

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Xolair (omalizumab) dans le traitement de l'asthme sévère

- **Xolair (omalizumab)** est indiqué chez l'adulte et l'adolescent et chez l'enfant à partir de 6 ans, en traitement additionnel, pour améliorer le contrôle de l'asthme chez les patients atteints **d'asthme allergique persistant sévère** :
 - ayant un test cutané positif ou une réactivité in vitro à un pneumallergène perannuel ;
 - et qui, malgré un traitement quotidien par un corticoïde inhalé à forte dose et un agoniste bêta-2 inhalé à longue durée d'action présentent des symptômes diurnes ou des réveils nocturnes fréquents, et des exacerbations sévères, multiples et documentées de l'asthme.
- Chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 12 ans) il est indiqué **uniquement en cas de réduction de la fonction pulmonaire** (VEMS < 80 % de la valeur théorique).
- Il ne doit être envisagé **que chez les patients ayant un asthme dont la dépendance aux IgE (immunoglobulines E) a été établie sur des critères probants** : la dose et la fréquence d'administration sont déterminées en fonction du taux initial d'IgE (UI/ml), mesuré avant le début du traitement, et du poids corporel (kg). (Pour plus de précision, voire la rubrique « posologie » de l'AMM).

L'ESSENTIEL

- Chez les patients ayant un asthme allergique, dont la dépendance aux IgE a été établie, le traitement par Xolair ne peut être débuté **qu'après échec d'un traitement par une association de corticoïde inhalé à forte dose + agoniste bêta-2 inhalé de longue durée d'action**.
- Xolair doit **toujours être utilisé en traitement additionnel à un corticoïde inhalé à forte dose + agoniste bêta-2 inhalé de longue durée d'action**.

ASTHME SÉVÈRE

L'asthme sévère est défini comme un asthme non contrôlé malgré un traitement par corticoïdes inhalés à doses moyennes ou fortes, en association, au minimum, avec un bronchodilatateur de longue durée d'action (correspondant aux paliers 4 ou 5 du GINA) ou nécessitant ce traitement pour parvenir au contrôle des symptômes et réduire le risque d'exacerbations.

Le diagnostic d'asthme sévère ne peut être posé qu'au terme d'une évaluation rigoureuse de 6 à 12 mois, incluant la vérification du diagnostic et du traitement, par un pneumologue, afin de distinguer les asthmes difficiles à traiter (mal contrôlés en raison d'un problème d'observance, d'une mauvaise technique d'inhalation ou de comorbidités par exemple) des asthmes sévères.

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

L'objectif de la prise en charge de l'asthme est de parvenir à son contrôle avec :

- à court terme, une diminution des symptômes ;
- à plus long terme, la prévention des risques de complications :
 - survenue d'exacerbations,
 - développement d'une obstruction bronchique chronique fixée,
 - survenue d'effets indésirables liés au traitement, en particulier des corticoïdes systémiques.

La prise en charge de l'asthme est une approche progressive qui comprend 5 paliers. Avant de conclure à un asthme non contrôlé impliquant une éventuelle escalade thérapeutique, il convient d'éliminer un diagnostic différentiel, d'évaluer l'observance du traitement, de vérifier et de corriger éventuellement la technique d'inhalation, de rechercher et traiter les facteurs aggravants (tabac, allergènes domestiques, environnement professionnel...) et les pathologies associées.

Évaluation du contrôle de l'asthme

Degré de contrôle des symptômes asthmatiques				
Au cours des 4 semaines précédentes, le patient a-t-il ?		Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Mal contrôlé
Présenté des symptômes diurnes plus de 2 fois/semaine ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	0 item « oui »	1 à 2 items « oui »	3 à 4 items « oui »
Été réveillé la nuit par son asthme ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Eu besoin d'un traitement de secours plus de 2 fois/semaine ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Présenté une limitation de son activité due à l'asthme ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			

Stratégie d'adaptation du traitement de l'asthme par palier chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans d'après les recommandations du GINA 2019

				PALIER 4 Dose moyenne de CSI + LABA	PALIER 5 Dose forte de CSI + LABA et après réunion collégiale, ou avis spécialisé, éventuellement omalizumab, benralizumab, mépolizumab, tiotropium
Traitements de fond préférentiels	PALIER 1 À la demande, faible dose de CSI + formotérol	PALIER 2 Faible dose de CSI*, ou à la demande, faible dose de CSI + formotérol	PALIER 3 Faible dose de CSI + LABA**		
Autres options de traitement de fond	Faible dose de CSI + bêta2-agonistes de courte durée d'action	Montélukast, ou faible dose de CSI + bêta2-agonistes de courte durée d'action	Dose moyenne de CSI, ou faible dose de CSI + montélukast	Dose forte de CSI, traitement additionnel par tiotropium ou montélukast	+ faible dose de corticoïde oral
Traitement des symptômes	À la demande, faible dose de CSI + formotérol				
Autres options	À la demande, bêta-2 agonistes de courte durée d'action				

* CSI : corticoides inhalés.

**LABA : bêta2-agonistes de longue durée d'action.

L'utilisation de l'association formotérol/CSI dans le cadre des paliers 1 et 2 est un usage hors AMM.

Prescription de Fasentra (benralizumab) chez l'adulte, Nucala (mépolizumab) chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans

uniquement SI :

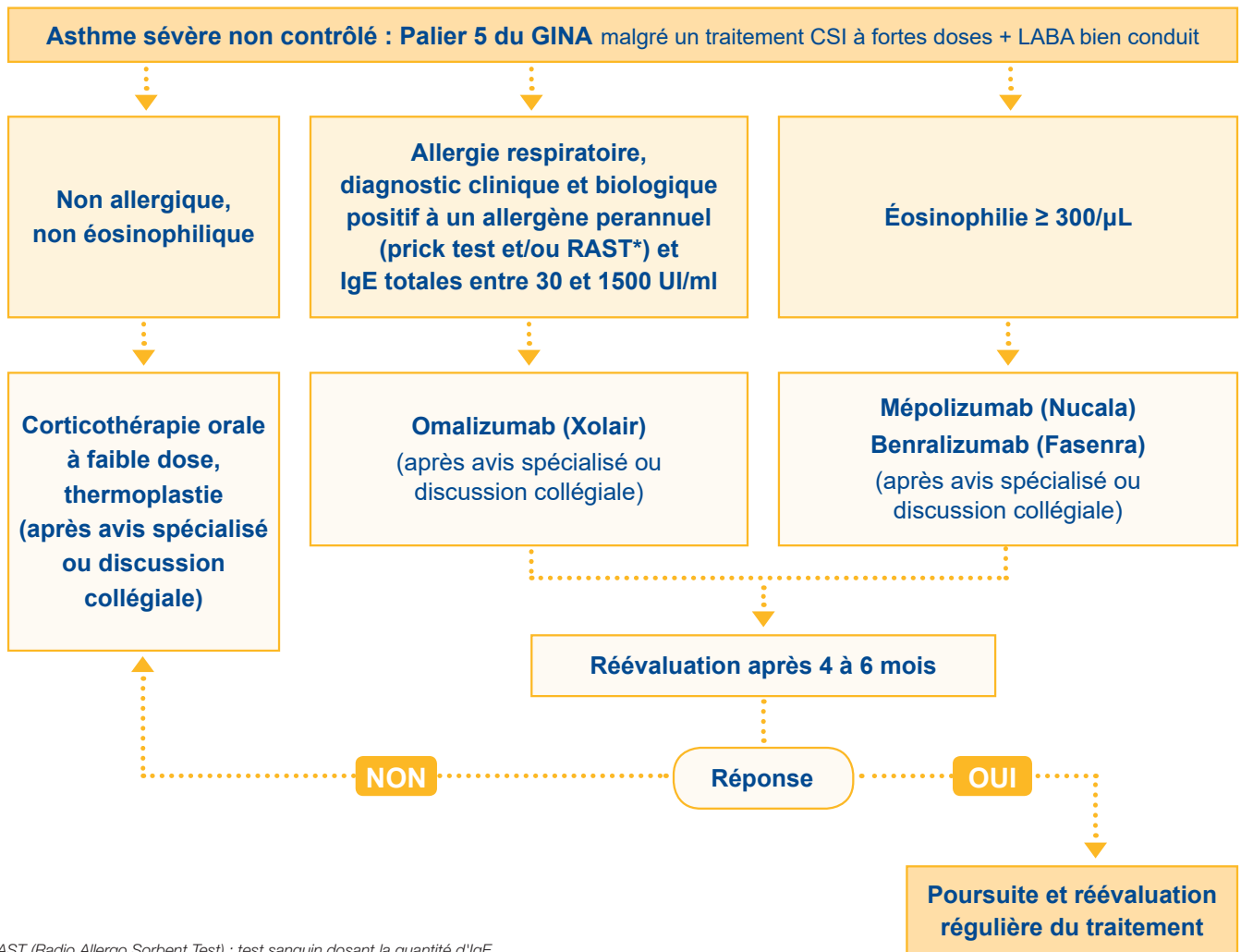
- taux d'éosinophiles sanguins $\geq 300/\mu\text{L}$ [Mépolizumab (NUCALA) ou benralizumab (FASENRA)] ;

ET

Survenue dans les 12 derniers mois d'au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticostéroïde oral (≥ 3 jours chacun), malgré un traitement de fond associant des corticostéroïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) (stade 4/5 GINA) ;

OU traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

Prise en charge de l'asthme sévère non contrôlé chez l'adulte



* RAST (Radio Allergo Sorbent Test) : test sanguin dosant la quantité d'IgE.

POSOLOGIE, DURÉE DE TRAITEMENT ET PRIX

- La dose et la fréquence d'administration adaptées de Xolair sont déterminées en fonction du taux initial d'IgE (UI/ml), mesuré avant le début du traitement, et du poids corporel (kg). Le taux d'IgE du patient devra être déterminé avant l'administration de la première dose par l'une des méthodes disponibles de dosage des IgE sériques totales afin de définir la dose à administrer. En fonction de ces mesures, une dose de 75 à 600 mg de Xolair en 1 à 4 injections pourra être nécessaire lors de chaque administration.
 - Xolair est destiné à un traitement à long terme. Les études cliniques ont démontré qu'un délai d'au moins 12 à 16 semaines peut être nécessaire pour bénéficier de l'efficacité du traitement par Xolair.
 - Prix :
 - 178,76 euros (1 seringue de 0,5 ml) ;
 - 355,94 euros (1 seringue de 1 ml).
- La prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.
- Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle. La prescription initiale et le renouvellement sont réservés aux spécialistes en pneumologie, en pédiatrie, en dermatologie ou en médecine interne.
 - Xolair est remboursable à 65 % par l'Assurance Maladie.

POUR ALLER PLUS LOIN

- Recommandation du GINA 2018
<https://ginasthma.org/gina-reports/>
- Recommandation du GINA sur l'asthme sévère 2019
<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>
<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>
- Recommandation de la SPLF 2016
<http://splf.fr/documents/les-recommandations-splf/>



Validé par le Collège de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la transparence. Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr

Juillet 2019