



الأكاديمية الجزائرية لعلوم أمراض الحساسية
Académie Algérienne d'Allergologie

Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Evaluation de l'efficacité de l'Omalizumab dans l'asthme persistant sévère non-contrôlé d'origine allergique en contexte de polysensibilisation allergénique

Evaluation of Omalizumab effectiveness for severe allergic asthma in an allergenic polysensitization context

S.R. DASSE^{a,b,*}, K.L. SIRANSY^a, K. N'GUESSAN^{a,b}, A.H. ADOU^{a,b}, O.R. YEBOAH^{a,b}, A.U.A. ASSI^{a,b}, Y.J. SERI^{a,b}, A.P-V. KOUACOU^{a,b}, L.C.R. MEMEL^a, S. MOUSSA^a, D. OURA^a

^a Université Félix Houphouët Boigny UFR Sciences médicales-Laboratoire d'Immunologie, 1 Boulevard de l'Université BP V 166 - Cocody - Abidjan, Côte d'Ivoire

^b Service d'Immunologie et Hématologie-Unité d'Immuno-Allergologie CHU Cocody - Abidjan (Côte d'Ivoire), BP V 13

MOTS CLÉS

Asthme allergique

sévère ;

Omalizumab;

Polysensibilisation

allergénique

Résumé

Introduction : L'asthme sévère est une entité hétérogène. Sa prise en charge nécessite d'apprécier le phénotype. Les auteurs ont évalué l'efficacité de l'Omalizumab (anti-IgE) dans l'asthme sévère d'origine allergique en contexte de polysensibilisation allergénique.

Méthodes : Une cohorte de 13 patients (12 à 45 ans - âge moyen: 23,522 ±11,790) chez qui le diagnostic d'asthme sévère allergique a été posé sur GINA-2010 (stade 4) et les biomarqueurs d'allergie (moyenne IgE totales 217,846 UI/ml ±101,552 ; nombre d'allergènes sensibilisants 3,307 ±0,854) a été sélectionnée. Les doses d'Omalizumab administrées en sous-cutané ont été calculées selon le poids corporel et le taux d'IgE totales tous les 15 jours pendant 150 jours. Les indicateurs d'évaluation étaient: taux d'IgE totales, nombre d'allergènes sensibilisants, variation du DEP, stade de sévérité apprécié par le questionnaire GINA-2010.

Résultats : La baisse des doses d'Omalizumab administrées était associée à la chute du taux moyen des IgE totales, du nombre des allergènes sensibilisants. Cliniquement, les patients sont passés du stade 4 à une amélioration caractérisée par : disparition des exacerbations, baisse des symptômes diurnes et nocturnes, baisse importante de la variation du DEP. Par conséquent, on notait une amélioration de la qualité de vie et une baisse de la pression médicamenteuse (dose moyenne de 1092,30 µg/j à 184,61 µg/j).

KEYWORDS

Severe allergic asthma;
Omalizumab;
Allergic
polysensitization.

Conclusion : Ces résultats offrent une alternative dans l'asthme sévère. L'origine allergique doit être identifiée avant tout.

© 2023 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

Abstract

Introduction: Severe asthma is a heterogeneous entity. Its management requires an assessment of the phenotype. The authors evaluated the efficacy of Omalizumab (anti-IgE) in severe asthma of allergic origin in the context of allergic polysensitization.

Methods: A cohort of 13 patients (12 to 45 years old - mean age: $23,522 \pm 11,790$) in whom the diagnosis of severe allergic asthma was made on GINA-2010 (stage 4) and allergy biomarkers (mean total IgE $217.846 \text{ IU/ml} \pm 101.552$; number of sensitizing allergens 3.307 ± 0.854) was selected. The doses of Omalizumab administered subcutaneously were calculated according to body weight and total IgE level every 15 days for 150 days. The evaluation indicators were: total IgE levels, number of sensitizing allergens, variation in DEP, stage of severity assessed by the GINA-2010 questionnaire.

Results: The decrease in the doses of Omalizumab administered was associated with the drop in the average level of total IgE, of the number of sensitizing allergens. Clinically, the patients went from stage 4 to an improvement characterized by: disappearance of exacerbations, decrease in daytime and nighttime symptoms, significant decrease in the variation of PEF. Consequently, there was an improvement in quality of life and a reduction in drug pressure (average dose of $1092.30 \mu\text{g/d}$ to $184.61 \mu\text{g/d}$).

Conclusion: These results offer an alternative in severe asthma. The allergic origin must be identified first.

© 2023 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved

* Auteur correspondant : S.R. DASSE

Adresse e-mail : serydasse@gmail.com (S.R. Dasse)

Introduction :

L'asthme sévère englobe un groupe hétérogène de patients qui sont pris en charge à l'étape 4-5 de l'échelle de traitement de la British Thoracic Society (BTS) ou de la Global Initiative for Asthma [1]. Cette prise en charge nécessite des corticostéroïdes inhalés à haute dose et ou corticostéroïdes oraux pour rester sous contrôle de leur maladie ou non contrôlée malgré ce traitement. En Côte d'Ivoire, la prévalence de l'asthme est estimée à 15,63 % [2]. Le contrôle de l'asthme comprend la réduction des déficiences liées aux symptômes et des limitations fonctionnelles, la prévention de l'exposition aux déclencheurs de l'asthme et la réduction du risque de futures crises d'asthme [3]. Le contrôle de l'asthme a été associé à de meilleurs indicateurs de santé, à une réduction du coût du traitement et à moins de jours de travail perdus [4]. L'exposition environnementale aux moisissures et aux particules en suspension dans l'air a été associée à

une augmentation des demandes de remboursement de patients externes, d'hôpitaux et de services d'urgence pour l'asthme à Porto Rico [5]. Dans la pratique quotidienne en Côte d'Ivoire il a été constaté de plus en plus de patients asthmatiques mal contrôlés dans un contexte de polysensibilisation allergénique. L'utilisation des anti-IgE dans ces situations semble bénéfique selon des études ; Hayashi et al. ont révélé que le traitement par l'Omalizumab réduisait les doses quotidiennes de corticostéroïdes oraux et la fréquence des exacerbations de l'asthme chez ces patients avec une réduction significative des concentrations urinaires de leucotriène E4 et du métabolite de la prostaglandine D2 [6]. Une revue de 78 cas de 14 publications a montré une bonne efficacité dans l'amélioration du contrôle de l'asthme [7]. Les auteurs ont évalué à travers cette étude clinique, l'efficacité de l'Omalizumab chez le sujet asthmatique sévère mal contrôlé dans ce contexte de polysensibilisation allergénique, afin de donner plus d'alternatives thérapeutiques aux

praticiens confrontés fréquemment à ces situations.

Patients et méthodes

Lieu et type d'étude

C'est une étude clinique effectuée entre le service de Pneumophtisiologie et celui d'Immuno-Allergologie du CHU de Cocody – Abidjan (Côte d'Ivoire), de Février à Juillet 2022.

Patients

C'est une cohorte de 13 patients régulièrement suivis dans les services de Pneumophtisiologie ou PPH (pour asthme) et d'Immuno-Allergologie du CHU de Cocody. Ils ont été tous éligibles à l'étude approuvée par le comité d'éthique national (n°006-23/MSHPCMU/CNESVS-km) et après leur accord par signature de consentement éclairé. Tous âgés de plus de 10 ans, des deux sexes, ils répondent aux critères d'asthme persistant sévère au stade 4, non contrôlé selon la définition de GINA-2010 [8] et en échec thérapeutique malgré le traitement habituel bien conduit, attesté par le service de PPH (Corticostéroïde inhalé associé au β 2-mimétique de longue durée d'action à dose journalière d'au moins 1500 μ g).

Procédure pré-thérapeutique

Chaque patient a bénéficié d'un examen clinique à la recherche des signes de sévérité de l'asthme et de non contrôle selon GINA-2010 [8], d'une spirométrie pour apprécier la variation du Débit Expiratoire de Pointe (DEP) et du Volume Expiratoire Maximum Seconde (VEMS), du dosage des IgE totales par technique ELISA (total IgE Invitrogen™ Kit ELISA Ready-SET-Go!™ human IgE Ref: 15540957), du Prick-Test à la batterie standard Européenne et ou aux extraits natifs pour les aliments.

Protocole de traitement par Omalizumab et suivi des patients

La dose d'Omalizumab à administrer en fonction de l'âge s'est fait en sous-cutané et a été déterminée selon le poids (en Kg) et le taux d'IgE (en KUI/L) conformément à l'échelle proposée par le fabricant (tableau 1), tous les 15 jours pendant 150 jours. Nous avons apprécié l'efficacité de l'anti-IgE sur les critères cliniques de GINA-2010, la variation du DEP, l'état de sensibilisation allergénique, le taux d'IgE totales, la pression médicamenteuse (évolution des doses des corticostéroïdes associés aux β 2-mimétiques de longue durée d'action) tous les 15 jours avant l'administration de dose suivante évaluée selon le taux d'IgE et le poids.

Analyse statistique

Si le test de Mac Nemar a permis d'évaluer l'efficacité clinique de l'Omalizumab à travers la variation des stades cliniques selon la variation de la classe de GINA, c'est le test de Wilcoxon qui a été utilisé dans l'appréciation de la variation du Débit Expiratoire, du taux d'IgE totales, du nombre des allergènes sensibilisant, de la dose des corticostéroïdes associés aux β 2-mimétiques de longue durée d'action et de l'Omalizumab.

Résultats

L'évaluation de l'efficacité a montré une évolution favorable à travers les 5 critères d'efficacité comme le montre les figures 2, 3, 4, 5, 6. La baisse des doses d'Omalizumab administrées qui accompagnent celles des critères ci-dessus cités est montrée à la figure 1.

Les caractéristiques de la population d'étude (Tableau 1)

Tableau 1. Caractéristiques des patients avant le début du protocole Omalizumab (à J0)

N°	Sexe	Age (année)	Poids (Kg)	Taux IgE totales (UI/ml)	Nombre allergènes	Δ DEP ² (%)	Dose traitement ¹ (μ g/j)	Stade GINA ³
1	M	15	46	55	5	36	400	4
2	M	16	38	98	3	38	800	4
3	F	40	50	240	2	40	1600	4
4	M	12	31	350	3	36	400	4
5	M	28	61	260	3	36	1800	4
6	F	18	51	286	4	37	1600	4
7	F	14	25	100	3	37	400	4

8	M	12	30	105	3	38	400	4
9	M	35	58	315	3	36	1600	4
10	F	13	33	270	3	36	400	4
11	F	36	53	339	3	35	1600	4
12	M	25	56	256	5	37	1600	4
13	M	45	65	158	3	40	1600	4
Moyenne ±écart type		23,522 (±11,790)	45,923 (±13,149)	217,846 (±101,552)	3,307 (±0,854)	37,076 (±1,585)	1092,307 (±614,358)	4

1: Béclo méthasone / Formétérol et Budésonide/Formétérol

2: la variation du débit expiratoire (Δ DEP) par rapport à la meilleure valeur précédente

3: Questionnaire GINA-2010

Les 13 patients de l'échantillon sont classés dans le tableau I selon le sexe (sex ratio à 1,625) avec une prédominance masculine. L'âge moyen des patients était de 23,522 ans (écart type = 11,790). Le poids corporel (23,522 ±11,790) et le taux des IgE totales ont permis de déterminer la dose de départ d'Omalizumab à administrer. Au cours du suivi de l'efficacité de l'Omalizumab, les doses de cet anticorps monoclonal ont été adaptées en fonction de l'évolution du taux des IgE totales dont la moyenne au départ était de 217,846 (±101,552). Quant au nombre des allergènes (moyenne à 3,307 ±0,854 - Intensité de la sensibilisation allergénique), la variation du débit expiratoire par rapport à la meilleure valeur précédente (Δ DEP moyenne à 37,076 ±1,585), la pression médicamenteuse (dose CS+ β 2LA ; 1092,307 ±614,358) et le stade clinique de GINA (stade 4 avant le début du protocole) étaient les critères de suivi d'efficacité.

Evolution des doses d'Omalizumab administrées au cours de l'essai (Figure 1)

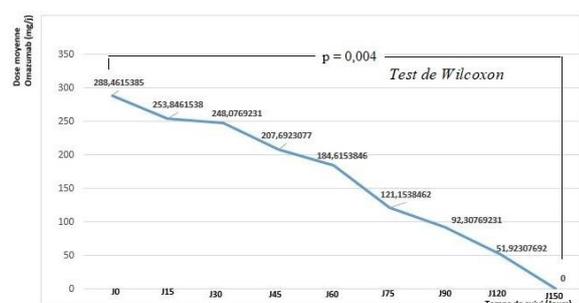


Figure 1. Evolution de la moyenne des doses d'Omalizumab en fonction du taux des IgE et du

poids corporel au cours du suivi de l'efficacité du traitement.

La dose moyenne d'Omalizumab est obtenue par la somme des doses du médicament administré à chaque patient (selon son taux d'IgE totales et son poids corporel) divisée par le nombre des 13 patients à chaque délai du suivi. La figure 1 montre la baisse significative selon le test de Wilcoxon ($p = <0,005$), de la dose moyenne de l'anticorps anti-IgE depuis le premier jour (J0) au dernier jour (J150).

Evolution de l'état allergénique à travers le taux des IgE totales (Figure 2)

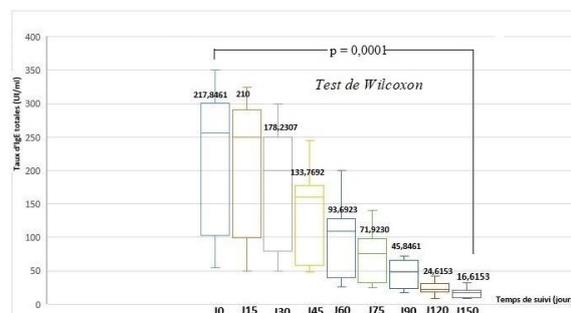


FIGURE 2: Evolution de la médiane des IgE totales au cours du suivi de l'efficacité du traitement par l'Omalizumab

Figure 2. Evolution de la médiane des IgE totales au cours du suivi de l'efficacité du traitement par Omalizumab

La dose moyenne d'Omalizumab est obtenue par la somme des doses du médicament administré à chaque patient (selon son taux d'IgE totales et son poids corporel) divisée par le nombre des 13 patients à chaque délai du suivi. La figure 1 montre la baisse significative selon le test de Wilcoxon ($p = <0,005$), de la dose moyenne de l'anticorps anti-IgE depuis le premier jour (J0) au dernier jour (J150).

Evolution de l'état de sensibilisation allergénique (Figure 3)

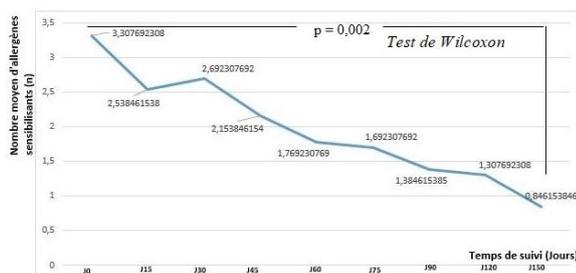


Figure 3. Evolution du nombre moyen des allergènes sensibilisants au cours du suivi de l'efficacité du traitement par Omalizumab

L'intensité de la sensibilisation allergénique a été évaluée sous la forme du nombre d'allergènes (sans tenir compte de l'identité allergénique) chez ces 13 patients à chaque période du suivi. La moyenne du nombre d'allergènes sensibilisants a été calculée à chaque stade évolutif. Il s'agit essentiellement des pneumallergènes perannuels (*Blomia tropicalis*, *Dermatophagoïdes pterinissinus*, *Alternaria alternria*, *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus fumigatus*) La figure 6 montre que d'une polysensibilisation au début du suivi avec une moyenne de 3,307 allergène, nous sommes passés en un mois à une bi sensibilisation et en 3 mois à une mono sensibilisation allergénique. Cette baisse du niveau de sensibilisation est significative ($p=0,002$).

Evolution des critères cliniques selon GINA (Figure 4)

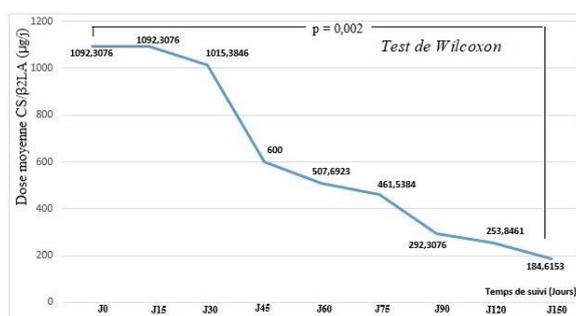


Figure 4. Evolution de la dose moyenne du traitement de fond Corticostéroïde associé au beta 2 agoniste de longue durée d'action cours du suivi de l'efficacité de Omalizumab

A chaque période du suivi, les 13 patients ont fait l'objet d'évaluation de l'état de sévérité selon les critères cliniques de GINA (Fréquence des symptômes, Fréquence des symptômes nocturne, Fréquence des crises, Prise de bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action, Retentissement sur l'activité physique). Ceci a permis de situer chaque patient sous Omalizumab dans une classe de sévérité. A chacune de ces périodes nous avons

calculé la moyenne des stades cliniques. La figure 3 montre l'évolution de la moyenne des stades cliniques au cours du traitement. Les 30 premiers jours, les patients étaient pratiquement tous restés au stade 4. Ce n'est qu'à partir du 2ème mois que certains sont passés à un stade 3 voire 1. La baisse statistiquement notable ($p=0,002$ selon le de Mc Nemar) de la moyenne des stades cliniques de sévérité démontre l'amélioration clinique des patients.

Evolution des critères respiratoires à travers la variation du débit expiratoire de pointe (Figure 5)

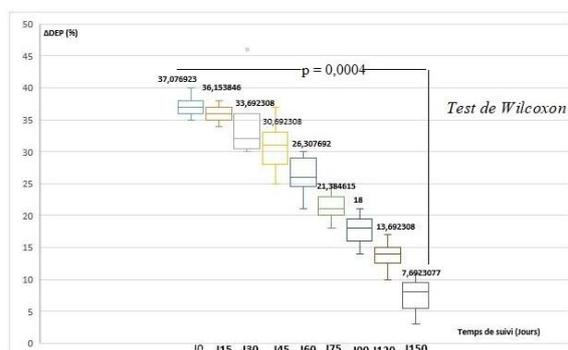


Figure 5. Evolution de la variation du débit expiratoire de pointe au cours du suivi de l'efficacité du traitement.

La variation du débit expiratoire de pointe pour chaque patient (Δ DEP) a été évaluée aux différentes périodes du suivi. La médiane de la Δ DEP a été calculée à chaque période. La figure 5 montrant des diagrammes en moustache exprime l'évolution de la variation des DEP de la cohorte. Le test de Wilcoxon ($p=0,0004$) montre une baisse importante de Δ DEP tout au long du suivi des patients.

Evolution de la pression médicamenteuse (Figure 6)

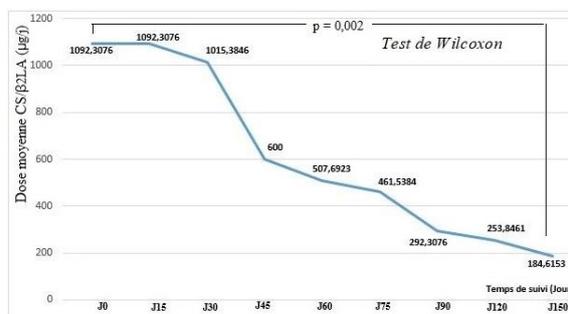


Figure 6. Evolution de la dose moyenne du traitement de fond Corticostéroïdes associé au béta 2 agoniste de longue durée au cours du suivi de l'efficacité de Omalizumab.

La pression médicamenteuse a été évaluée à chaque étape du suivi de l'efficacité de Omalizumab. La figure 4 montre l'évolution des doses moyennes du traitement de fond constitué de Corticostéroïde inhalé associé au β_2 agoniste de longue durée d'action. Si au cours des 15 premiers jours, la pression médicamenteuse n'a pas changé, la baisse significative du taux moyen des doses du traitement de fond, selon le test de Wilcoxon ($p=0,002$) à partir du milieu du premier mois jusqu'en fin de la période du suivi, démontre un impact positif du traitement.

Discussion

La prévalence de l'asthme a considérablement augmenté en du 20ème siècle et est actuellement estimé à 5 à 10 % en Europe [9]. En Côte d'Ivoire elle est de 15,63 % [2]. Au XXe siècle, la pertinence les concepts médicaux étaient dominés par la classification de l'asthme comme « asthme allergique » (preuve d'allergie sensibilisation) ou « asthme intrinsèque » (aucun signe de sensibilisation allergique) ; cette classification a été proposée par Francis M. Rackemann en 1918 [2,3]. Au 21ème siècle, celle-ci est lentement remplacée par le phénotypage de l'asthme basé sur des biomarqueurs, pour un traitement ciblé de sous-types particuliers. Le concept de sévérité de l'asthme a également changé : la classification par fonction pulmonaire donne moyen de classification par degré de contrôle de l'asthme.

L'asthme sévère est une maladie hétérogène et souvent difficile à traiter. Une situation qui entraîne un coût disproportionné pour les soins des systèmes de santé. Le diagnostic et la prise en charge appropriés de l'asthme est critique, car la plupart des décès dus à l'asthme ont été identifiés rétrospectivement comme ayant un asthme sévère mal reconnu [9].

La prévalence de l'asthme a considérablement augmenté depuis le 20ème siècle et est actuellement estimé à 5 à 10 % en Europe [10]. En Côte d'Ivoire elle est de 15,63 % [2]. Si dans ce domaine, la classification subdivisait l'asthme en « asthme allergique » (avec les preuves d'une sensibilisation allergénique) et « asthme intrinsèque » (sans aucun signe de sensibilisation allergénique) proposée par Francis M. Rackemann en 1918 [11,12], de plus en plus, la notion de phénotype de l'asthme basé sur des biomarqueurs, pour un traitement ciblé de sous-types particuliers prend le dessus. Le concept de sévérité de l'asthme a également changé : la classification par fonction pulmonaire donne le moyen de classification par degré de contrôle de l'asthme [10].

L'asthme sévère est une maladie hétérogène et souvent difficile à traiter. Une situation qui entraîne un coût disproportionné pour les soins des systèmes de santé. Le diagnostic et la prise en charge appropriés de l'asthme est critique, car la

plupart des décès dus à l'asthme ont été identifiés rétrospectivement comme ayant un asthme sévère mal reconnu [9].

En pratique clinique courante, le contrôle de l'asthme est évalué à l'aide de questionnaires [13] et la majorité des patients peuvent être traités avec succès à l'aide de la thérapie standard moderne. En conséquence, l'urgence, les consultations en salle et les hospitalisations d'asthme semblent diminuées [14]. Cependant, l'asthme d'une minorité reste seulement partiellement maîtrisé, voire incontrôlée, malgré un traitement intensif. Cet asthme, appelé asthme sévère, est également important en termes de l'économie de la santé, car cette minorité de patients représente pour la majorité de l'utilisation des ressources médicales [1,15].

Dans notre série, il s'agissait effectivement des cas d'asthme sévère non contrôlé malgré le traitement classique sans comorbidité. La justification du choix thérapeutique par l'anti-IgE est liée au contexte de polysensibilisation allergénique avec en moyenne 3,307 (Ecart type à 0,854) allergènes (Tableau 1, Figure 3) et un taux moyen des IgE totales à 217,846 avec un écart type à 101,552, (Tableau 1, Figure 2), définissant le phénotype allergique de l'asthme dans cette cohorte.

Un patient asthmatique est diagnostiqué avec un asthme non allergique si des tests cutanés sont négatifs et aucune IgE circulant ne sont trouvés [16-18]. En effet, les tests cutanés allergiques (prick-test cutané et/ou le dosage des anticorps IgE) font partie de la norme d'évaluation. Le taux sérique d'IgE totales est nécessaire pour évaluer le traitement par l'Omalizumab [19]. Une formule sanguine leucocytaire permet d'identifier le phénotype éosinophile nécessaire pour un traitement à l'anti-IL-5, mais compte tenu de la prise de corticostéroïdes oraux pris par certains patients, nous n'avons pas réalisé cet examen. La corticothérapie systémique rend impossible de déterminer l'éosinophilie "authentique" des patients sous stéroïdes systémiques [1]. Le choix d'une immunothérapie spécifique (ITS) a été écarté dans ce contexte de polysensibilisation allergénique. En effet l'ITS est illusoire dans l'asthme s'il n'y a pas d'allergène identifié ou s'il y a une polysensibilisation sans relation claire entre l'exposition aux allergènes et les symptômes [20,21]. Dans cette étude, les 5 critères d'évaluation de l'efficacité de l'Omalizumab étaient d'une part les critères d'allergie tels que le taux des IgE sériques, l'intensité de la sensibilisation allergénique (nombre des allergènes sensibilisants sans que la responsabilité de ces allergènes dans les signes soit avérée, les IgE spécifiques n'ont pu être effectuées). D'autre part, les critères selon GINA (cliniques, spirométriques, pression

médicamenteuse) ont permis d'apprécier l'efficacité de cet anticorps monoclonal.

L'Omalizumab est un anticorps monoclonal conçu pour se lier et inactiver les IgE et a été approuvé par l'EMA en 2009. Pour les patients âgés de 6 ans et plus, l'Omalizumab est indiqué en traitement de fond pour améliorer le contrôle de l'asthme sévère persistant d'origine allergique, autrement dit qui ont un test cutané positif à un aéroallergène perannuel et des symptômes diurnes ou des réveils nocturnes fréquents et qui ont eu multiples exacerbations sévères documentées de l'asthme malgré corticostéroïdes inhalés quotidiens à forte dose associés à un bêta2-agoniste inhalé. Par ailleurs, chez les patients de plus ou égal à 12 ans, une baisse du DEP < 30% est également requise [22]. Il est par conséquent compréhensif que dans notre série la baisse du taux sérique des IgE totales, de l'intensité de la sensibilisation allergénique (Figure 2 et 3) soit constatée. Mais aussi l'amélioration de la fonction respiratoire (Figure 5) et la symptomatologie clinique, critère évalué selon GINA (baisse voire disparition des exacerbations, baisse des symptômes diurnes et nocturnes, très faible impact sur les activités professionnelles et scolaires ainsi que de loisir) montré par la Figure 4, ainsi que la baisse de la pression médicamenteuse (Figure 6) constatés dans notre étude trouvent la réponse dans les mécanismes d'action de l'Omalizumab qui sont révélés par plusieurs études expérimentales et clinique.

En effet, à côté de son action de blocage des IgE sériques libres, il limite la liaison au récepteur Fc RI à la surface des mastocytes et basophiles. Une action qui conduit à une réduction de la réponse spécifique inflammatoire allergique induite par l'activation des cellules effectrices lors de la rencontre avec l'allergène [23,24]. Aussi la baisse de libération des médiateurs préformés et néoformés induite par l'action des allergènes (in vitro et in vivo) [25,26] est la conséquence de la réduction de l'expression du Fc RI à la surface des mastocytes circulants et des basophiles [24,27]. L'Omalizumab semble diminuer le nombre d'éosinophiles circulants et d'éosinophiles des tissus bronchiques dans l'asthme surtout résistant aux stéroïdes par son action préapoptotique [28-31].

Par ailleurs, il a aussi été démontré qu'à partir de prélèvement sanguin, de biopsies bronchiques et d'analyse d'air expiré au cours d'études in vitro ou in vivo, une baisse des cytokines impliquées dans l'orientation de la réponse Th2 (IL-4, IL-5, IL-13, IL-8, GM-CSF, Eotaxine, RANTES) et qui sont impliquées dans le recrutement et l'activation des polynucléaires éosinophiles sous Omalizumab. Ce qui permet de réorienter la réponse immunitaire vers un profil Th1. Dans les mêmes situations la cytokine anti-inflammatoire IFN- β n'a subi de

modification après 16 semaines de traitement [32,33], durée de notre étude. Ces actions pourraient être à l'origine de baisse du recrutement et de l'activation des cellules inflammatoires impliquées dans l'asthme avec une baisse du remodelage des voies respiratoires comme le stipulent les études de Holgate et coll. [34], surtout qu'il est démontré que Omalizumab a un effet préventif sur les exacerbation d'origine virale chez les enfants souffrant d'asthme allergique grâce à la diminution de l'expression de Fc RI sur les cellules dendritiques ; Ce qui améliore les réponses immunitaires antivirales et participe à la prévention d'un nombre important d'exacerbations de l'asthme comme démontré [35].

Conclusion

Le traitement de l'asthme sévère nécessite une expérience mais aussi prend du temps souvent mal diagnostiqué, il faut savoir situer l'environnement atopique surtout dans notre contexte de polysensibilisation allergénique. Si le diagnostic de l'asthme sévère d'origine allergique est posé, l'arsenal thérapeutique avec l'utilisation de l'Omalizumab apporte un bénéfice démontré clairement par l'évolution des indicateurs allergiques, cliniques, spirométriques avec une baisse importante de la pression médicamenteuse.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Remerciements

Sincères remerciements Dr Emmanuel NGUESSAN pour sa contribution dans la réalisation des tests cutanés à lecture rapide (Prick-test).

La contribution du personnel de l'Unité d'Immuno-Allergologie du Service d'Immunologie et Hématologie du CHU de Cocody reste très appréciée dans la prise en charge des patients de cette étude.

Mention particulière au Pr BOKO KOUASSI Alexandre pour la sélection des patients orientés vers l'Unité d'Immuno-Allergologie du CHU de Cocody-Abidjan.

Contribution des auteurs

S.R. Dasse a conceptualisé et conçu l'étude. S.R Dasse, L.K. Siransy et K. Nguessan ont rédigé le manuscrit. S.R. Dasse, L.K. Siransy, O.R. Yeboah, H.A. Adou l'ont révisé et ont contribué à sa conception. Tous les auteurs ont participé à la révision des différentes versions préliminaires et ont approuvé le manuscrit final.

Références bibliographiques

1. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014 ; 43(2) : 343-73.
2. Koffi N, Yavo JC, Kouassi B, Ngom A, Toure M, Fadiga A et al. Prévalence de l'asthme en milieu scolaire dans 3 régions bioclimatiques de la Côte d'Ivoire ; *Med Afr Noire.* 2000 ; 47(10) : 471-2.
3. National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI), *Asthma Care Quick Reference, Diagnosing and Managing Asthma* 2012.
4. Williams SA, Wagner S, Kannan H, Bolge SC. 2009. The Association Between Asthma Control and Health Care Utilization, Work Productivity Loss and Health-Related Quality of Life. *J Occup Environ Med.* 2009 ; 51 (7) : 780-5.
5. Lewis LM, et al., Caractérisation des déclencheurs environnementaux de l'asthme et des modèles d'utilisation des soins de santé à Porto Rico. *Journal de l'asthme*, 2019 : 1-12.
6. Hayashi H, Mitsui C, Nakatani E, Fukutomi Y, Kajiwara K, Watai K, et al. Omalizumab reduces cysteinyl leukotriene and 9a,11b-prostaglandin F2 overproduction in aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 137(5) :1585-7.e4.
7. Cameli P, Perruzza M, Salvini M, Fui A, Cekorja B, Refini RM, et al. Omalizumab treatment in Samter's triad : case series and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 ;23(18) :8124-9.
8. GINA. Classification GINA. Disponible en ligne : <http://ginasthma.org> (consulté le 03/06/17).
9. Jones TL, Neville M, Chauhan AJ. Diagnosis and treatment of severe asthma : a phenotype-based approach. *Clin Med.* 2018 ; 18(2) : s36-s40.
10. Lommatzsch M, Virchow JC. Severe Asthma : Définition, Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 ; 111 : 847-55.
11. Rackemann FM. A clinical study of one hundred and fifty cases of bronchial asthma. *Arch Intern Med.* 1918 ; 22(4) : 517-52.
12. Lommatzsch M, Korn S, Buhl R, Virchow JC. Against all odds : anti-IgE for intrinsic asthma? *Thorax.* 2014 ; 69(1) : 94-6.
13. Jia CE, Zhang HP, Lv Y, Liang R, Jiang YQ, Powell H et al. : The asthma control test and asthma control questionnaire for assessing asthma control : systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 ; 131(3) : 695-703.
14. Rowe BH, Voaklander DC, Wang D, Senthilselvan A, Klassen TP, Marrie TJ et al. Asthma presentations by adults to emergency departments in Alberta, Canada : a large population-based study. *Chest.* 2009 ; 135(1) : 57-65.
15. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations : Document presented for the World Health Organization consultation on severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 ; 126(5) : 926-38.
16. Amoah AS, Forson AG, Boakye DA. A review of epidemiological studies of asthma in Ghana. *Ghana Med J.* 2012 ; 46(2) :23-8.
17. Löwhagen O. Diagnosis of asthma - New theories. *J Asthma.* 2015 ; 52(6) : 538-44.
18. Mahdavian SA, Mohajerani SA, Fakhri M, Ebrahimi M, Bashardoost B, Razavi SJ et al. Allergic and nonallergic asthma in children : Are they distinct phenotypes ? *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2014 ; 13(5) : 370-4.
19. Lommatzsch M, Virchow JC. Asthma-Diagnostik: aktuelle Konzepte und Algorithmen. *Allergologie.* 2012 ; 35 : 454-67.
20. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 ; 8(CD001186).
21. Kleine-Tebbe J, Bufe A, Ebner C, Ebner C, Eigenmann P, Friedrichs F et al. : Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J* 2009 ; 18 : 508-37.
22. Summary of Product Characteristics Omalizumab. Approved by EMA 2009, Last updated 2016
23. Presta LC, Lahr SJ, Shields RL, Porter JP, Gorman CM, Fendly BM et al. Humanization of an antibody directed against IgE. *J Immunol,* 1993 ; 151(5) : 2623-32.
24. Beck LA, Marcotte GV, MacGlashan D, Togias A, Saini S. Omalizumab-induced reductions in mast cell FcεRI expression and function, *J Allergy Clin Immunol.* 2004 ; 114(3) : 527-30.
25. Noga O, Hanf G, Kunkel G. Immunological and clinical changes in allergic asthmatics following treatment with Omalizumab. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003 ; 131(1) :46-52.
26. Eckman JA, Sterba PM, Kelly D, Alexander V, Liu MC et al. Effects of Omalizumab on basophil and mast cell responses using an intranasal cat allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 ; 125(4) : 889-95.e7.
27. Lin H, Boesel KM, Griffith DT, Prussin C, Foster B, Romero FA et al. Omalizumab rapidly decreases nasal allergic response and FcεRI on basophils, *J Allergy Clin Immunol.* 2004 ; 113(2) : 297-302.
28. Djukanović R, Wilson SJ, Kraf M, Jarjour NN, Steel M, Chung KF et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody Omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170(6) :583-93.
29. Massanari M, Holgate ST, Busse WW, Jimenez P, Kianifard F, Zeldin R. Effect of Omalizumab on peripheral blood eosinophilia in allergic asthma. *Respir Med.* 2010 ; 104(2) :188-96.

30. Kupryś-Lipińska I, Molińska K, Kuna P. The effect of Omalizumab on eosinophilic inflammation of the respiratory tract in patients with allergic asthma. *Pneumonol Alergol Pol.* 2016 ; 84(4) : 232-43.
31. Noga O, Hanf G, Brachmann I, Klucken AC, Kleine-Tebbe J, Rosseau S et al. Effect of Omalizumab treatment on peripheral eosinophil and T-lymphocyte function in patients with allergic asthma, *J Allergy Clin Immunol.* 2006 ; 117(6) :1493-9.
32. Takaku Y, Soma T, Nishihara F, Nakagome K, Kobayashi T, Hagiwara K et al., Omalizumab attenuates airway inflammation and interleukin-5 production by mononuclear cells in patients with severe allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013 ; 161(2) :107-17.
33. Schroeder JT, Bieneman AP, Chichester KL, Hamilton RG, Xiao H, Saini SS, et al. Decreases in human dendritic cell-dependent TH2-like responses after acute in vivo IgE neutralization, *J Allergy Clin Immunol.* 2010 ; 125(4) :896-901.e6.
34. Holgate S, Smith N, Massanari M, Jimenez P. Effects of Omalizumab on markers of inflammation in patients with allergic asthma, *Allergy.* 2009 ; 64(12) :1728-36.
35. Esquivel A, Busse WW, Calatroni A, Togias AG, Grindle KG, Bochkov YA. et al. Effects of Omalizumab on Rhinovirus Infections, Illnesses, and exacerbations of asthma, *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 ; 196(8) :985-92.