



Santé/Recherche/Nouveaux traitements Journée mondiale de l'asthme du 3 mai 2022

Où en est la recherche sur l'Asthme ?
Le point avec CRISALIS (F-CRIN), le réseau français
d'investigation clinique dédié à l'asthme sévère



Les Pr Laurent Guillemainault, Pneumologue-Allergologue au CHU de Toulouse et Gilles Devouassoux, chef du service de Pneumologie de l'Hôpital de la Croix Rousse (HCL) co-coordonnateurs du réseau CRISALIS (F-CRIN), le réseau français d'investigation clinique dédié à l'asthme sévère, font le point sur les traitements actuels, les dernières avancées de la recherche française, et les perspectives pour les patients souffrant de cette pathologie.

Pouvez-vous nous rappeler les derniers chiffres sur l'Asthme et qui sont les patients touchés ?

L'asthme est une des pathologies respiratoires chroniques les plus fréquentes touchant **6 à 8% de la population française**, entraînant **60000 séjours hospitaliers** et près de **900 décès par an**, dont **20 % chez des patients de moins de 65 ans** (source santé publique France). Elle se caractérise par une **inflammation chronique** des bronches créant des épisodes de **gêne respiratoire** et de la **toux** ; la fréquence et la gravité des crises variant d'un individu à l'autre. Différents facteurs peuvent déclencher les crises d'asthme : **les allergènes intérieurs** (ex : acariens, ...), **extérieurs** (ex : les pollens et moisissures), **les virus, les bactéries, les pollutions et substances irritantes** (fumée de tabac, pollution de l'air...), et parfois, **certaines médicaments** (anti-inflammatoires...). Malgré une prise en charge optimale, **3 à 5% des patients** souffrent d'**asthme sévère** avec une maladie mal ou non contrôlée, avec **crises fréquentes, handicap à l'effort, dégradation des capacités respiratoires** à l'origine d'un fort impact sur leur qualité de vie. Les besoins thérapeutiques non couverts dans l'asthme sévère restent nombreux et la recherche fondamentale et clinique est indispensable.

Quels sont les traitements actuels ?

La prise en charge de l'asthme repose sur un **traitement inhalé** (corticostéroïde et bronchodilatateur). Chez l'asthmatique sévère, malgré ces traitements inhalés, utilisés à dose maximale, les patients continuent d'avoir des symptômes importants. La recherche des **10-15 dernières années** a permis de développer de **nouveaux outils thérapeutiques : Les biothérapies**. Il s'agit d'anticorps (Ac) monoclonaux dirigés contre des cibles impliquées dans l'inflammation des bronches. A ce jour, 4 médicaments sont commercialisés l'**OMALIZUMAB** (Ac anti-IgE) depuis 2006, le **MEPOLIZUMAB** (Ac anti-IL-5), depuis 2018, le **BENRALIZUMAB** (Ac anti-IL-5R), depuis 2019, et le **DUPILUMAB** (Ac anti-IL-4R), depuis 2020. Ces biothérapies ont permis d'améliorer très nettement le quotidien de nombreux patients, de diminuer leur charge thérapeutique et leur recours aux soins.

Quelles sont les dernières avancées de la recherche clinique de CRISALIS sur l'asthme ?

Notre réseau participe actuellement à de nombreuses études et cohortes aux niveaux national et international, notamment :

- **PREDICTUMAB** (recrutement de patients en cours) : une **grande étude internationale** sur la comparaison des biothérapies, à l'initiative de la Belgique (Pr Pilette, UCL Louvain, Bruxelles), **qui compare 2 traitements** (OMALIZUMAB et MEPOLIZUMAB) pour optimiser encore la prise en charge des patients et déterminer les critères de réponse respectifs à ces 2 biothérapies : voir ceux qui répondent le mieux à l'un et l'autre des traitements. Elle est ouverte en France depuis mai 2021 avec un objectif d'inclusion notable de **340 patients** (dont 240 en France, coordination nationale Pr Devouassoux, HCL et Pr Bourdin, CHU de Montpellier).
- **SECOND SOUFLE** à l'initiative du Pr Didier (CHU de Toulouse), qui a inclus **437 patients**, et dont l'objectif est d'**étudier le profil clinique et la qualité de vie des patients asthmatiques sévères**. Nous sommes en train de publier les premiers résultats. Globalement, les patients sous biothérapies ont une amélioration indiscutable de leur état mais leur asthme reste encore souvent incomplètement contrôlé ce qui impacte leur qualité de vie.
- **RAMSES** (recrutement en cours) : une cohorte observationnelle nationale pilotée par le Pr Taillé (APHP, Bichat) initiée par le groupe de travail Asthme et Allergie (G2A) de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) qui a pour objectif de **suivre 2000 patients sur 5 ans afin de mieux comprendre leur profil, leur parcours de soins et les bénéfices-risques de leurs traitements**.
- **BENRAPRED** (recrutement en cours) à l'initiative du CHU de Nantes (Pr Magnan, Hôpital Foch) coordonnée par le Pr Blanc (CHU de Nantes) : qui vise à **analyser et à identifier des marqueurs prédictifs de la réponse au traitement BENRALIZUMAB**.
- **ASFAC**, à l'initiative du Pr Guilleminault (CHU de Toulouse), une étude épidémiologique visant à **décrire les caractéristiques, le parcours de soin et la prise en charge thérapeutique des patients asthmatiques décédés par asthme en France entre 2013 et 2017**. Un article résumant l'étude et les résultats devrait être publié d'ici la fin de l'année. On s'aperçoit déjà que les patients décédés par asthme ont un **défaut de traitement** (plus de la moitié au cours des 12 derniers mois n'ont pas eu de traitement de fond ou un traitement de fond trop faible) et que **moins de 10% des patients** avaient vu un pneumologue dans les 12 mois qui ont précédé leur décès. Une communication des résultats est importante pour sensibiliser les patients et les médecins sur la prise en charge thérapeutique de l'asthme.

Les centres experts du réseau **CRISALIS** participent également à l'ensemble des essais internationaux proposés par l'industrie pharmaceutique dans le domaine de l'asthme sévère et contribuent ainsi au **développement et à l'évaluation des solutions thérapeutiques du futur**.

Pour les patients souffrant d'**asthme sévère**, leur participation à ces études est **l'opportunité d'accéder plus rapidement à un**

traitement efficace. Ceux qui souhaitent y participer peuvent nous contacter via notre formulaire de contact (<https://www.crisalis-network.org/contact>)

Quel est l'apport du réseau CRISALIS (F-CRIN) pour la maladie ?

Depuis 2018, le réseau **CRISALIS (F-CRIN)** a permis de fédérer les différents centres, de réunir les forces pour mener à bien les différentes études. Nous avons actuellement plus d'une **vingtaine de projets en cours** et avons participé à **près de 160 publications** sur l'asthme sévère **dans des revues nationales et internationales** depuis 2018. Le réseau soutient également fortement les associations de patients et notamment, **l'association des asthmatiques sévères**. Nous les informons et les impliquons dans la conception de nos recherches pour qu'elles soient les plus pertinentes possibles et nous incluons leurs membres volontaires dans le processus de création de nos études. Enfin, nos membres participent à l'élaboration **des recommandations du ministère de la santé** concernant la maladie.

Quel est l'apport du réseau F-CRIN) pour la maladie ?

La **labélisation** a été un **gros atout** pour fédérer nos membres, valoriser nos activités et bénéficier de toute la logistique, de la dynamique et du soutien opérationnel du réseau F-CRIN. **Sans le réseau F-CRIN, il n'y aurait pas de réseau CRISALIS !**

Quelles sont les perspectives ?

La recherche de **nouvelles voies thérapeutiques** (par exemple, BOA une nouvelle étude du CHU de Toulouse menée par le Pr Guilleminault (pour étudier l'effet des ballons intra-gastriques sur le contrôle de l'asthme chez des sujets obèses), et l'identification de nouveaux marqueurs de réponses aux traitements pour donner **le meilleur traitement possible aux patients en fonction de leurs profils** (PREDICTUMAB, BENRAPRED...).

Quel est l'impact du COVID sur la maladie ?

Les études révèlent que **les patients qui ont un asthme déséquilibré** ont plus de chance de développer des **formes graves de COVID**. La crise sanitaire a beaucoup perturbé le recrutement des études et rendu plus difficile l'obtention de financements pour des domaines hors COVID telles que l'asthme sévère.

A propos de CRISALIS (F-CRIN)

CRISALIS (Clinical Research Initiative in Severe Asthma : a Lever for Innovation & Science), est un réseau français dynamique dédié à la recherche clinique dans l'asthme sévère, constitué de 15 centres membres : Lyon et Toulouse (centres coordinateurs), Nantes, Bordeaux, Montpellier, Marseille, Grenoble, Dijon, Besançon, Strasbourg, Paris Bichat, Paris Bicêtre, Hôpital Foch Suresnes, Lille, Besançon et Reims). Regroupant des professionnels français de l'asthme sévère, des cliniciens, des chercheurs et membres des sociétés savantes française (la Société de pneumologie de langue française (SPLF)) et européenne (l'European Respiratory Society (ERS)), il oeuvre depuis 2018 pour la concrétisation de projets nationaux et internationaux, ainsi qu'une meilleure prise en charge des patients souffrant d'asthme sévère. Il a pour vocation de favoriser l'émergence de projets de recherche académiques et industriels afin d'améliorer le diagnostic et les stratégies thérapeutiques et d'accroître la visibilité internationale de la recherche française dans le domaine de l'asthme sévère. Pour plus d'informations : <https://www.crisalis-network.org/>

À propos de F-CRIN

Créée en 2012, portée par l'INSERM et financée par l'ANR et le ministère de la Santé, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une organisation d'excellence au service de la recherche clinique française. Elle a pour but de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française à l'international, d'identifier et labelliser les réseaux de recherche, faciliter la mise en place d'essais cliniques académiques ou industriels, et développer l'expertise des acteurs de la recherche clinique, en mutualisant les savoir-faire, les objectifs et les moyens. L'organisation, qui dispose d'une unité de coordination nationale localisée à Toulouse, a déjà labellisé et fédère actuellement 16 réseaux d'investigation clinique ciblant des maladies d'intérêt général international (Asthme Sévère, AVC, Cardiologie, Cardio-néphrologie, Dermatite atopique, Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires, Maladies Cardio-rénales, Maladies cardiovasculaires, Maladie du neurone moteur /maladie de Charcot, Obésité, Pathologies rétinienne, Parkinson et maladies du mouvement, Pédiatrie, Sclérose en Plaques, Sepsis Thrombose, Troubles psychotiques, Vaccinologie), 3 réseaux d'expertise et de méthodologie (Maladies Rares, Dispositifs Médicaux, Epidémiologie) et une plateforme de supports sur mesure offrant l'ensemble des services nécessaires à la conduite des essais cliniques. Au total, F-CRIN représente une force de frappe de plus de 1400 professionnels en recherche clinique. F-CRIN bénéficie du soutien de plusieurs CHU, Universités et Fondations. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org/>

Contact Presse : EVE'VOTREDIRCOM - 06 62 46 84 82 - servicepresse@votredircom.fr