

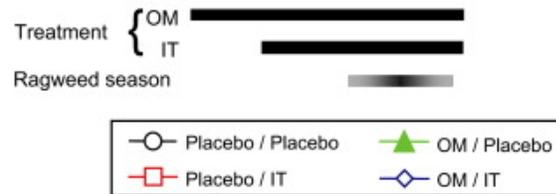
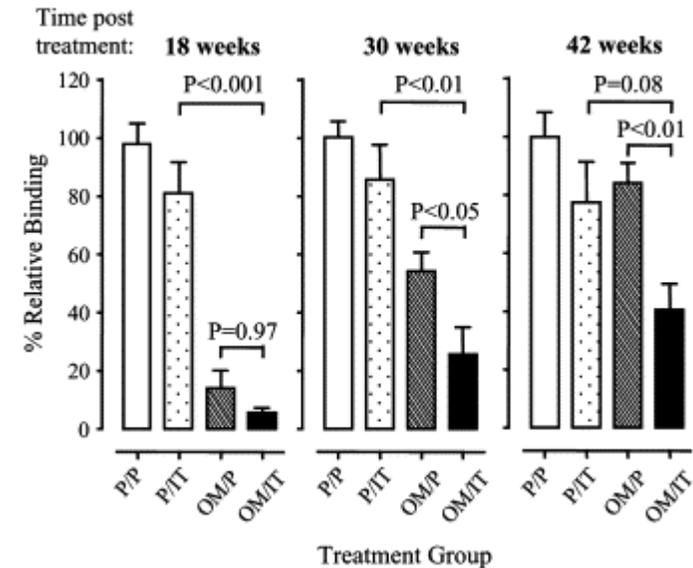
# Traitement d'induction (de rémission) ?



## Under treatment



## Post treatment

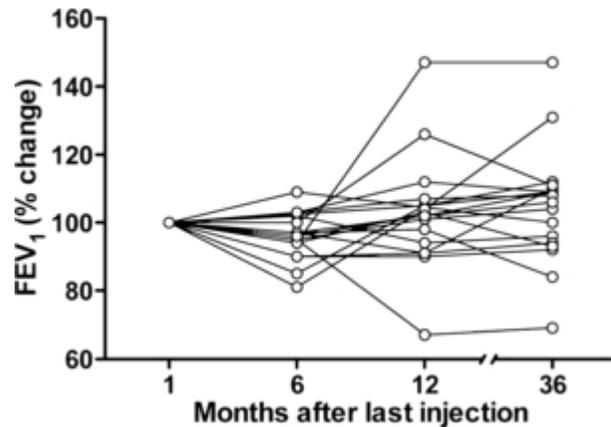
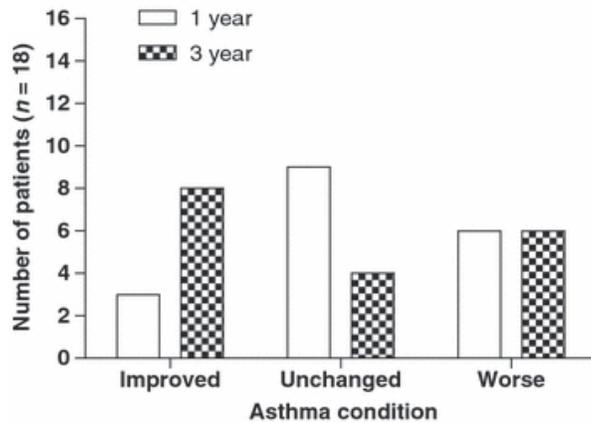


Combined allergen IT and anti-IgE in pollen allergic children:

- Rolinck et al. Allergy 2004
- Kuehr et al. J Allergy Clin Immunol 2002
- Kopp et al. Clin Exp Allergy 2009

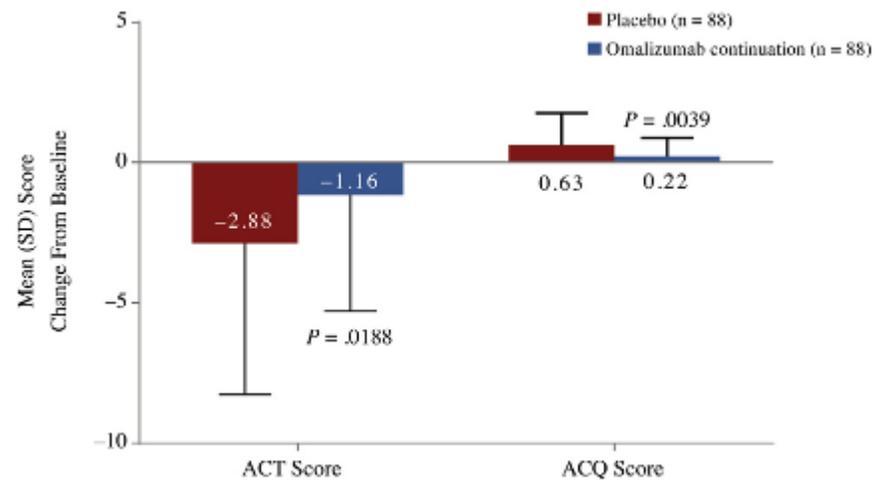
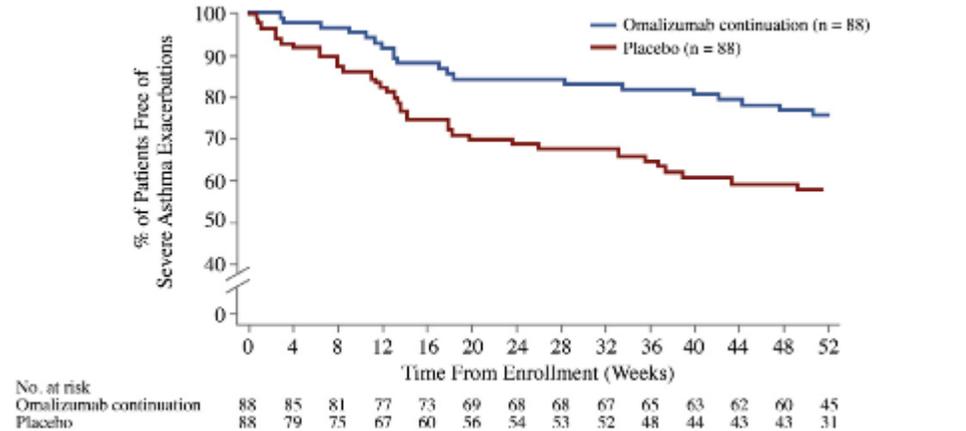
# Traitement d'induction (de rémission) ?

Anti-IgE (Xolair) pdt 6 ans



Nopp A et al. Allergy 2010

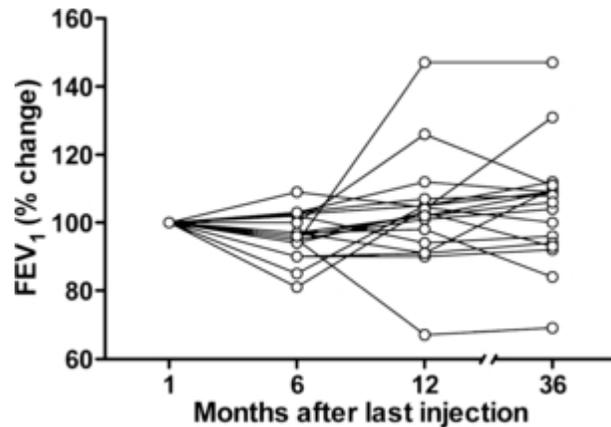
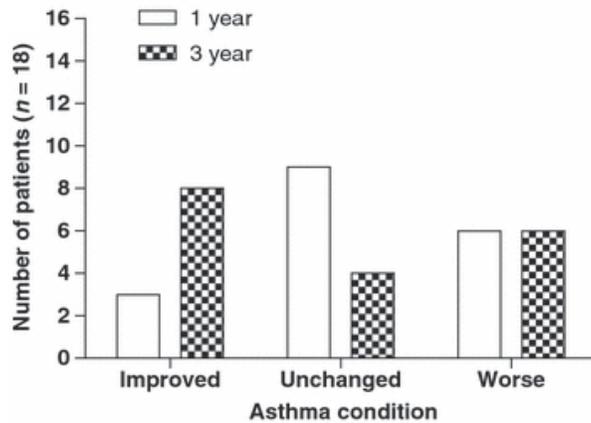
Anti-IgE (Xolair) pdt ≥5 ans  
1y DBPCT (XPORT)



Ledford D et al. JACI 2017

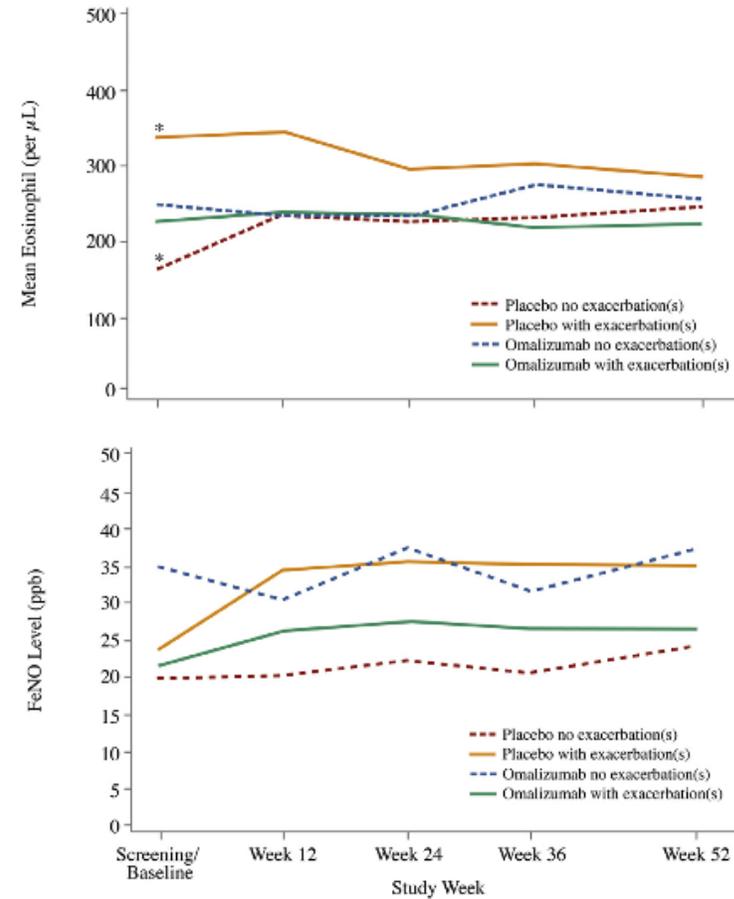
# Traitement d'induction (de rémission) ?

Anti-IgE (Xolair) pdt 6 ans



Nopp A et al. Allergy 2010

Anti-IgE (Xolair) pdt ≥5 ans  
1y DBPCT (XPORT)



Ledford D et al. JACI 2017

# Traitement d'induction (de rémission) ?

## Biothérapies anti-T2

	ANTI-IGE Omalizumab - XOLAIR®	ANTI-IL5 Mépilizumab-NUCALA®
Indication	Asthme <b>allergique</b> sévère, avec exacerbations	Asthme sévère <b>à éosinophiles</b> , avec exacerbations
Facteurs prédictifs	IgE >76 kU/L	<b>EOS</b> >300/μL
Efficacité sur symptômes (ACQ)	+	+
Efficacité sur exacerbations	<b>++</b>	<b>++</b>
Efficacité sur la fonction (VEMS)	(+)/-	(+)/-
Tolérance	Excellente	Excellente
Coût-efficacité	Etablie chez répondeurs Seringues 75/150mg: 200/385€ (11€ pour patient)	À établir 1 flacon 100mg: 1.309€
Efficience / Taux de réponse	+ / 60-70%	? / 90%?
Efficacité persistante	(+)/-	(-)

# Traitement d'induction (de rémission) ?

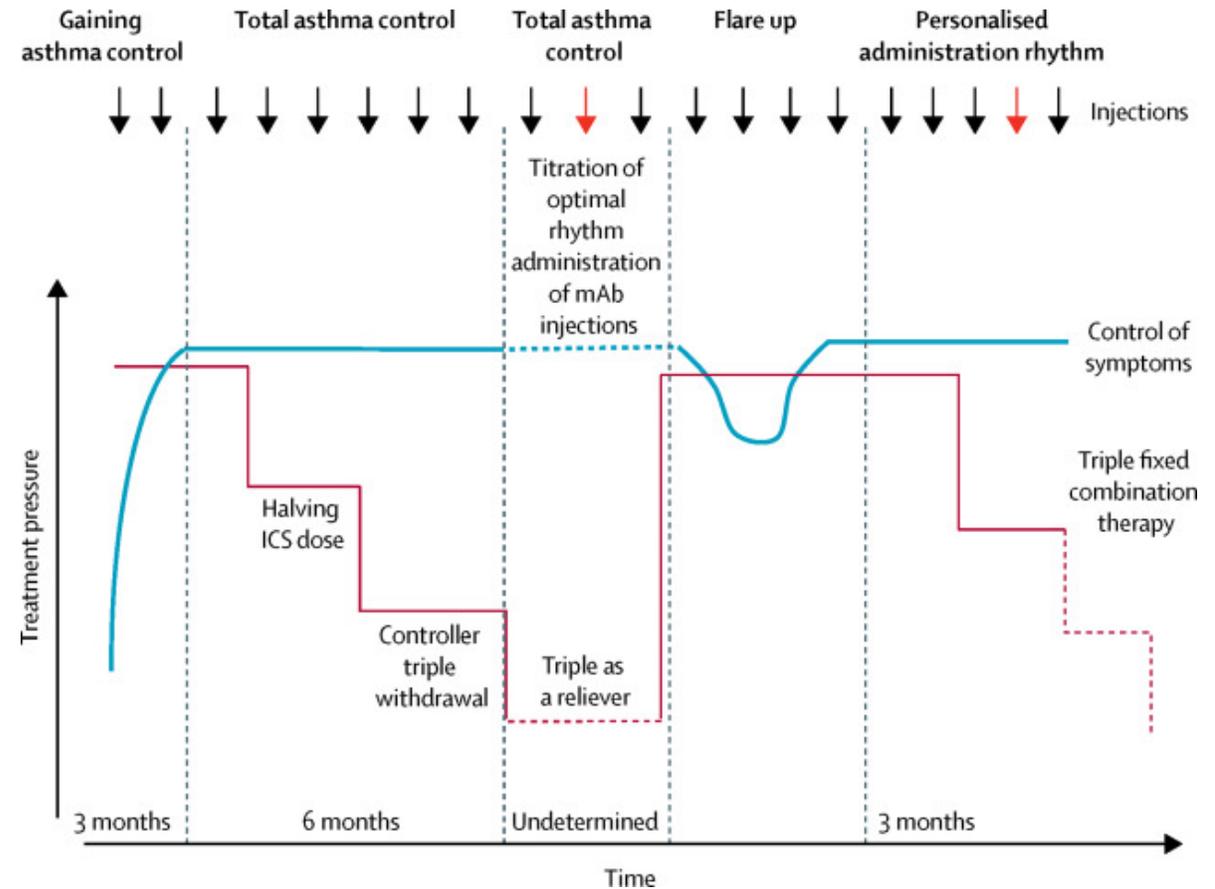
## Biothérapies anti-T2

	ANTI-IGE Omalizumab - XOLAIR®	ANTI-IL5 Mépilizumab-NUCALA®	ANTI-IL4R Dupilumab
Indication	Asthme <b>allergique</b> sévère, avec exacerbations	Asthme sévère <b>à éosinophiles</b> , avec exacerbations	Asthme sévère <b>à éosinophiles</b> , avec exacerbations
Facteurs prédictifs	IgE >76 kU/L	<b>EOS</b> >300/μL	EOS >150/μL, FeNO↑
Efficacité sur symptômes (ACQ)	+	+	+
Efficacité sur exacerbations	<b>++</b>	<b>++</b>	<b>++</b>
Efficacité sur la fonction (VEMS)	(+)/-	(+)/-	<b>+</b>
Tolérance	Excellente	Excellente	Excellente
Coût-efficacité	Etablie chez répondeurs Seringues 75/150mg: 200/385€ (11€ pour patient)	? 1 flacon 100mg: 1.309€	?
Efficience / Taux de réponse	+ / 60-70%	? / 90%?	?
Efficacité persistante	(+)/-	(-)	?

# Nouveaux paradigmes de traitement à l'ère des biologiques

## The Lancet asthma commission

- Revolutionise airway disease, deliver precision medicine
- Move beyond asthma control to prevention and cure
- Emerge from age- and discipline-associated silos
- Test before treatment
- Zero tolerance of asthma attacks
- Maximise treatment opportunities in severe disease
- Better research – especially basic and epidemiological



# **Evolution au long cours de l'asthme**

- un changement de paradigme à l'horizon ?

- **Tirer les leçons de l'évolution naturelle** (et ses déterminants biologiques!)

# **Evolution au long cours de l'asthme**

- un changement de paradigme à l'horizon ?

- **Tirer les leçons de l'évolution naturelle** (et ses déterminants biologiques!)
- **Sélectionner les candidats aux traitements biologiques**, en fonction:
  - de l'affranchissement des comorbidités (dysventilation, non-adhérence...)
  - de multiples facteurs: sévérité (CSO)... dont facteurs de prédiction
  - de la biologie sous-jacente de l'asthme

# **Evolution au long cours de l'asthme**

## **- un changement de paradigme à l'horizon ?**

- **Tirer les leçons de l'évolution naturelle** (et ses déterminants biologiques!)
- **Sélectionner les candidats aux traitements biologiques**, en fonction:
  - de l'affranchissement des comorbidités (dysventilation, non-adhérence...)
  - de multiples facteurs: sévérité (CSO)... dont facteurs de prédiction
  - de la biologie sous-jacente de l'asthme
- **Approche pragmatique des biothérapies:**
  - Confirmation de leur efficacité « en vie réelle » (PERSIST...) et sur la sphère ORL  
0,2 à 10,7% des patients COBRA éligibles aux RCT (Pahus L et al. AJRCCM 2015)
  - Comparaison en face-à-face de leur efficacité (Predictumab...)

# **Evolution au long cours de l'asthme**

## **- un changement de paradigme à l'horizon ?**

- **Tirer les leçons de l'évolution naturelle** (et ses déterminants biologiques!)
- **Sélectionner les candidats aux traitements biologiques**, en fonction:
  - de l'affranchissement des comorbidités (dysventilation, non-adhérence...)
  - de multiples facteurs: sévérité (CSO)... dont facteurs de prédiction
  - de la biologie sous-jacente de l'asthme
- **Approche pragmatique des biothérapies:**
  - Confirmation de leur efficacité « en vie réelle » (PERSIST...) et sur sphère ORL  
0,2 à 10,7% des patients COBRA éligibles aux RCT (Pahus L et al. AJRCCM 2015)
  - Comparaison en face-à-face de leur efficacité (Predictumab...)
- **Approche thérapeutique plus incisive:**
  - Induction de rémission et prise en charge adaptée à la trajectoire ?