



**HAL**  
open science

# Les asthmatiques sévères sous biothérapies : quelles sont les attentes des patients ? Sont-elles satisfaites ?

Hippolyte Gadoin

## ► To cite this version:

Hippolyte Gadoin. Les asthmatiques sévères sous biothérapies : quelles sont les attentes des patients ? Sont-elles satisfaites ?. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04752407

**HAL Id: dumas-04752407**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04752407v1>**

Submitted on 24 Oct 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Les asthmatiques sévères sous biothérapies :  
Quelles sont les attentes des patients ?  
Sont-elles satisfaites ?**

**Thèse**

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de **Docteur en Médecine**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice

Le jeudi 17 octobre 2024

Par

**Hippolyte GADOIN**

Né le 11 octobre 1995 à Toulouse (31)

Spécialité médicale : Pneumologie

**Devant le jury composé de :**

Madame la **Professeure Sylvie LEROY, Présidente du Jury**

Monsieur le **Docteur Fabien ROLLAND, Directeur de Thèse**

Madame la **Docteure Johana PRADELLI, Assesseure**

Monsieur le **Docteur Paul VERDOIRE, Assesseur**



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**Doyen**

**Pr. Jean DELLAMONICA**

**Vice-doyennes**

**Pédagogie**

**Pr. Véronique ALUNNI**

**Recherche**

**Pr. Barbara SEITZ-POLSKI**

**Relations internationales**

**Pr Fanny BUREL-VANDENBOS**

Conservateur de la bibliothèque

Mme Danièle AMSELLE

Directrice administrative des services

Mme Isabelle CALLEA

**Doyens Honoraires**

M. Patrick RAMPAL

M. Daniel BENCHIMOL

M. Patrick BAQUÉ

---



### Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Véronique	ALUNNI	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M	Nicolas	AMORETTI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Rodolphe	ANTY	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	Florence	ASKENAZY-GITTARD	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	Philippe	BAHADORAN	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	Stéphanie	BAILLIF	Ophtalmologie (55.02)
Mme	Sylvie	BANNWARTH	Génétique (47.04)
M.	Patrick	BAQUÉ	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	Emmanuel	BARRANGER	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	Emmanuel	BENIZRI	Chirurgie Générale (53.02)
M.	Michel	BENOIT	Psychiatrie (49.03)
M.	Gilles	BERNARDIN	Réanimation Médicale (48.02)
M.	J-Philippe	BERTHET	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	André	BONGAIN	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	Alexandre	BOZEC	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	Jean	BREAUD	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	Véronique	BREUIL	Rhumatologie (50.01)
M.	Nicolas	BRONSARD	Anatomie Chir Ortho et Traumat (42.01)
M.	Olivier	CAMUZARD	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	Fanny	BUREL-VANDENBOS	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Michel	CARLES	Mal. infect. ; trop. (45.03)
M.	Laurent	CASTILLO	O.R.L. (55.01)
M.	Nicolas	CHEVALIER	Endo.diab.mal. métab (54.04)
M.	Patrick	CHEVALLIER	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	Giulia	CHINETTI	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	Thomas	CLUZEAU	Hématologie (47.01)
M.	Jacques	DARCOURT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	David	DARMON	Médecine Générale (53,03)
M.	Jean	DELLAMONICA	Réanimation médicale (48.02)
M.	Jérôme	DELOTTE	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	Jérôme	DOYEN	Radiothérapie (47.02)
M.	Milou-Daniel	DRICI	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	Matthieu	DURAND	Urologie (52.04)



### Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Vincent	ESNAULT	Néphrologie (52-03)
Mme	Christelle	ESTRAN-POMARES	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	Guillaume	FAVRE	Physiologie (44.02)
M.	Emile	FERRARI	Cardiologie (51.02)
M.	J-Marc	FERRERO	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Denys	FONTAINE	Neurochirurgie (49.02)
M.	J-Paul	FOURNIER	Thérapeutique (48-04)
M.	Eric	GILSON	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	Valérie	GIORDANENGO	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	Lisa	GIOVANNINI-CHAMI	Pédiatrie (54.01)
M.	Olivier	GUERIN	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	Nicolas	GUEVARA	Oto-Rhino-laryngologie ( 55.01)
M.	Jean	GUGENHEIM	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	J-Michel	HANNOUN-LEVI	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Reda	HASSEN KHODJA	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	Xavier	HÉBUTERNE	Nutrition (44.04)
M.	Paul	HOFMAN	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Olivier	HUMBERT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	Antonio	IANNELLI	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	Carole	ICHAÏ	Anesth. réa. (48.01)
M.	Marius	ILIÉ	Anat. cytol. path. (42.03)
M	Elixène	JEAN-BAPTISTE	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Georges	LEFTHERIOTIS	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
Mme	Sylvie	LEROY	Pneumologie-Addictologie (51.01)
M.	Jacques	LEVRAUT	Médecine d'urgence (48.05)
M.	Michel	LONJON	Neurochirurgie (49.02)



### Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Charles	MARQUETTE	Pneumologie (51.01)
M.	J-François	MICHIELS	Anat. cytol. path. (42.03)
Mme	Pamela	MOCERI	Cardiologie (51.02)
M.	Henri	MONTAUDIÉ	Dermatologie (50.03)
M.	Nicolas	MOUNIER	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	J-Christophe	ORBAN	Anesth. réa. (48.01)
M.	Bernard	PADOVANI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Philippe	PAQUIS	Neurochirurgie (49.02)
Mme	Véronique	PAQUIS	Génétique (47.04)
M.	Thierry	PASSERON	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	Thierry	PICHE	Gastro-entérologie (52.01)
M.	Christian	PRADIER	Epid., éco. santé (46.01)
Mme	Virginie	RAMPAL	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	Pierre	ROHRLICH	Pédiatrie (54.01)
M.	Eric	ROSENTHAL	Médecine Interne (53.01)
M.	Christian	ROUX	Rhumatologie (50.01)
M.	Raymond	RUIMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	Sabrina	SACCONI	Neurologie (49.01)
Mme	Nirvana	SADAGHIANLOO	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Stéphane	SCHNEIDER	Nutrition (44.04)
Mme	Barbara	SEITZ-POLSKI	Immunologie (47.03)
M.	Antoine	SICARD	Néphrologie (52.03)
M.	Pascal	STACCINI	Biostat. inf.méd. TC (46.04)
M.	Pierre	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	Albert	TRAN	Hépatogastro-entérologie (52.01)
M.	Geoffroy	VANBIERVLIT	Gastro-entérologie (52.01)

---



### Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

#### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. Damien	AMBROSETTI	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme Caroline	BERNARDI	Médecine légale et droit de la Santé (46.03)
Mme Julie	BERNARDOR	Pédiatrie (54.01)
Mme Ghislaine	BERNARD-POMIER	Immunologie (47.03)
Mme Tiphanie	BOUCHEZ	Médecine Générale ( 53.03)
Mme Julie	CONTENTI-LIPRANDI	Médecine d'urgence ( 48-04)
M. Johan	COURJON	Mal. infect. ; trop. (45.03)
Mme Bérengère	DADONE-MONTAUDIÉ	Cancérologie-radiothérapie (47.02)
M. Alain	DOGLIO	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. Arnaud	FERNANDEZ	Pédopsychiatrie ( 49-04)
Mme Charlotte	HINAULT	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. Mathieu	JOZWIAK	Médecine intensive-Réanimation (48.02)
Mme Brigitte	LAMY	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme Elodie	LONG-MIRA	Cytologie et Histologie (42.02)
M. Michaël	LOSCHI	Hématologie et Transfusion (47.01)
M. Romain	LOTTE	Bact-vir ; Hyg.hosp. (45.01)
Mme Marie-Noëlle	MAGNIÉ	Physiologie (44.02)
M. Arnaud	MARTEL	Ophthalmologie (55.02)
M. Nihal	MARTIS	Méd int. ; gériatrie (53.01)
M. Damien	MASSALOU	Chirurgie Viscérale ( 52-02)
Mme Sandra	MUSSO-LASSALLE	Anat. cytol. path. (42.03)
M. Mourad	NAÏMI	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme Céline	OCELLI	Médecine d'urgence ( 48-04)
M. Charles	SAVOLDELLI	Chir. maxill. & stom (55.03)
M. Fabien	SQUARA	Cardiologie (51.02)
Mme Susanne	THÜMMLER	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M. Antoine	TRAN	Pédiatrie (54.01)

---



## Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

### MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme Auriane GROS Orthophonie (69)

### PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme Rebecca LANDI Anglais

### PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Mme Emeline MICHEL Médecine interne-Gériatrie (53.01)

### PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme Christine LEBRUN-FRENAY Neurologie (49.01)  
 Mme Brigitte MONNIER Médecine Générale (53.03)  
 Mme Flora TREMELLAT-FALIERE Médecine palliative (46.05)

### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme Céline CASTA Médecine Générale (53.03)  
 M. Fabrice GASPERINI Médecine Générale (53.03)  
 M. Marc-André GUERVILLE Médecine Générale (53.03)  
 Mme Maud RAQUIN-POUILLON Médecine Générale (53.03)

---

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M.	Marc	ALBERTINI	M.	Pierre	GIBELIN
M.	Jean	AMIEL	M.	J-Yves	GILLET
M.	Daniel	BALAS	M.	Patrick	GRELLIER
M.	Michel	BATT	M.	Dominique	GRIMAUD
M.	Etienne	BÉRARD	M.	Philippe	HOFLIGER
M.	Bruno	BLAIVE	M.	Jacques	JOURDAN
Mme	Florence	BLANC-PEDEUTOUR	M.	J-Philippe	LACOUR
M.	Patrice	BOQUET	M.	J-Claude	LAMBERT
M.	André	BOURGEON	M.	Michel	LAZDUNSKI
M.	Patrick	BOUTTÉ	M.	Yves	LE_FICHOUX
M.	J-Noël	BRUNETON	M.	J-Claude	LEFEBVRE
Mme	Françoise	BUSSIERE	M.	Roger	MARIANI
M.	J-Pierre	CAMOUS	M.	Pierre	MARTY
M.	Bertrand	CANIVET	M.	René	MASSEYEFF
M.	Jill-patrice	CASSUTO	M.	Mathieu	MATTEI
M.	Marcel	CHATEL	M.	Jean	MOUIEL
M.	Alain	COUSSEMENT	M.	Jérôme	MOUROUX
Mme	Dominique	CRENESSE	Mme	Martine	MYQUEL
M.	Guy	DARCOURT	M.	Dominique	PRINGUEY
M.	Fernand	DE_PERETTI	M.	Gérald	QUATREHOMME
M.	Pierre	DELLAMONICA	M.	Marc	RAUCOULES-AIMÉ
M.	Jean	DELMONT	Mme	Dominique	RAYNAUD
M.	François	DEMARD	M.	Philippe	ROBERT
M.	Claude	DESNUELLE	M.	Joseph	SANTINI
M.	Claude	DOLISI	M.	J- Baptiste	SAUTRON
M.	Patrick	FENICHEL	M.	Maurice	SCHNEIDER
M.	Alain	FRANCO	M.	Antoine	THYSS
M.	Pierre	FREYCHET	M.	Jacques	TOUBOL
M.	J-Gabriel	FUZIBET	M.	Dinh Khiem	TRAN
M.	Pierre	GASTAUD	M.	Emmanuel	VAN OBBERGHEN
M.	J-Pierre	GÉRARD			

---



## Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

### Constitution du jury en qualité de 4ème membre

#### M.C.U. Honoraires

M.	Jacques	ARNOLD	M.	Marcel	GASTAUD
M.	Bernard	BASTERIS	M.	Jean	GIUDICELLI
M.	José	BENOLIEL	M.	Jacques	MAGNÉ
Mlle	Rose-Marie	CHICHMANIAN	Mme	Nadine	MEMRAN
Mme	Michèle	DONZEAU	M.	Raymond	MENGUAL
M.	Roméo	EMILIOZZI	M.	Patrick	PHILIP
M.	Thierry	FOSSE	M.	J-Claude	POIRÉE
M.	Philippe	FRANKEN	Mme	Marie-Claire	ROURE
M.	Rodolphe	GARRAFFO	M.	Jean	TESTA
			M.	Pierre	TOULON



### Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

#### PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	François	BERTRAND	Médecine Interne
M.	Patrice	BROCKER	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	Daniel	CHEVALLIER	Urologie
Mme	Manuella	FOURNIER-MEHOUAS	Médecine Physique et Réadaptation
M.	Patrick	JAMBOU	Coordination prélèvements d'organes
M.	Mathieu	LEBOEUF	gynécologie- obstétrique
Mme	Geneviève	NADEAU	uro-gynécologie
M.	Guillaume	ODIN	Chirurgie maxilo-faciale
M.	Frédéric	PEYRADE	Onco-Hématologie
M.	Bertrand	PICCARD	Psychiatrie
M.	J-François	QUARANTA	Santé Publique

---

# Table des matières

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	13
1.	Définition .....	13
2.	Epidémiologie générale .....	14
3.	Asthme non contrôlé, asthme difficile à traiter et asthme sévère .....	14
4.	Facteurs favorisant l'asthme sévère.....	15
5.	Prise en charge de l'asthme sévère.....	16
6.	La réponse et la non-réponse aux biothérapies .....	16
7.	Rémission dans l'asthme .....	17
8.	Justification de l'étude .....	17
<b>II.</b>	<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	19
1.	Schéma de l'étude .....	19
2.	Population étudiée .....	19
3.	Objectifs de l'étude .....	20
4.	Méthodologie.....	20
<b>III.</b>	<b>RESULTATS</b> .....	23
1.	Population.....	23
2.	Épidémiologie générale .....	23
3.	Les attentes personnelles des patients .....	23
4.	Les objectifs fixés par les médecins .....	24
5.	Comparaison des attentes des patients aux objectifs des médecins .....	25
6.	Profils de patients .....	25
7.	Suggestions d'amélioration .....	26
8.	Comparer les attentes des patients aux critères de réponse usuels.....	27
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	29
1.	Satisfaction globale .....	29
2.	Des divergences marquées.....	29
3.	Profil de patient et satisfaction des attentes personnelles .....	30
4.	Absence de corrélation significative avec les critères objectifs.....	30
5.	Rémission, réponse et non-réponse aux biothérapies : des concepts à éclaircir.....	30
6.	Limites de l'étude .....	31
7.	Vers une approche personnalisée, participative et pluridisciplinaire .....	32
<b>V.</b>	<b>CONCLUSION et PERSPECTIVES</b> .....	33
<b>VI.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	34
<b>VII.</b>	<b>ANNEXES</b> .....	37
<b>VIII.</b>	<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b> .....	41
<b>IX.</b>	<b>RESUME</b> .....	42

## **Liste des abréviations**

**VEMS** : Volume Expiratoire Maximum Seconde

**CVF** : Capacité Vitale Forcée

**DEP** : Débit Expiratoire de Pointe

**ICS** : Corticostéroïdes Inhalés

**OCS** : Corticostéroïdes Oraux

**LABA** : Long-Acting Beta-Agonists (Bêta-agonistes à longue durée d'action)

**GINA** : Global Initiative for Asthma

**ACT** : Asthma Control Test

**ACQ** : Asthma Control Questionnaire

**MCID** : Minimal Clinically Important Difference (Différence minimale cliniquement importante)

**PROMs** : Patient-Reported Outcome Measures (Mesures des Résultats Rapportés par les Patients)

**FeNo** : Fractional exhaled Nitric Oxide (Fraction d'oxyde nitrique expiré)

**ANCA** : Anticorps Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies

## I. INTRODUCTION

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires. Bien que la majorité des patients asthmatiques parviennent à contrôler leurs symptômes grâce à un traitement standard comprenant des corticostéroïdes inhalés et des bronchodilatateurs, environ 4 % d'entre eux souffrent d'**asthme sévère**. Pour ces patients, ces traitements traditionnels sont souvent insuffisants, ce qui a conduit à l'essor des **biothérapies**, qui s'attaquent spécifiquement aux mécanismes inflammatoires impliqués dans l'asthme sévère.

Le diagnostic, le traitement par biothérapies et le suivi sont essentiels pour les patients asthmatiques sévères. Ce suivi repose principalement sur des critères objectifs issus de la littérature scientifique (1), tels que l'amélioration des symptômes, la diminution des exacerbations, l'amélioration de la fonction respiratoire et du volume expiratoire maximum seconde (VEMS), la réduction des doses de cortisone ou encore certains biomarqueurs inflammatoires (ex : éosinophiles sanguins).

Cependant, ces critères objectifs ne répondent pas toujours aux attentes des patients, qui recherchent une amélioration de leur vie quotidienne, telles que la récupération d'une autonomie fonctionnelle, la réduction des symptômes perçus ou encore l'amélioration de leur bien-être général. Il est donc crucial de se demander dans quelles mesures ces attentes personnelles, parfois négligées des critères de réponse communément admis, pourraient être intégrées dans la prise en charge globale de l'asthme sévère.

L'objet de ce travail de recherche est d'explorer ces **attentes subjectives**, déterminer si les biothérapies permettent d'y répondre et les confronter aux objectifs définis par les médecins.

En s'intéressant aux attentes des patients et en cherchant à les intégrer dans le projet de soin, cette thèse propose une réflexion sur trois des six « P » de la **Médecine 6P** : aborder l'asthme sévère de façon **Pluridisciplinaire**, en intégrant des attentes **Personnalisées** d'un patient **Participatif** ainsi à sa prise en charge.

### 1. Définition

L'**asthme** est une maladie respiratoire chronique, hétérogène et multifactorielle, prédisposée génétiquement, marquée par une inflammation et un remodelage durable des voies aériennes inférieures. Il se caractérise par une bronchoconstriction, un épaissement de la paroi bronchique, une production accrue de mucus et une hyperréactivité bronchique à divers stimuli.  
(1)

Cliniquement, il se manifeste par des symptômes variables en fréquence et en intensité, tels que la dyspnée, les sibilants, l'oppression thoracique, la toux et les expectorations, avec une tendance notable à survenir la nuit ou au petit matin. Les premières manifestations apparaissent généralement pendant l'enfance.

A cette symptomatologie clinique s'associe classiquement un trouble ventilatoire obstructif réversible aux épreuves fonctionnelles respiratoires. Le trouble ventilatoire obstructif se définit par un rapport VEMS/CVF (ou coefficient de Tiffeneau) inférieur à 0,7 (ou 70 %). La réversibilité se définit principalement par la variabilité du VEMS.

Elle est considérée comme excessive si l'on note une augmentation de plus de 200mL et de plus de 12 % du VEMS (ou de la CVF) par rapport à la valeur initiale, après inhalation de 200-400 mcg de salbutamol (ou équivalent) ou après 4 semaines de corticothérapie systémique (1).

Il est également possible de mettre en évidence cette variabilité du débit expiratoire par auto-surveillance du débit expiratoire de pointe (DEP), lorsque la variabilité quotidienne moyenne du DEP diurne est supérieure à 10 %.

## **2. Epidémiologie générale**

L'asthme est une maladie **fréquente** et **grave** :

- Dans le monde, cette maladie affecte environ 300 millions de personnes, et cause environ 1 000 décès par jour (1) ;
- En France, environ 4 millions de personnes sont touchées par l'asthme, causant près de 900 décès par an, principalement chez les adultes de plus de 55 ans (2) ;
- En 2023, dans le département des Alpes-Maritimes (06), 45 230 patients ont été identifiés comme asthmatiques, soit 4 100 patients asthmatiques pour 100 000 habitants, selon les données mises à jour de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie.

Sa **prévalence** et son **incidence** sont en constante augmentation, avec une augmentation estimée à 3,6 % de la prévalence normalisée selon l'âge depuis 2006 (3). Cependant, une diminution progressive de la mortalité est observée grâce à de meilleures stratégies de gestion et de traitement de l'asthme (1).

Le **sexe ratio** de l'asthme varie selon l'âge. Chez les enfants, l'asthme est plus courant chez les garçons (8,3 %) que chez les filles (6,7 %). En revanche, chez les adultes, les femmes sont plus souvent touchées par l'asthme que les hommes, avec une prévalence de 9,8 % contre 5,5 % pour les hommes (4).

L'asthme constitue un **problème sanitaire mondial majeur**, tant sur le plan médico-social que médico-économique. Outre les conséquences sanitaires, le coût économique annuel de l'asthme en France est estimé à 3 milliards d'euros. Ce montant comprend les dépenses médicales directes, telles que les consultations, les hospitalisations et les médicaments, ainsi que les coûts indirects liés à la perte de productivité et aux absences scolaires et professionnelles (5). On note une augmentation croissante du coût des traitements ces dernières années, notamment avec l'avènement des biothérapies.

## **3. Asthme non contrôlé, asthme difficile à traiter et asthme sévère**

La définition de l'asthme sévère ne doit pas être confondue avec celle d'un asthme non contrôlé ou d'un asthme difficile à traiter.

- a) **Asthme non contrôlé** (1) : Se manifeste par un mauvais contrôle des symptômes, ce qui inclut une fréquence élevée de ces derniers ou une utilisation fréquente de médicaments de secours, une activité (quotidienne, sportive ou professionnelle) limitée par l'asthme, ou des réveils nocturnes dus à l'asthme. Il peut également inclure des exacerbations fréquentes (deux ou plus par an) nécessitant des corticostéroïdes oraux (OCS) ou des exacerbations graves (au moins une par an) nécessitant une hospitalisation.
- b) **Asthme difficile à traiter** (1) : Désigne un asthme non contrôlé malgré l'utilisation de doses moyennes ou élevées de corticostéroïdes inhalés (ICS) en combinaison avec un

second médicament de contrôle (souvent un LABA), ou nécessitant un traitement d'entretien par OCS. Cela inclut les cas où un contrôle optimal des symptômes et une réduction du risque d'exacerbations nécessitent un traitement à haute dose.

L'asthme difficile à traiter représente 17 % de la population asthmatique.

- c) **Asthme sévère** : Désigne un sous-ensemble de l'asthme difficile à traiter. Selon les critères ERS/ATS 2024, il se définit par :

Traitement de l'asthme avec :

- ICS à haute dose et au moins un autre contrôleur (tel qu'un LABA, le montélukast ou la théophylline), ou
- OCS pendant plus de 6 mois par an,

Et au moins un des critères suivants qui se produit ou se produirait si le traitement était réduit :

- ACT < 20 ou ACQ > 1.5,
- Au moins 2 exacerbations au cours des 12 derniers mois,
- Au moins 1 exacerbation traitée à l'hôpital ou nécessitant une ventilation mécanique au cours des 12 derniers mois,
- VEMS < 80 % (si VEMS/CVF est en dessous de la limite inférieure de la normale).

L'asthme sévère représente 3,7 % de la population asthmatique.

#### **4. Facteurs favorisant l'asthme sévère**

L'asthme sévère peut se développer sous l'influence de divers facteurs génétiques, endogènes et exogènes. Parmi ceux-ci, on note :

Prédisposition génétique : Une histoire familiale d'asthme ou d'autres maladies allergiques augmente le risque de développer une forme sévère de la maladie. Les études montrent que des polymorphismes dans des gènes spécifiques, comme ceux codant pour les récepteurs des cytokines, sont associés à une susceptibilité accrue à l'asthme sévère (6, 7).

Mauvaise gestion initiale de l'asthme : L'absence de traitement de fond approprié dès le début de la maladie, notamment l'absence ou l'insuffisance de traitement par corticoïdes inhalés, peut entraîner une inflammation chronique des voies respiratoires, ce qui conduit à une forme sévère de l'asthme (8, 9).

Expositions allergéniques répétées et prolongées : Les allergènes environnementaux comme les acariens, les pollens, les moisissures et certains produits chimiques professionnels peuvent contribuer à la progression vers l'asthme sévère, surtout en cas d'exposition continue ou à des niveaux élevés (10, 11).

Tabagisme actif et passif : Le tabagisme est un facteur de risque majeur pour l'asthme sévère. Les substances toxiques présentes dans la fumée de tabac aggravent l'inflammation des voies respiratoires, réduisent l'efficacité des traitements et augmentent la fréquence des exacerbations sévères (12, 13).

Infections respiratoires fréquentes durant l'enfance : Les infections virales, telles que celles causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) et les rhinovirus, peuvent endommager les voies respiratoires en développement et prédisposer à un asthme plus sévère à l'âge adulte (14, 15).

Pollution de l'air : L'exposition continue à la pollution atmosphérique, notamment aux particules fines, au dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) et à l'ozone (O<sub>3</sub>), est fortement associée à l'aggravation de l'inflammation des voies respiratoires et à une progression vers l'asthme sévère (16, 17).

Obésité : L'obésité est liée à une inflammation systémique accrue, ce qui peut exacerber l'asthme et augmenter la probabilité de développer une forme sévère. Les patients obèses atteints d'asthme sévère répondent moins efficacement aux thérapeutiques usuelles (18, 19).

Syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) : Ce syndrome peut aggraver les symptômes de l'asthme et conduire à une forme sévère en raison des apnées répétées, qui augmentent l'inflammation systémique et le stress oxydatif (20, 21).

Expositions domestiques précoces : L'exposition à des irritants domestiques tels que les fumées de cuisson, les produits ménagers et les poils d'animaux dès le jeune âge peut sensibiliser les voies respiratoires et favoriser l'apparition d'un asthme sévère (22, 23).

Stress chronique et anxiété : Ces facteurs psychologiques sont reconnus pour leur capacité à exacerber les symptômes de l'asthme et à contribuer à la progression vers une forme sévère, probablement via des mécanismes neuro-immunologiques (24, 25).

Ces facteurs soulignent l'importance d'une détection et d'une gestion précoce de l'asthme, ainsi que de la minimisation des expositions environnementales néfastes, pour prévenir l'évolution vers une forme sévère de la maladie.

## **5. Prise en charge de l'asthme sévère**

La prise en charge de l'asthme sévère nécessite une approche personnalisée et multidisciplinaire. Il convient d'écartier les diagnostics différentiels et de prendre en charge les comorbidités, telles que les allergies et le reflux gastro-œsophagien (1). Le traitement standard repose sur l'optimisation des corticostéroïdes inhalés à haute dose et des bronchodilatateurs à longue durée d'action (26). L'éducation thérapeutique est essentielle pour améliorer l'adhésion au traitement et la gestion des crises (1). Un suivi régulier permet d'ajuster le traitement en fonction de la réponse du patient (27). Des approches non pharmacologiques, telles que la réhabilitation respiratoire, sont également recommandées pour améliorer la qualité de vie (28). Dans les cas d'asthme réfractaire, les biothérapies représentent une avancée majeure. Ces traitements ciblent des molécules spécifiques du système immunitaire, telles que les IgE, l'IL-5, l'IL-4/13 ou la protéine TSLP et permettent non seulement de réduire la fréquence et la gravité des exacerbations (29 à 33), mais aussi une épargne cortisonique (34 à 38).

## **6. La réponse et la non-réponse aux biothérapies**

L'essor des biothérapies impose une stratégie thérapeutique claire. Malgré un nombre grandissant d'articles sur la définition de la réponse ou de la non-réponse aux biothérapies, les experts ne s'accordent pas sur une définition précise. De ce fait, les critères les plus couramment utilisés pour évaluer l'efficacité d'une biothérapie peuvent inclure des critères d'évaluation

classiques comme le VEMS (MCID : 10% ou 200 ml) ou les PROMs (Patient-Reported Outcomes Measures) mais aussi des scores composites tels le GETE, le FEOS ou le score ASSESS (39). Compte tenu des répercussions médico-économiques, il est essentiel de disposer de critères clairs, reproductibles et personnalisés à partir desquels les professionnels de santé pourraient adapter leur stratégie thérapeutique.

## **7. Rémission dans l'asthme**

La rémission de **l'asthme** est définie comme un état pouvant être atteint sous deux formes : rémission clinique ou rémission complète (pathophysiologique).

La rémission clinique est caractérisée par l'absence de symptômes ou d'exacerbations sur une période prolongée, tandis que la rémission complète inclut en plus des paramètres tels qu'une fonction pulmonaire normale, une absence d'hyperréactivité des voies aériennes et l'absence de marqueurs inflammatoires. Cette rémission peut être obtenue sous traitement ou sans traitement (1).

Il n'existe pas, à ce jour, de consensus clair sur les critères de rémission de **l'asthme sévère** dans la littérature scientifique. La rémission de cette maladie est un concept émergent, et bien que certaines études abordent la notion de contrôle strict ou d'absence d'exacerbations sous traitement, peu d'études définissent formellement des critères de "rémission" complète. Par ailleurs, ces concepts n'intègrent en aucun cas des critères subjectifs verbalisés par les patients.

## **8. Justification de l'étude**

Les formes sévères de l'asthme concernent plus de 250 000 personnes en France et sont directement associées à plus de 60 000 hospitalisations (2).

Ces patients difficilement contrôlés sont les premiers consommateurs de soins et représentent une proportion importante des patients reçus en soins hospitaliers.

Depuis l'introduction des biothérapies dans les années 2000, les bénéfices de ces traitements ont été largement démontrés. La première biothérapie approuvée pour l'asthme, l'omalizumab, a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 2003.

Ces thérapies ont montré une **réduction significative du taux annuel d'exacerbations** par rapport au placebo :

- Réduction de 50% pour l'omalizumab (29),
- Réduction de 48% pour le mépolizumab (30),
- Réduction de 36% pour le benralizumab (31),
- Réduction de 48% pour le dupilumab (32),
- Réduction de 56% pour le tézépélumab (33).

Leurs bénéfices ont aussi été étudiés concernant **l'épargne cortisonique** :

Pourcentage de réduction de la dose de corticoïdes oraux :

- Réduction de 29,6% pour l'omalizumab (34),
- Réduction de 50% pour le mépolizumab (35),
- Réduction de 75% pour le benralizumab (36),
- Réduction de 70,1% pour le dupilumab (37),
- Réduction de 54,1% pour le tézépélumab (38).

Cependant, ces résultats se basent sur des données scientifiques objectives qui ne reflètent pas toujours l'expérience quotidienne des patients. Au-delà des objectifs médicaux tels que la réduction des exacerbations ou l'épargne cortisonique, nous avons examiné les attentes personnelles des patients et la mesure dans laquelle elles ont été satisfaites.

C'est cet aspect pratique et centré sur le patient que nous explorons dans cette étude.

## II. MATERIEL ET METHODES

### 1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude **observationnelle, descriptive, prospective**, réalisée de manière **monocentrique** au sein du service de pneumologie du CH de Cannes (Hôpital Simone Veil). Elle évalue les attentes personnelles des patients asthmatiques sévères sous biothérapies.

Le recueil rétrospectif a été effectué sur la période allant du 23/03/2022 au 22/05/2023 inclus.

### 2. Population étudiée

Cette étude s'applique aux patients atteints d'asthme sévère et répondant aux critères d'éligibilité au cours de leur prise en charge.

→ Critères d'inclusion :

Tous les patients étudiés répondent aux critères d'inclusion suivants :

- Patient de plus de 18 ans,
- Patient vu par un médecin investigateur en consultation ou au cours d'une hospitalisation,
- Patient atteint d'asthme sévère (pallier 4 et 5 de la classification du GINA 2024\*),
- Recevant la même biothérapie pour l'asthme depuis au moins **4 mois\*\***,
- Patient en mesure de comprendre le contenu de la lettre d'information et donnant son consentement oral au recueil des données.

\* Un asthme sévère est défini selon les critères du GINA 2024 comme étant un asthme nécessitant pour être contrôlé, ou bien non contrôlé malgré :  
-Un traitement par une association de hautes doses de corticoïdes inhalés et de BALA,  
- Associé ou non à une corticothérapie orale, ou associé ou non à un traitement par tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R.BA

\*\* Le délai de 4 mois a été retenu, car il est généralement admis par les groupes d'experts qu'une première évaluation de la biothérapie doit être réalisée après cette période (39).

→ Critères de non-inclusion :

N'ont pas été inclus : les patients présentant au moins l'un des critères suivants :

- Patient traité pour un cancer ou une hémopathie maligne,
- Patient refusant de participer à l'étude,
- Patient majeur sous tutelle, ou curatelle, ou privé de liberté.

→ Critères d'exclusion :

Ont été exclus : les patients présentant au moins l'un des critères suivants :

- Patient ayant retiré son consentement au cours de l'étude,
- Patient décédé.

Seuls les patients répondant à l'ensemble de ces critères feront l'objet d'une inclusion dans l'étude.

### **3. Objectifs de l'étude**

Objectif principal de l'étude :

Il s'agit d'un critère composite qui vise à identifier les attentes personnelles des effets de la biothérapie chez des patients atteints d'asthme sévère et à évaluer dans quelle mesure elles ont été satisfaites après la mise en place de celle-ci.

Objectifs secondaires :

- a) Comparer les attentes des patients aux objectifs des médecins,
- b) Identifier les profils de patients satisfaits ou non (âge supérieur à 45 ans, sexe féminin, surpoids/obésité, etc.),
- c) Recueillir les suggestions des patients pour améliorer la prise en charge des patients asthmatiques sévères sous biothérapies,
- d) Comparer l'atteinte des attentes des patients aux critères suivants, 4 mois après l'introduction d'une biothérapie : évolution de leur VEMS, réduction des doses de bronchodilatateurs et passage aux urgences pour exacerbation d'asthme.

### **4. Méthodologie**

#### Première étape : Recrutement des patients et collecte des données

Nous avons utilisé une cohorte rétrospective de patients asthmatiques sévères suivis à l'hôpital de Cannes. Il convient de noter que cette cohorte a déjà été étudiée dans le cadre de l'étude FASE-2. Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, multicentrique et nationale visant à décrire les caractéristiques phénotypiques des patients asthmatiques sévères. Seuls les patients inclus dans le centre hospitalier de Cannes (centre numéro 576) ont été retenus pour cette analyse.

Un premier recueil de données intégrant des informations d'identification, des données personnelles, ainsi que des données médicales et biologiques a été réalisé. Ces données ont été recueillies avant l'introduction d'une biothérapie de l'asthme sévère. L'ensemble des caractéristiques étudiées est détaillé dans l'annexe 1.

Dans un second temps, la totalité des dossiers ont été examinés afin de s'assurer de l'introduction d'une même biothérapie de l'asthme sévère depuis minimum 4 mois et remplir ainsi tous les critères d'inclusion.

#### Deuxième étape : Soumission du questionnaire aux patients

Un questionnaire a été présenté aux patients sélectionnés.

Il a été soumis au téléphone, après présentation, recueil du consentement et selon l'ordre des questions suivantes :

**I- Qu'attendiez-vous de votre biothérapie parmi les catégories suivantes ? (un seul choix possible)**

- 1- Meilleure gestion des symptômes et/ou diminution des exacerbations
- 2- Diminuer la corticothérapie orale
- 3- Améliorer ma capacité fonctionnelle dans les gestes de la vie quotidienne et à l'effort
- 4- Améliorer ma santé émotionnelle et mentale
- 5- Autres

**II- Votre traitement par biothérapie a-t-il satisfait vos attentes personnelles ?**  
Répondez par OUI ou par NON

**III- Sur une échelle de 1 à 10, votre traitement par biothérapie a-t-il satisfait vos attentes personnelles ?**

*1 : Aucune attente personnelle n'a été satisfaite.*

*10 : Mes attentes personnelles ont été entièrement satisfaites.*

**IV- Avez-vous des suggestions parmi les catégories suivantes pour améliorer la prise en charge des patients asthmatiques sévères sous biothérapies ? (un seul choix possible)**

- 1- Renforcer l'éducation thérapeutique
- 2- Renforcer l'accessibilité et la disponibilité des traitements
- 3- Intensifier le soutien psychologique et émotionnel
- 4- Améliorer la communication entre les professionnels de santé et les patients
- 5- Autres
- 6- Rien à signaler

### Troisième étape : Collecte des objectifs médicaux

Les objectifs médicaux seront recueillis à partir des courriers de consultations ou d'hospitalisations disponibles sur le logiciel DXCare. Ces objectifs seront classés selon les mêmes catégories que celles utilisées pour les attentes des patients :

- 1- Meilleure gestion des symptômes et/ou diminution des exacerbations
- 2- Diminution de la corticothérapie orale
- 3- Améliorer la capacité fonctionnelle dans les gestes de la vie quotidienne et à l'effort
- 4- Améliorer la santé émotionnelle et mentale
- 5- Autres

#### Quatrième étape : Collecte des données médicales

Nous avons recueilli, sur le logiciel médical DXCare, 4 mois minimum après la mise sous biothérapie de l'asthme sévère, les données suivantes :

- Exacerbation grave ayant conduit aux urgences (hors admission directe) : oui ou non
- VEMS : dernier VEMS disponible
- Réduction des bronchodilatateurs utilisés en traitement de fond : oui ou non

#### Cinquième étape : Analyse statistique

Les données quantitatives seront exprimées sous forme de moyenne  $\pm$  écart type, médiane, premier et troisième quartiles, étendue, variance et intervalle interquartile. Les données qualitatives seront exprimées en pourcentages.

Les données recueillies ont été analysées sur le logiciel Microsoft Excel 2022.

Le logiciel ChatGPT 4.0 a été utilisé pour la recherche d'une association statistique entre l'atteinte des attentes personnelles, et :

- L'âge > 45 ans,
- Le sexe féminin,
- Le surpoids/obésité,
- Le statut retraité/actif,
- La pratique ou non d'une activité sportive,
- Le tabagisme actif,
- Les comorbidités respiratoires,
- Les comorbidités psychiatriques,
- L'éosinophilie sanguine élevée (c'est-à-dire, supérieure ou égale à 500 cellules/  $\mu$ L)
- La sensibilisation allergénique.

Enfin, nous avons utilisé le test de Fisher afin de rechercher des associations significatives entre :

- La satisfaction des attentes personnelles et une amélioration significative du VEMS (définie par un gain supérieur ou égal à 10 %, conformément au MCID généralement admis), 4 mois minimum après la mise sous biothérapie.
- La satisfaction des attentes personnelles et la réduction des doses de bronchodilatateurs en traitement de fond, au minimum 4 mois après l'initiation de la biothérapie.

Les différences seront considérées comme statistiquement significatives lorsque la p-value calculée est inférieure à 0,05.

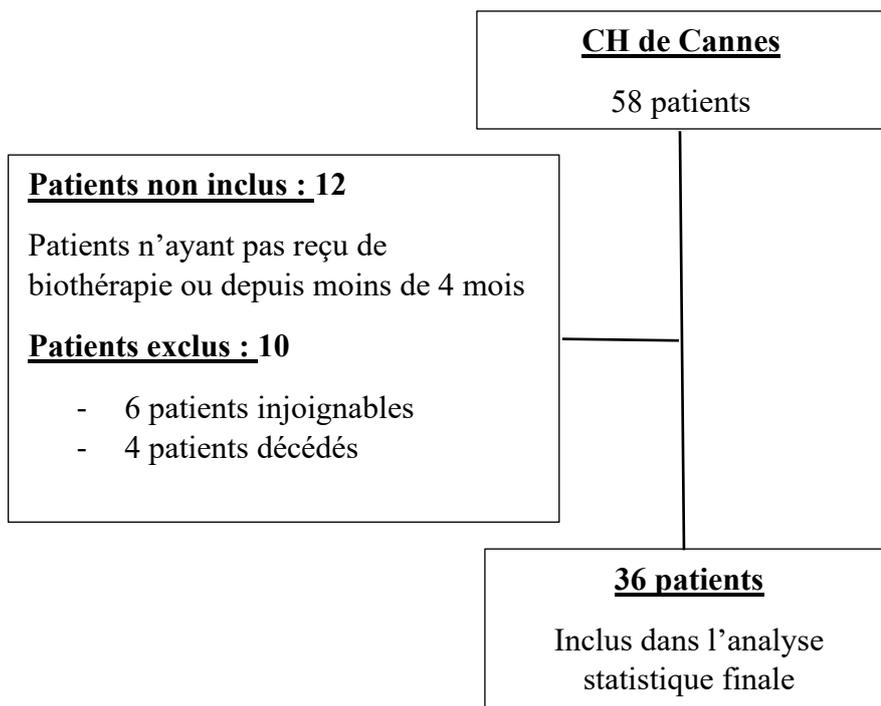
### III. RESULTATS

L'ensemble des données statistiques descriptives est rapporté en annexe 1.

#### 1. Population

Sur un nombre initial de 58 dossiers cliniques, 36 patients asthmatiques, répondant aux critères d'inclusion, ont pu être intégrés dans ce travail pour l'analyse finale (Figure 1).

*Figure 1 :* Flow chart de sélection de la population de l'étude



#### 2. Épidémiologie générale

Concernant les données démographiques, nous retrouvons une nette prédominance **féminine** dans notre population, avec 26 femmes et 10 hommes.

L'âge moyen calculé est de 57,8 ans, avec une médiane de 55,8 ans.

L'IMC moyen calculé est de 26,1 kg/m<sup>2</sup>, pour une médiane à 26,5 kg/m<sup>2</sup>, et 61,1 % des patients de notre étude sont en situation de surpoids ou d'obésité de tous grades.

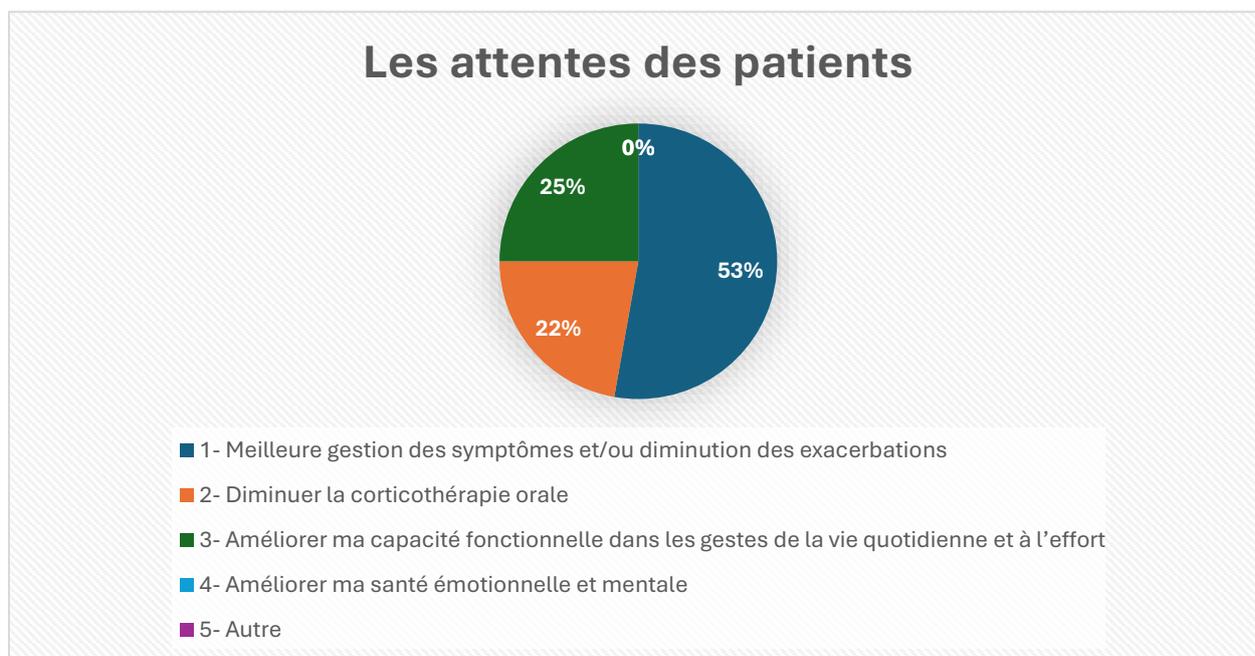
#### 3. Les attentes personnelles des patients

La répartition des attentes personnelles des effets de la biothérapie selon les différentes catégories proposées a été la suivante :

- 1- Meilleure gestion des symptômes et/ou diminution des exacerbations : 19 patients

- 2- Diminuer la corticothérapie orale : 8 patients
- 3- Améliorer ma capacité fonctionnelle dans les gestes de la vie quotidienne et à l'effort : 9 patients
- 4- Améliorer ma santé émotionnelle et mentale : 0 patient
- 5- Autres : 0 patient

Figure 2 : Répartition des attentes des patients sous biothérapies pour l'asthme sévère



Le traitement par biothérapie a satisfait les attentes personnelles de **29 patients** soit chez **80,6%** des patients de notre étude. En revanche, 7 patients, soit 19,4% de la population étudiée, n'ont pas satisfaits leurs attentes personnelles.

Sur une échelle de 1 à 10, la biothérapie a satisfait les attentes des patients avec une moyenne de **7,6**. La note médiane est de **8,0**.

#### **4. Les objectifs fixés par les médecins**

La répartition des objectifs fixés par les médecins avant l'instauration de la biothérapie a été la suivante :

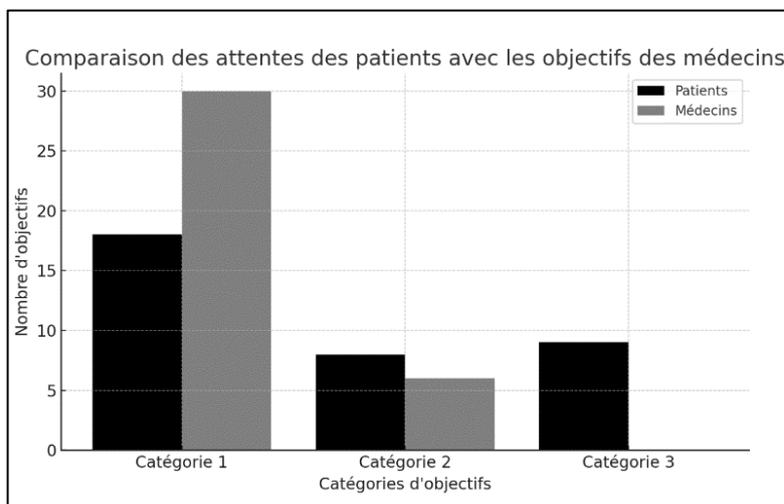
- 1- Meilleure gestion des symptômes et/ou diminution des exacerbations : 30 patients
- 2- Diminuer la corticothérapie orale : 6 patients
- 3- Améliorer ma capacité fonctionnelle dans les gestes de la vie quotidienne et à l'effort : 0
- 4- Améliorer ma santé émotionnelle et mentale : 0
- 5- Autres : 0

## 5. Comparaison des attentes des patients aux objectifs des médecins

À partir des données, on observe les éléments suivants :

- Les médecins fixent majoritairement des objectifs pour la catégorie 1 (gestion des symptômes et diminution des exacerbations) avec **30 objectifs**, alors que les patients sont un peu moins nombreux (19) à placer cet aspect en priorité.
- Pour la catégorie 2 (réduction de la corticothérapie orale), il y a une **relative cohérence**, bien que les patients (8) soient un peu plus nombreux que les médecins (6) à considérer cela important.
- La divergence la plus marquée se situe dans la catégorie 3 (amélioration de la capacité fonctionnelle au repos et/ou à l'effort), où **aucun médecin** n'a fixé cet objectif, alors que 9 patients l'ont souligné comme prioritaire.

Figure 3 : répartition des attentes des patients et des objectifs des médecins



## 6. Profils de patients

Voici les résultats concernant la recherche d'une association statistique entre l'atteinte des attentes personnelles, et :

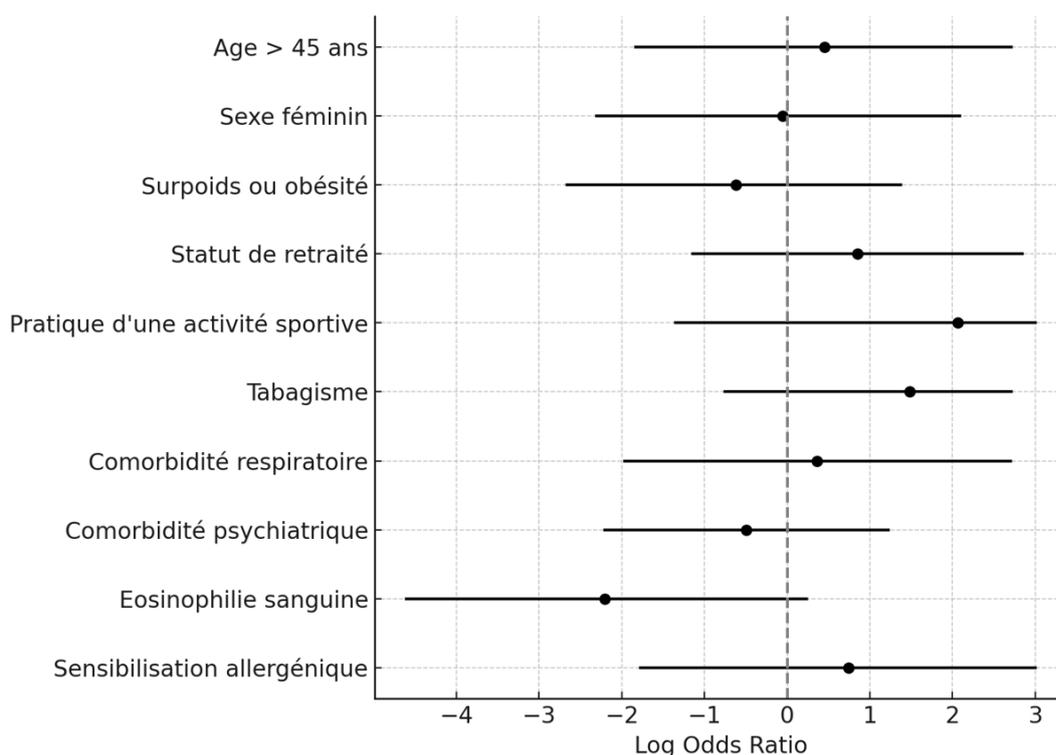
- Age > 45 ans : OR 1.57 [IC 95 % 0.16 ; 15.12], p-value = 0.7
- Sexe féminin : OR 0.95 [IC 95 % 0.1 ; 8.11], p-value = 0.97
- Surpoids ou obésité : OR 0.54 [IC 95 % 0.07 ; 3.94], p-value = 0.55
- Statut de retraité : OR 2.35 [IC 95 % 0.32 ; 17.18], p-value = 0.4
- Pratique d'une activité sportive : OR 7.91 [IC 95 % 0.26 ; 20.18], p-value = 0.24
- Tabagisme : OR 4.39 [IC 95 % 0.47 ; 15.12], p-value = 0.19
- Comorbidités respiratoires : OR 1.44 [IC 95 % 0.14 ; 14.98], p-value = 0.76
- Comorbidités psychiatriques : OR 0.61 [IC 95 % 0.11 ; 3.4], p-value = 0.57
- Eosinophile sanguine : OR 0.11 [IC 95 % 0.01 ; 1.27], p-value = 0.08
- Sensibilisation allergénique : OR 2.11 [IC 95 % 0.17 ; 20.12], p-value = 0.56

Selon les résultats des analyses, **aucun des facteurs** n'est statistiquement significatif. En effet, toutes les p-values sont supérieures à 0,05, ce qui signifie qu'il n'y a pas de preuve suffisante

pour rejeter l'hypothèse nulle, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'association significative entre les facteurs analysés et la satisfaction des attentes.

Ces résultats, bien qu'ils ne permettent pas de conclusions fermes, orientent vers une hypothèse à approfondir concernant **l'éosinophilie sanguine**. L'OR de 0,11, bien que non significatif ( $p = 0,08$ ), indique une moindre satisfaction des attentes chez les patients présentant des taux élevés d'éosinophiles, ce qui laisse envisager un rôle potentiellement défavorable de ces derniers.

*Figure 4 : Boîte à moustache : satisfaction des attentes en fonction du profil des patients*



## **7. Suggestions d'amélioration**

Parmi les catégories proposées pour améliorer la prise en charge des patients asthmatiques sévères sous biothérapie, la répartition a été la suivante :

- 1- Renforcer l'éducation thérapeutique : oui chez 2 patients
- 2- Renforcer l'accessibilité et de la disponibilité des traitements : oui chez 3 patients
- 3- Intensifier le soutien psychologique et émotionnel : oui chez 1 patient
- 4- Améliorer la communication entre les professionnels de santé et les patients : 3 patients
- 5- Autres : 3 patients
- 6- Rien à signaler chez 24 patients

Dans la catégorie « autres », 2 patients déplorent l'absence de reconnaissance en ALD et 1 patient regrette à la fois l'absence de numéro d'urgence dédié à l'asthme et l'absence d'accès à la thermoplastie.

## 8. Comparer les attentes des patients aux critères de réponse usuels

### a) Evolution de leur VEMS

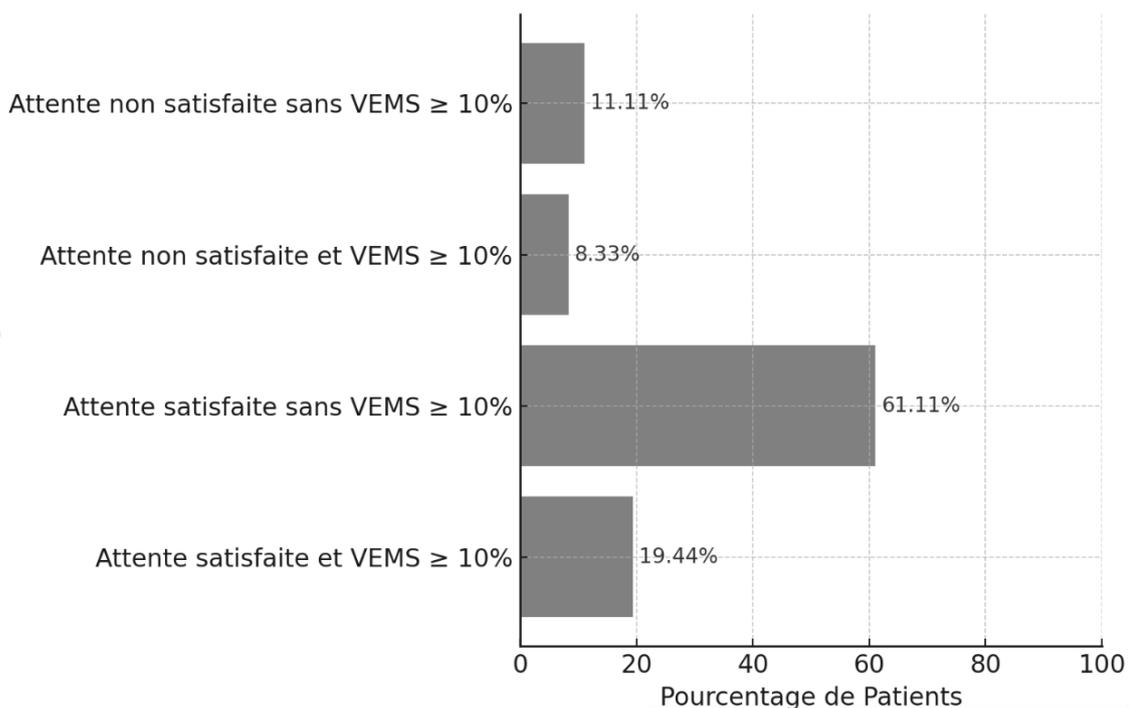
L'augmentation moyenne du VEMS après l'introduction d'une biothérapie est de 5,05 %.

Une augmentation significative du VEMS selon la MCID usuel (c'est-à-dire supérieure ou égale à 10 %) concerne environ 28 % des patients.

Près de 61 % des patients sont satisfaits sans pour autant obtenir une amélioration significative de leur VEMS 4 mois après la biothérapie.

Selon le test exact de Fisher ( $p = 0,12$ ), il n'y a **pas d'association statistiquement significative** entre la satisfaction des attentes personnelles et une amélioration significative du VEMS. En d'autres termes, augmenter significativement son VEMS ne semble pas influencer de manière notable la satisfaction des attentes personnelles.

*Figure 5 : répartition des patients selon la satisfaction des attentes et l'évolution du VEMS*

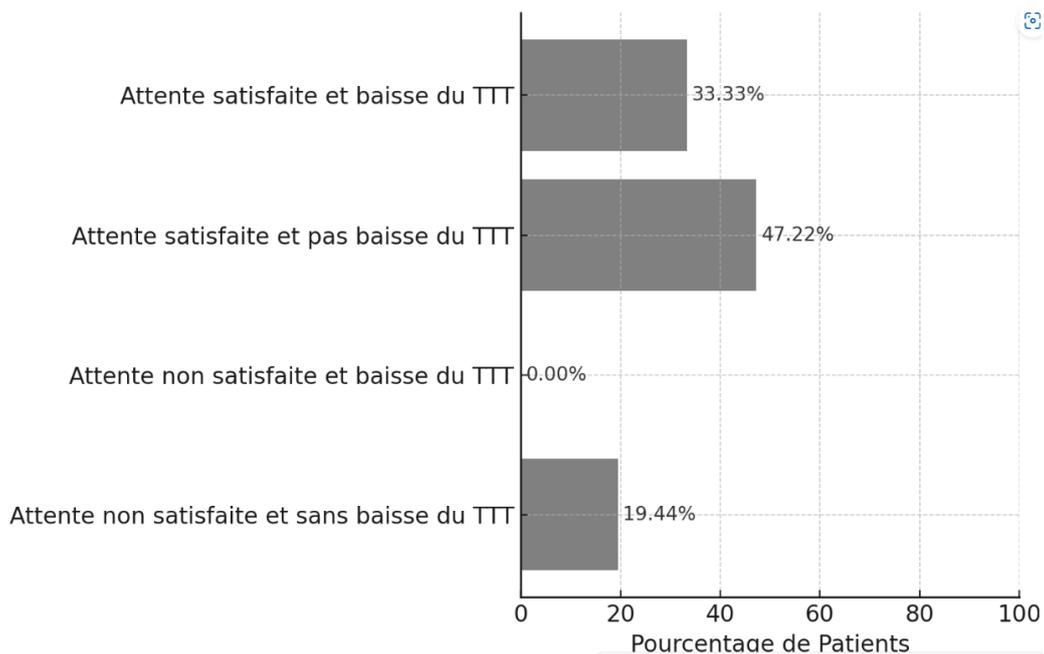


### b) Réduction des doses de bronchodilatateurs en traitement de fond

Environ **47,2 %** des patients sont satisfaits mais n'ont pas diminué leurs doses de bronchodilatateurs utilisés en traitement de fond.

Selon le test exact de Fisher ( $p = 0,07$ ), il n'y a **pas d'association statistiquement significative** entre la satisfaction des attentes personnelles et la réduction des doses de bronchodilatateurs de fond. En d'autres termes, réduire son traitement de fond ne semble pas influencer de manière notable la satisfaction des attentes personnelles.

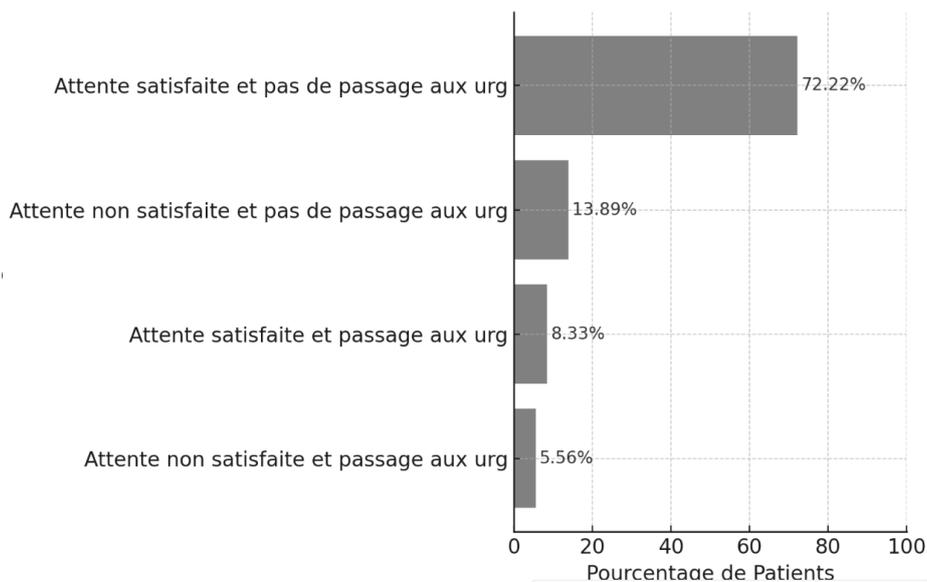
*Figure 6 : répartition des patients selon la satisfaction des attentes et la réduction du traitement de fond*



c) Passage aux urgences pour exacerbation d'asthme

Près de 72 % des patients satisfaits n'ont pas présenté de passage aux urgences.

*Figure 7 : répartition des patients selon l'atteinte des objectifs et les exacerbations ayant conduites aux urgences.*



## **IV. DISCUSSION**

### **1. Satisfaction globale**

Dans notre cohorte, 80,6 % des patients ont estimé que leurs attentes personnelles avaient été satisfaites par la biothérapie. Ce taux élevé corrobore ceux de la littérature scientifique, notamment celui de la revue parue dans l'ERJ en 2022. Dans cette étude clinique, selon l'échelle GETE (échelle d'évaluation de l'efficacité du traitement jugé par les médecins), 70 % des patients étaient satisfaits de leur biothérapie (omalizumab). Ces résultats sont également cohérents avec ceux de l'échelle de satisfaction soumise aux patients, car la note moyenne attribuée est de 7,6/10.

L'analyse des attentes des patients de notre cohorte révèle que la majorité (53 %) se concentre sur une meilleure gestion des symptômes ou la réduction des exacerbations. Les autres attentes sont représentées par l'amélioration de la capacité fonctionnelle au repos et/ou à l'effort (25 %) ainsi que la réduction de la cortisone (22 %).

Cependant, il convient de relever que près de 20 % des patients n'ont pas satisfait leurs attentes personnelles. Cette proportion met en évidence l'existence d'une variabilité importante dans la perception de l'efficacité des traitements et l'amélioration de la vie quotidienne des patients atteints d'asthme sévère.

Parmi les pistes à explorer, les patients expriment la nécessité de : 1/ Renforcer l'éducation thérapeutique 2/ Améliorer l'accessibilité des traitements 3/ Renforcer le soutien psychologique et 4/ Améliorer la communication entre les professionnels de santé et les patients.

### **2. Des divergences marquées**

Cette étude a permis de mettre en exergue une divergence non négligeable entre les objectifs des médecins et les attentes des patients concernant notamment l'amélioration de la capacité fonctionnelle dans la vie quotidienne et à l'effort. Il a été constaté que 9 patients sur les 36 interrogés considèrent que l'amélioration de la capacité fonctionnelle dans la vie quotidienne et à l'effort est une attente personnelle prioritaire, tandis qu'aucun médecin ne le mentionne dans les objectifs médicaux. Cette disparité souligne une possible sous-estimation par les médecins de l'importance de la capacité fonctionnelle dans le quotidien des patients.

Parallèlement, concernant la réponse aux biothérapies, les critères d'évaluation classiquement utilisés à 4 mois (amélioration significative du VEMS, absence d'exacerbation et réduction du traitement de fond) ne semblent pas être corrélés avec le degré de satisfaction des patients. Ainsi, ils ne permettent pas de prédire avec certitude la satisfaction des patients.

Ces divergences révèlent la nécessité de repenser les critères d'évaluation aux biothérapies en y intégrant les attentes fonctionnelles et subjectives des patients. Comme l'ont souligné Guarnieri et al. (40), la perception des patients quant à leur asthme est souvent différente des évaluations médicales.

A la lumière du développement actuel de l'utilisation des PROMs (Patient-Reported Outcome Measures) (41), ces résultats illustrent l'importance de considérer des outils d'évaluation de la qualité de vie et d'intégrer les aspects fonctionnels, psychologiques et sociaux dans la gestion de l'asthme sévère.

### **3. Profil de patient et satisfaction des attentes personnelles**

L'analyse des facteurs sociodémographiques, cliniques et biologiques n'a pas révélé de lien statistiquement significatif avec la satisfaction des attentes personnelles des patients. Parmi les différents critères étudiés (âge > 45 ans, sexe féminin, surpoids/obésité), seule l'éosinophilie sanguine semble indiquer une tendance sur la satisfaction des attentes personnelles ( $p = 0,08$ ). Malgré l'absence de signification statistique, ce résultat semble cohérent avec d'autres études (42) qui ont démontré que les patients présentant des taux élevés d'éosinophiles sanguins avaient un risque accru d'exacerbations sévères et fréquentes pouvant impacter leur qualité de vie. Wenzel (43) souligne également que les asthmes sévères hyperéosinophiliques sont souvent plus difficiles à contrôler et nécessitent des traitements spécifiques, comme les biothérapies.

### **4. Absence de corrélation significative avec les critères objectifs**

Nos résultats montrent qu'il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre la satisfaction des attentes personnelles des patients et l'atteinte de certains critères de réponse classiquement utilisés 4 mois après l'initiation d'une biothérapie (amélioration du VEMS de plus de 10 %, réduction du traitement de fond, et diminution des passages aux urgences pour exacerbations).

Concernant le VEMS : 61,1 % des patients ayant satisfait leurs attentes personnelles n'ont pas observé d'amélioration significative de leur VEMS après la mise en place de la biothérapie.

Ces données renforcent le fait que les critères cliniques classiques tels que le VEMS ne capturent pas toujours l'expérience subjective des patients. Il apparaît donc nécessaire de développer des outils plus adaptés pour évaluer l'efficacité des biothérapies du point de vue des patients.

Concernant la réduction du traitement de fond : 47,2 % des patients ayant satisfait leurs attentes personnelles n'ont pas diminué leurs doses de bronchodilatateurs. Ce résultat interroge sur la pratique courante des médecins concernant la diminution de la corticothérapie inhalée sous biothérapie. L'étude SHAMAL (44) a montré que chez des patients souffrant d'asthme éosinophilique sévère sous benralizumab, 92 % d'entre eux ont pu réduire leur dose quotidienne de corticostéroïdes inhalés tout en maintenant un bon contrôle de l'asthme. Parmi ces patients, 61 % ont pu réduire leur traitement à une utilisation "au besoin" seulement. Cependant, certains patients ont montré une légère baisse du VEMS, en particulier ceux qui sont passés à une utilisation uniquement "au besoin". Cette observation souligne l'importance de surveiller attentivement la fonction pulmonaire pour éviter une détérioration.

### **5. Rémission, réponse et non-réponse aux biothérapies : des concepts à éclaircir**

Tout comme les critères de réponse et non-réponse font l'objet de publications scientifiques, le concept de rémission dans l'asthme est en plein essor (45). Il est en effet essentiel de définir précisément ces critères, compte tenu des implications médico-économiques qui en découlent.

Nous évoluons dans une ère où de nombreuses biothérapies sont disponibles, à l'origine de l'émergence de nombreuses stratégies thérapeutiques (switchs, combinaisons, voire

interruptions). Cependant, il n'existe pas de critères clairs pour déterminer à quel moment il faut modifier, associer ou arrêter une biothérapie.

La réponse ou la non-réponse n'a, à l'heure actuelle, pas de définition communément admise. De ce fait, les critères les plus couramment utilisés pour évaluer l'efficacité d'une biothérapie peuvent inclure des critères d'évaluation classiques comme le VEMS (MCID : 10 % ou 200ml), l'absence de exacerbations graves, la réduction du traitement de fond ou les PROMs (Patient-Reported Outcomes Measures) mais aussi certains questionnaires.

Ces derniers, comme le questionnaire AQLQ (utilisé dans l'étude princeps Liberty Asthma Quest sur le dupilumab) ou le Saint George (utilisé dans l'étude princeps MENSA sur le mépolizumab), sont souvent trop dirigés et ne prennent pas suffisamment en compte les perceptions individuelles des patients. Des questionnaires, l'ACT (Asthma Control Test), ou l'ACQ (Asthma Control Questionnaire) sont quant à eux des auto-questionnaires centrés sur les symptômes.

Peut-on parler de rémission sans y intégrer une part de subjectivité ? Notre étude a mis en évidence les attentes subjectives des patients, mettant en avant une divergence avec les critères de réponse généralement utilisés pour évaluer les biothérapies. Une approche davantage centrée sur ces attentes permettrait une prise en charge plus holistique. Dans la même approche que l'étude MENSA de 2014 qui avait étudiée une échelle de satisfaction globale, il serait pertinent d'intégrer cette dimension subjective aux outils d'évaluation des biothérapies. Cela permettrait de mieux appréhender la réalité de la réponse, de la non-réponse, voire de la rémission sous traitement.

Cependant, cette perspective présente certaines limites : Quelle importance accorder à la subjectivité dans l'évaluation de l'efficacité des biothérapies ? Ces traitements étant extrêmement coûteux, il est essentiel de fournir des réponses standardisées et reproductibles. Bien que la prise en compte de la subjectivité soit essentielle pour mieux répondre aux attentes des patients, elle doit s'inscrire dans une analyse globale, guidée par des échelles composites. Cette intégration ne doit pas compromettre l'objectivité nécessaire pour garantir une prise en charge efficiente et équitable à grande échelle.

## **6. Limites de l'étude**

Comme toute étude, celle-ci comporte certaines limites. Premièrement, il s'agit d'une étude prospective basée sur les **déclarations** des patients, ce qui peut introduire un biais de rappel. De plus, la taille relativement réduite de l'échantillon **limite la puissance statistique** des analyses, notamment en ce qui concerne la recherche de corrélations significatives. Le caractère **monocentrique** de l'étude, réalisée dans un seul centre hospitalier, peut également limiter la généralisation des résultats à d'autres populations asthmatiques sévères.

Avant de soumettre le questionnaire, nous l'avons testé auprès d'un groupe de patients représentatifs afin de procéder à une validation préliminaire. Notons que ces patients ont été a fortiori inclus dans notre cohorte. Cette démarche a permis de réorganiser le questionnaire, en recentrant certaines questions sur des choix fermés. En effet, lors d'une question ouverte sur « Quelles étaient vos attentes concernant la biothérapie ? », les patients avaient tendance à fournir des réponses éparpillées, non structurées, voire à indiquer « je n'avais pas d'attentes ». Nous avons donc décidé d'utiliser des réponses fermées en introduisant une liste de catégories.

Cependant, cette approche présente une limite, car elle introduit un biais de sélection et inclut un nombre non négligeable de ces patients qui auraient pu répondre : « Je n'ai pas d'attentes, c'est le médecin qui me l'a prescrit ». En les obligeant à choisir une catégorie, nous contraignons des patients qui n'avaient pas d'attentes particulières, à se prononcer. Cette catégorie, qui ne pouvait malheureusement pas être intégrée à notre recherche, soulève des questions intéressantes et nécessite des investigations supplémentaires. Se concentrer sur ces patients « obéissants » pourrait permettre de les inclure davantage dans le processus de participation aux soins voire de faciliter la satisfaction de leurs attentes.

## **7. Vers une approche personnalisée, participative et pluridisciplinaire**

La Médecine 6P joue un rôle de plus en plus important dans la prise en charge des maladies chroniques, dont l'asthme sévère. Selon un modèle **participatif**, les patients sont activement impliqués dans les décisions concernant leur traitement, ce qui favorise une meilleure adhésion et une plus grande satisfaction des soins reçus (46).

La médecine **personnalisée**, de son côté, permet d'adapter le traitement en fonction des caractéristiques individuelles du patient, y compris ses attentes, ses préférences et son contexte de vie.

Plusieurs études montrent que la verbalisation des attentes avant le traitement est essentielle pour leur réalisation. Fowler et al. (47) démontrent que les patients atteints de maladies chroniques, notamment le cancer, obtiennent de meilleurs résultats lorsqu'ils sont engagés dans un processus de soins plus participatif et que leurs attentes sont prises en compte dès le début du traitement.

Ainsi, médecines participative et personnalisée, semblent représenter des piliers pour améliorer la prise en charge des patients sous biothérapies dans l'asthme sévère, en permettant notamment une meilleure adéquation entre objectifs des médecins et attentes des patients.

Enfin, l'intégration d'un critère subjectif reflétant l'attente des patients conduit naturellement à une approche **pluridisciplinaire** de l'asthme sévère pouvant faire intervenir de multiples spécialités telles que des psychologues pour la santé mentale ou des assistants sociaux en cas de difficultés socio-économiques. Enfin, le rapport de la HAS de décembre 2022 souligne les bénéfices de l'activité physique adaptée (APA) dans la prise en charge de l'asthme, qui doit être encadrée par des professionnels spécialisés (48).

## **V. CONCLUSION et PERSPECTIVES**

Les résultats de ce travail mettent en évidence l'amélioration subjective perçue par les patients asthmatiques sévères sous biothérapie.

Cependant, il révèle des discordances dans l'évaluation de la réponse aux biothérapies entre les objectifs des médecins et les attentes des patients.

Actuellement, aucune définition concernant la réponse, la non-réponse ou la rémission aux biothérapies n'est communément acceptée par le corps médical. Toutefois, les critères subjectifs d'évaluation occupent une place de plus en plus importante dans la stratégie thérapeutique de l'asthme sévère.

À l'heure de la Médecine 6P, le développement de questionnaires intégrant des critères à la fois objectifs et subjectifs apporterait une aide précieuse aux professionnels de santé dans le choix de la meilleure stratégie à adopter pour l'asthme sévère.

Enfin, compte tenu de l'impact socio-économique considérable des biothérapies, il serait pertinent de développer des outils d'évaluation composites et reproductibles, afin de garantir une prise en charge efficiente de l'asthme sévère.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. GINA : Global Initiative for Asthma : Full report - Update 2024  
<https://ginasthma.org/2024-report/>
2. INSERM : Asthme · Inserm, La science pour la santé  
<https://www.inserm.fr/asthme/dossier>.
3. Santé publique France.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/>
4. American Lung Association  
<https://www.lung.org/>
5. Gadenne S, Pribil C. Impact médico-économique de l'asthme en France. *Rev Mal Respir.* 2011;28(4):481-8. doi:10.1016/j.rmr.2011.02.005.
6. Ober C, Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev.* 2011;242(1):10-30.
7. Vercelli D. Discovering susceptibility genes for asthma and allergy. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(3):169-182.
8. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(1):59-99.
9. Global Initiative for Asthma (GINA) Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020.
10. Arshad SH, Matthews S, Gant C, Hide DW. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet.* 1992;339(8808):1493-1497.
11. Salo PM, Arbes SJ Jr, Jaramillo R, et al. Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(2):350-359.
12. Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J.* 2013;41(3):716-726.
13. Eisner MD, Iribarren C. The influence of cigarette smoking on adult asthma outcomes. *Nicotine Tob Res.* 2007;9(1):53-56.
14. Martinez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(3 Pt 2)
15. Kloefer KM, Lee WM, Pappas TE, et al. Detection of pathogenic viruses in children with and without asthma during rhinovirus season. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1319-1321.
16. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet.* 2014;383(9928):1581-1592.
17. Gasana J, Dillikar D, Mendy A, Forno E, Ramos Vieira CL. Motor vehicle air pollution and asthma in children: a meta-analysis. *Environ Res.* 2012;117:36-45.
18. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(7):661-666.
19. Boulet LP. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy* 2013;43:8-21.
20. Teodorescu M, Broymann O, Curran-Everett D, et al. Obstructive sleep apnea risk, asthma burden, and lower airway inflammation in adults in the Severe Asthma Research Program (SARP) II. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:566-75.e1.
21. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Tomlinson G, Leung RS. Obstructive sleep apnea and the risk of incident asthma in adults. *Eur Respir J* 2014;44:531-9.

22. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, et al. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomized trial. *Lancet* 2001;358:188-93.
23. Jaakkola JJ, Hwang BF, Jaakkola N. Home dampness and molds as determinants of allergic rhinitis in childhood: a 6-year, population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 2010;172:451-9.
24. Lehrer PM, Feldman J, Giardino N, Song HS, Schmalting K. Psychological aspects of asthma. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:691-711.
25. Chen E, Miller GE. Stress and inflammation in exacerbations of asthma. *Brain Behav Immun* 2007;21:993-9.
26. Agusti A, et al. Treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2023.
27. Hanania N, et al. Severe asthma in adults. *Lancet Respir Med* 2023.
28. Couriel J, et al. Management of comorbidities in severe asthma. *Chest* 2023.
29. Humbert M, et al. Benefits of omalizumab as Add-On Therapy in Patients with Severe Persistent Asthma Who Are Inadequately Controlled Despite Best Available Therapy (INNOVATE). *Allergy* 2005;60:309-16.
30. Pavord ID, et al. Mepolizumab for Severe Eosinophilic Asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:651-9.
31. FitzGerald JM, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor  $\alpha$  monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:2128-41.
32. Castro M, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med* 2018;378:2486-96.
33. Menzies-Gow A, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med* 2021;384:1800-9.
34. Molimard M, et al. Effectiveness of omalizumab (Xolair) in the reduction of oral corticosteroid use in patients with severe asthma: a real-life observational study. *Respir Med* 2010;104:1381-5.
35. Bel EH, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Mepolizumab in Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1189-95.
36. Nair P, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of benralizumab in Severe Asthma. *N Engl J Med* 2017;376:2448-56.
37. Rabe KF, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of dupilumab in Oral Glucocorticoid-Dependent Asthma. *N Engl J Med* 2018;378:2475-85.
38. Wechsler ME, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of tezepelumab in Severe, Oral Corticosteroid-Dependent Asthma. *Lancet Respir Med* 2022;10:656-68.
39. Khaleva E, Rattu A, Brightling C, et al. Definitions of non-response and response to biological therapy for severe asthma: a systematic review. *ERJ Open Res* 2023;9:00444-2022.
40. Guarnieri G, Olivieri B, Latorre M, Rizzi A, Blasi F, Canonica GW, et al. Asthma severity: the patient's point of view. *Eur Clin Respir J* 2024;11:2381307.
41. Wu, T. D., Diamant, Z., & Hanania, N. A. (2024). An Update on Patient-Reported Outcomes in Asthma. *Chest*, 165(2), 383–392.
42. Katz LE, Gleich GJ, Hartley BF, Kita H. Blood eosinophil count is associated with exacerbation risk in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:856-60.
43. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet Respir Med* 2012;1:164-75.

44. Jackson DJ, Heaney LG, Humbert M, Kent BD, Shavit A, Hiljemark L, et al. Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL). *Lancet Respir Med* 2023;11:235-45.
45. Menzies-Gow AN, Price DB. "Clinical Remission in Severe Asthma: How to Move From Theory to Practice." *Chest*. 2023;164(2):296-298. doi:10.1016/j.chest.2023.03.001.
46. Nielsen M, Rutherford P, Taylor J. The role of shared decision-making in patient-centered care. *Health Aff* 2017.
47. Fowler FJ, Gallagher PM, Bynum JP, Barry MJ, Lucas FL, Skinner JS. Decision-making and outcomes in patients with serious illness: a systematic review. *J Health Serv Res Policy* 2016.
48. Haute Autorité de Santé (HAS). Consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé. Déc 2022

## VII. ANNEXES

Annexe 1 : Tableau des données statistiques descriptives :

- En nombres bruts (= n) et % pour les variables qualitatives.
- En moyenne, médiane +/- écart type, 1er et 3ème quartiles, étendue, variance, moyenne interquartile pour les variables quantitatives. Arrondi au dixième.

<b>CARACTERISTIQUES</b>	<b>STATISTIQUES</b>
<b>SEXE</b>	
- Femme (=26)	72,2%
- Homme (=10)	27,8%
<b>AGE</b>	
- Moyenne (ans)	57.8
- Médiane (ans)	55.8
- Moyenne interquartile	27.1
- Etendue	58.8
- 1 <sup>er</sup> quartile	43.6
- 3 <sup>ème</sup> quartile	70.7
- Ecart type de la population	16.1
- Variance de la population (ans au carré)	258.2
<b>STATUT PONDERAL : IMC</b>	
- Moyen (kg/m2)	26.1
- Médiane (kg/m2)	26.5
- Etendue	17.0
- Normal (n=14)	38,9%
- Surpoids (n=17)	47,2%
- Obésité grade I (n=4)	11,1%
- Obésité grade II (n=1)	2,8%
- Obésité grade III (n=0)	0,0%
<b>NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE</b>	
- Obtention diplôme post BAC (n=35)	97,2%
- Actif (n=21)	58,3%
- Retraité (n=13)	36,1%
- Inactif (n=2)	5,6%
<b>ACTIVITE PHYSIQUE et/ou SPORTIVE</b>	
- Jamais (n=9)	25,0%
- Occasionnelle (n=21)	58,3%
- Régulière (n=6)	16,7%
<b>STATUT TABAGIQUE</b>	
- Actif (n=1)	2,8%
- Non-fumeur (n=19)	52,8%
- Ex-fumeur (n=16)	44,4%
<b>COMORBIDITES ET ANTECEDENTS MEDICAUX</b>	
Respiratoires & allergologiques : (Au moins une : n=30)	Au moins une : 83,3%

- Terrain atopique (n=25)	69,4%
- Syndrome d'hyperventilation (n=13)	36,1%
- Dermatite atopique (n=10)	27,8%
- Syndrome de Fernand Vidal (n=6)	16,7%
- Allergies alimentaires connues (n=4)	11,1%
- Syndrome de Churg et Strauss (n=3)	8,3%
- Allergies médicamenteuses documentées (n=2)	5,6%
- ABPA (n=1)	2,8%
- Syndrome d'apnée hypopnée obstructif du sommeil (n=1)	2,8%
<b>ORL : (Au moins une : n=26)</b>	<b>Au moins une : 72,2%</b>
- Rhinite chronique (n=19)	52,8%
- Polypose naso-sinusienne (n=17)	47,2%
<b>Gastro-entérologiques :</b>	
- RGO (n=13)	36,1%
<b>Cardio-vasculaires : (Au moins une : n=16)</b>	<b>Au moins une : 44,4%</b>
- Hypertension artérielle (n=5)	13,9%
- Diabète (n=2)	5,6%
- Cardiopathies ischémiques (n=1)	2,8%
<b>Psychiatriques : (Au moins une : n=14)</b>	<b>Au moins une : 38,9%</b>
- Anxiété (n=14)	38,9%
- Dépression (n=2)	5,6%
<b><u>SENSIBILISATION aux pneumallergènes (Au moins une : n=22)</u></b>	<b>Au moins une : 61,1%</b>
- Acariens (=15)	41,7%
- Graminées (n=9)	25,0%
- Chat (n=8)	22,2%
- Chien (n=7)	19,4%
- Bétulacées (n=4)	11,1%
- Aspergillus (n=4)	11,1%
- Alternaria (n=2)	5,6%
- Blatte (n=0)	0,0%
<b><u>BIOLOGIE (n=36)</u></b>	
- Moyenne des éosinophiles (plus haute valeur observée) (mm3)	813.7 mm3
- Sérologie aspergillaire positive (n=1)	2,8%
- ANCA (=2)	5,6%
<b><u>VEMS (n=36)</u></b>	
- Moyenne (% de la théorique)	71,1%
- Médiane (% de la théorique)	65,5%
- 1 <sup>er</sup> quartile (% de la théorique)	54,3%
- 3 <sup>ième</sup> quartile (% de la théorique)	86,0%
- Etendue	91
<b><u>FeNo (n=36)</u></b>	
- Moyenne	71.5 ppb
- Médiane	61ppb
- 1 <sup>er</sup> quartile	44.0 ppb
- 3 <sup>ième</sup> quartile	88.0 ppb
- Etendue	180 ppb

<b><u>ANOMALIE SCANNOGRAPHIQUE THORACIQUE (Au moins une : n=33)</u></b>	Au moins une : 91,7%
- Bronchectasies (n=11)	30,6%
- Epaississement des parois bronchiques (n=32)	91,4%
- Emphysème (n=6)	17,6%
<b><u>ANOMALIE SCANNOGRAPHIQUE ORL (Au moins une : n= 25)</u></b>	69,4%
- Polypose (n=13)	36,1%
- Sinusite chronique (n=12)	33,3%
<b><u>TRAITEMENTS</u></b>	
- Béta bloquant (n=2)	5,6%
- Antihistaminique (n=25)	69,4%
- Azithromycine (n=3)	8,3%
- Anti-RGO (n=10)	27,8%
- Anxiolytique (n=6)	16,7%

## VIII. SERMENT D'HIPPOCRATE



### SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie  
d'HIPPOCRATE,  
Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la  
Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon  
travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis dans l'intimité des maisons, mes  
yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état  
ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de parti ou de classe sociale  
viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre  
les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai  
reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert  
d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

## IX. RESUME

**Introduction :** L'asthme sévère, qui touche environ 4 % des patients asthmatiques, est une entité rare au sein d'une maladie fréquente. Les biothérapies sont de nouvelles alternatives thérapeutiques efficaces selon les critères communément utilisés. Cependant, ces critères médicaux ne tiennent pas toujours compte des attentes personnelles des patients.

**Objectif principal :** Explorer les attentes subjectives des patients asthmatiques sévères sous biothérapie et évaluer dans quelle mesure ces attentes ont été satisfaites.

**Méthodes :** Étude observationnelle prospective monocentrique menée au Centre Hospitalier de Cannes. Les patients inclus étaient atteints d'asthme sévère, sous biothérapie depuis au moins 4 mois. Les attentes des patients ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire et comparées aux objectifs fixés par les médecins.

**Résultats :** Sur les 36 patients inclus, 80,6 % estiment que leurs attentes sont satisfaites. Les attentes se répartissent selon 3 catégories principales : la gestion des symptômes et la diminution des exacerbations (52,8 %), l'amélioration de la capacité fonctionnelle dans les gestes de la vie quotidienne et à l'effort (25 %) et la diminution de la cortisone orale (22 %). En revanche, 7 patients, soit 19,4% de la population étudiée, n'ont pas satisfait leurs attentes personnelles. Sur une échelle de 1 à 10, la biothérapie a satisfait les attentes des patients avec une moyenne de 7,6. La divergence la plus marquée entre les objectifs médicaux et les attentes des patients se situe dans la catégorie 3 (amélioration de la capacité fonctionnelle au repos et/ou à l'effort), où aucun médecin n'a fixé cet objectif, alors que 9 patients l'ont souligné comme prioritaire. Nous n'avons pas identifié de profils particuliers de patients satisfaits, hormis le rôle potentiellement défavorable d'une éosinophile sanguine supérieure à 500 cellules/  $\mu$ L. Il n'a pas été observé de corrélation significative entre la satisfaction des attentes et l'amélioration significative du VEMS ou la réduction des doses de bronchodilatateurs, 4 mois après l'introduction de la biothérapie.

**Discussion :** Ce travail conduit à la notion de réponse, de non-réponse et de rémission dans l'asthme sévère. Ces concepts, actuellement en plein essor, nécessitent des définitions précises pour établir des critères reproductibles, étant donné les implications socio-économiques. Les critères actuels de réponse aux biothérapies reposent sur des indicateurs objectifs tels que la MCID ou des scores de qualité de vie, mais ne prennent pas toujours en compte les attentes subjectives des patients. Le défi consiste à intégrer à ces critères, une plus grande part de subjectivité, sans compromettre l'objectivité nécessaire à une prise en charge efficiente et reproductible à grande échelle.

**Conclusion :** Les résultats de ce travail mettent en évidence l'amélioration subjective perçue par les patients asthmatiques sévères sous biothérapie. Cependant, il révèle des discordances dans l'évaluation de la réponse aux biothérapies entre les objectifs des médecins et les attentes des patients. Actuellement, aucune définition concernant la réponse, la non-réponse ou la rémission aux biothérapies n'est communément acceptée par le corps médical. Toutefois, les critères subjectifs d'évaluation occupent une place de plus en plus importante dans la stratégie thérapeutique de l'asthme sévère. À l'heure de la Médecine 6P, le développement de questionnaires intégrant des critères à la fois objectifs et subjectifs apporterait une aide précieuse aux professionnels de santé dans le choix de la meilleure stratégie à adopter pour l'asthme sévère.