
Les Phénotypes de l'asthme

Rapport ATS 15-20 Mai 2009

Gérard Chatté pour le GLYAL 2010

Tableau 1. Définition de l'asthme sévère et réfractaire au traitement selon l'ATS¹

Critères majeurs

- Utilisation continue ou ≥ 6 mois/an de corticostéroïdes p.o.
- Utilisation de corticostéroïdes inhalés à haute dose

Critères mineurs

- Prise régulière d'un traitement complémentaire de contrôle de l'asthme (LABA, théophylline, antileucotriènes)
- Symptômes d'asthme nécessitant une prise quotidienne ou quasi quotidienne de $\beta 2$ agonistes de courte durée d'action
- Obstruction persistante des voies aériennes (VEMS $< 80\%$ du prédit, variabilité PEF $> 20\%$)
- 1 visite/an dans un centre d'urgence en raison de l'asthme
- 3 cures/an de corticostéroïdes p.o.
- Aggravation des symptômes d'asthme après diminution de moins de 25% de la dose de corticostéroïdes p.o. ou i.v.
- Antécédents de crise d'asthme menaçant la vie

La définition nécessite au minimum un critère majeur et deux critères mineurs, après exclusion d'autres pathologies et traitement des facteurs d'exacerbation chez un patient compliant.

PHENOTYPE

- Ensemble des caractères observables d'un individu.
 - Le phénotype correspond à la réalisation du génotype (expression des gènes) mais aussi des effets du milieu, de l'environnement.
-

Tableau 2. Phénotypes de l'asthme classés selon différentes catégories phénotypiques (D'après S. Wenzel³).

Phénotypes cliniques ou physiologiques, définis en fonction

- De la sévérité
- Du nombre d'exacerbations
- De l'atteinte fonctionnelle
- De la résistance au traitement
- De l'âge de début

Phénotypes liés à des facteurs déclenchants

- Aspirine, AINS
- Allergènes environnementaux
- Allergènes ou irritants professionnels
- Menstruations
- Effort

Phénotypes inflammatoires

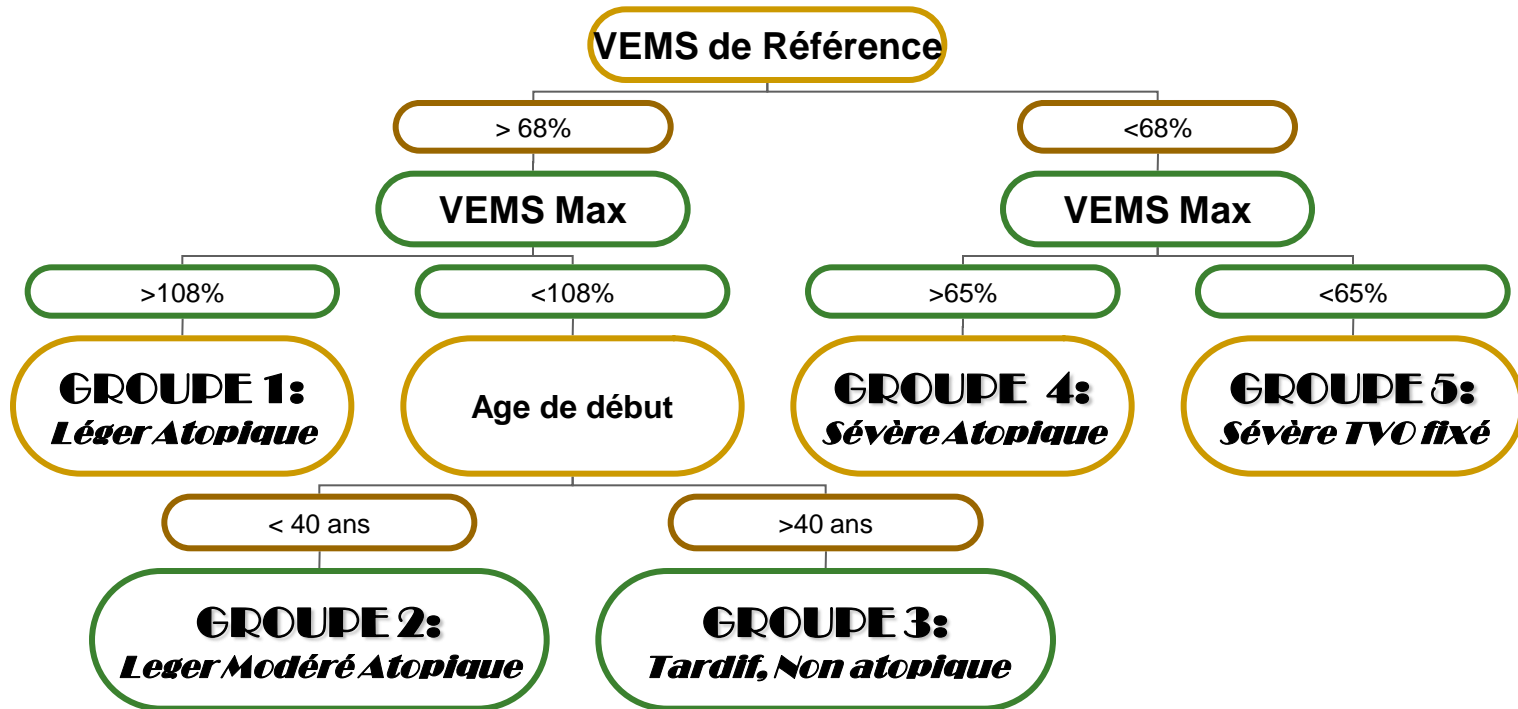
- Inflammation à éosinophiles
- Inflammation à neutrophiles
- Inflammation peu granulocytaire

Phénotypes Cliniques ou Physiologiques

- Famille « Exacerbateurs Fréquents »:
 - Near Fatal Asthma: Obstruction fixée, femme, intolérance aux AINS, sinusite chronique, sensibilisation moisissures, IMC plus élevé.
 - *Susceptibilité génétique aux infections ? Persistance anormale de virus ou germes atypiques dans les voies aériennes ? Exemple du rôle du groupe sanguin (ABO, H, Lewis).*
- Famille « Déclin du VEMS »:
 - Maladie sévère dans l'enfance, fumeur, non atopique, exacerbateurs fréquents
 - *Infections latentes? Augmentation de la masse musculaire lisse? Présence de PNE, de LyCD8, augmentation de Fe NO...*

Phénotypes Cliniques ou Physiologiques

■ Famille Groupes Statistiques:



Différents Phénotypes inflammatoires

■ Famille « Inflammation Th2 élevée »:

(Expression de gènes dépendants d'Il 13 et Il 4 sur brossages épithéliaux)

- 22/48 sujets: **Il13 et Il4 élevées**: signature Th2 (IgE, PNE, HRB, TC+, Il5, bonne réponse CSI)
- **Il 13 et Il4 bas**: PNN? Th17? Infection persistante?

■ Famille « avec/sans PNE; début précoce/tardif »:

(Analyse de l'Expectoration induite)

- PNN: obèses, fumeurs, athlètes, ménopause, asthmes professionnels, cortico-résistance, TNF alpha
- 4 groupes:
 - PNE et PNN élevés: asthme précoce sévère
 - PNE élevés PNN bas
 - PNE bas, PNN élevé: Altération du VEMS
 - PNE et PNN bas

Phénotypes

■ Famille « variabilité du FeNO »:

Asthme sévère, non fumeur, auto mesures

- Groupe 1: Taux élevés, variations importantes
- Groupe 2: Taux bas, variations importantes
- Groupe 3: Taux élevés, peu de variations
- Groupe 4: Taux bas, peu de variations

Sexe, Age, Ancienneté, VEMS, Contrôle, Atopie, traitements...non différents 4 groupes

■ Famille « Obèse et asthmatique »

- Plus de symptômes, RGO, SAOS, femmes; scores ACT et QOL plus bas
- IgE, PNE sg et expectoration, EFR identiques sujets non obèses
- *Adiponectine, Leptine=0 (non corrélées asthme, IMC...)*
- *Proteine kinase C alpha: différenciation de l'adipocyte et contraction de la cellule musculaire lisse bronchique*

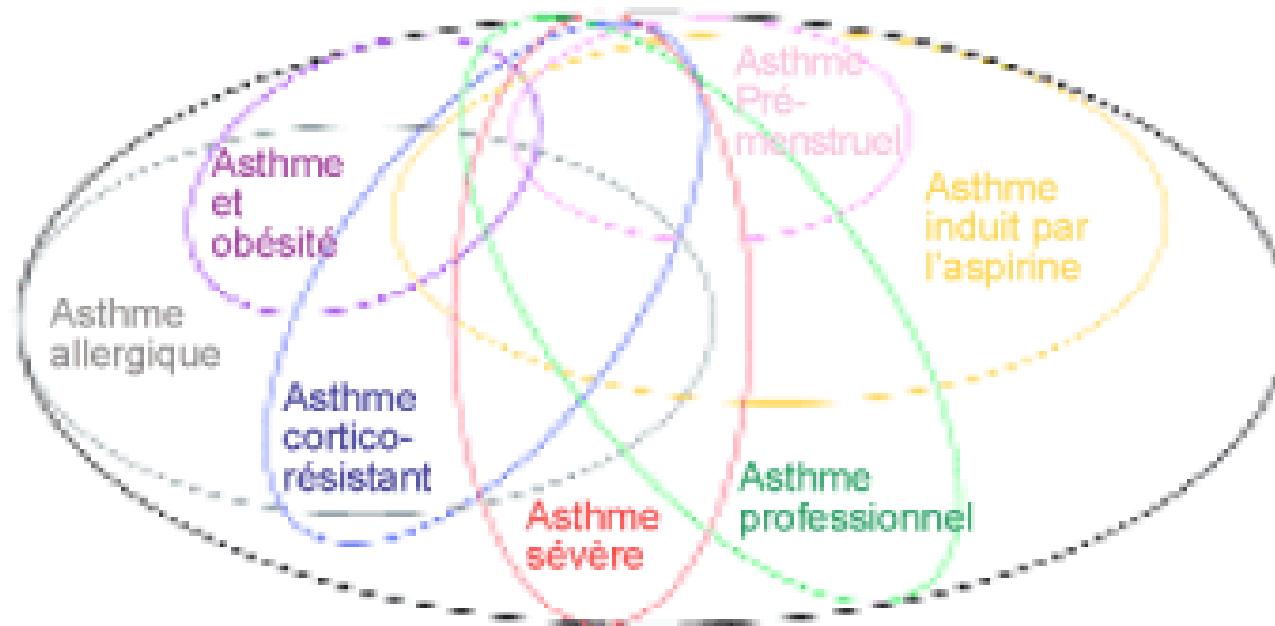


Figure 1. Diagramme de Venn présentant un scénario d'interaction possible des différents phénotypes de l'asthme de l'adulte (D'après S. Wenzel³).

Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006;368:804-13

Intérêt pratique du phénotypage

