

Asthme sévère : ce que la recherche sait, cherche, et promet

Tu as un asthme sévère mal contrôlé depuis des années. Voici, en un document, ce que dit la science en septembre 2026 : d'où vient la maladie, pourquoi certaines personnes en font, ce que « guérir » veut dire aujourd'hui, ce qui existe déjà, ce qui arrive dans les deux à cinq ans, et — surtout — pourquoi un asthme qui reste incontrôlé aujourd'hui a de fortes chances d'être un asthme **mal exploré** plutôt qu'un asthme sans solution.

260 M

PERSONNES
ASTHMATIQUES DANS
LE MONDE (GBD 2021)¹

4 M · 900

ASTHMATIQUES EN
FRANCE · DÉCÈS PAR
AN³

3,7 %

DES ASTHMATIQUES
ONT UN ASTHME
VRAIMENT SÉVÈRE ; 17
% UN ASTHME «
DIFFICILE »¹⁵

89 %

DES ASTHMES
SÉVÈRES EUROPÉENS
RESTENT « ACTIFS »
MALGRÉ 79 % SOUS
BIOTHÉRAPIE (SHARP,
SEPT. 2026)²⁷

La thèse du rapport. L'asthme n'est pas une maladie mais une famille de maladies qui partagent un symptôme (des bronches qui se ferment). On ne la « guérit » pas encore, mais depuis 2015 on sait mettre en **rémission** une part croissante des asthmes sévères, à condition d'avoir identifié *quel* asthme on traite. Les grandes études de 2026 — SHARP en Europe²⁷, FASE2-CPHG en France²⁸ — disent la même chose : la majorité des patients encore mal contrôlés ne le sont pas parce que les médicaments manquent, mais parce que le diagnostic n'a pas été affiné (phénotype, comorbidités ORL/psy/métaboliques, technique d'inhalation, adhésion surestimée par les médecins).

Ce que ça change pour toi. La première étape n'est pas un nouveau médicament, c'est un **bilan structuré d'« asthme difficile à traiter »** dans un centre spécialisé (réseau CRISALIS en France⁴⁷), avec trois mesures simples — éosinophiles sanguins, FeNO, IgE — répétées hors cortisone, et la question explicite d'une biothérapie en « réunion de concertation asthme »⁴⁸. La section 12 te donne la liste de questions à poser.

Garde-fou. Je ne suis pas médecin et ce rapport n'est pas un avis médical : c'est une revue de la littérature, traduite et vérifiée source par source, pour que tu arrives chez ton pneumologue avec les bonnes questions. Ne modifie jamais un traitement de fond sans lui. Un asthme sévère peut tuer : en cas de crise qui ne cède pas au bronchodilatateur, c'est le 15.

ÉTABLI consensus scientifique ou essai publié

PROBABLE données réelles ou essais de phase 2-3, pas encore consensus

HYPOTHÈSE recherche fondamentale, souris, in vitro **ÉCHEC** piste testée et non confirmée

🍷 approuvé · 🌱 en essai · 🧪 préclinique · 🇫🇷 recherche française

Trois dérèglements dans une bronche

La définition n'a pas changé ; ce qui a changé, c'est qu'on sait maintenant que plusieurs maladies très différentes se cachent derrière.

L'asthme, c'est une bronche qui réagit trop et trop fort. L'Inserm résume la maladie en trois dysfonctionnements qui s'entretiennent³ : une **inflammation chronique** de la paroi bronchique (des cellules immunitaires qui campent là en permanence), une **hyperréactivité** (le muscle lisse qui entoure la bronche se contracte au moindre stimulus : air froid, effort, fumée, émotion) et, avec les années, un **remodelage** — la paroi s'épaissit, le muscle grossit, les glandes à mucus se multiplient, et une partie de l'obstruction devient fixe, c'est-à-dire qu'elle ne répond plus au bronchodilatateur **ÉTABLI**.

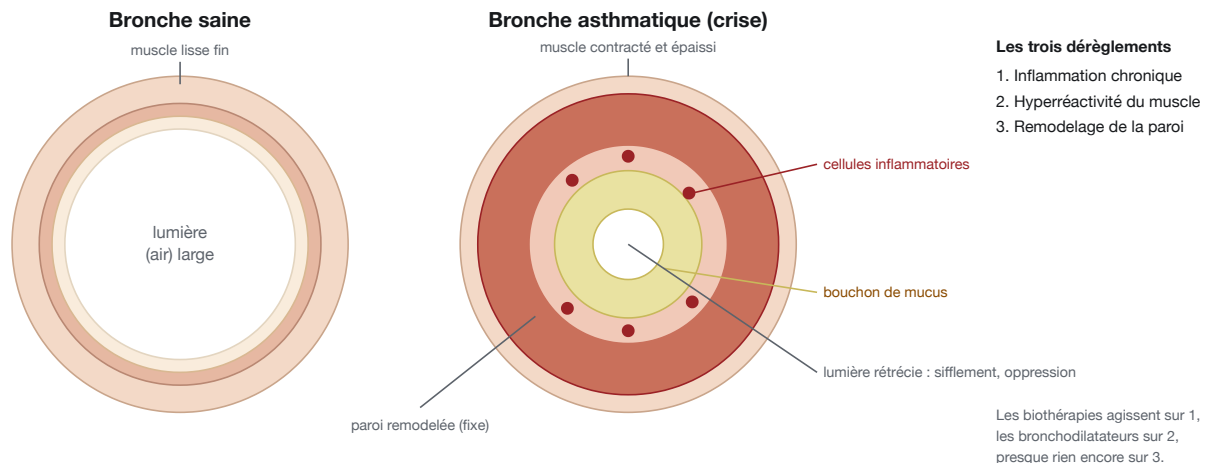


Fig. 1 — Coupe d'une bronche saine et d'une bronche asthmatique en crise. Le remodelage est la partie de l'obstruction que les traitements actuels ne savent pas encore inverser (section 07).

Les mots que ton pneumologue emploie

Asthme « difficile à traiter »	Asthme non contrôlé malgré un traitement de palier 4-5 (fortes doses inhalées). Ça concerne 17 % des asthmatiques adultes. Dans la majorité des cas, la cause est ailleurs que dans les bronches : technique d'inhalation, oublis, comorbidités, mauvais diagnostic ¹⁵ .
Asthme « sévère »	Asthme qui reste non contrôlé <i>alors que</i> l'adhésion et la technique sont bonnes et que les facteurs aggravants ont été traités. 3,7 % des asthmatiques (étude néerlandaise reprise par GINA) ¹⁵ ; l'Inserm dit 5 %, CRISALIS 3 à 6 % ^{3,47} .
Type 2 (T2-high)	L'inflammation dominée par les éosinophiles, les IgE et les cytokines IL-4/IL-5/IL-13. C'est la forme la plus fréquente (environ 50 à 70 % des asthmes sévères) et celle que toutes les biothérapies actuelles savent traiter ^{17,21} .
Non-type 2 (T2-low)	Inflammation à neutrophiles (IL-17, IL-6) ou « pauci-inflammatoire ». 30 à 50 % des cas selon les séries ; c'est la partie la moins bien servie par les médicaments, et le premier front de la recherche ²¹ .
Exacerbation	Une « crise » qui nécessite une cure de cortisone orale, un passage aux urgences ou une hospitalisation. C'est le critère qui ouvre l'accès aux biothérapies : ≥ 2 exacerbations sévères dans les 12 derniers mois (recommandations SPLF) ⁴⁸ .
Rémission clinique	Nouveau concept (2020-2023) : pas d'exacerbation, pas de cortisone orale, symptômes contrôlés (ACT > 20) et fonction respiratoire stable, pendant au moins 12 mois, sous traitement ou non ²² . Détail en section 04.

Des gènes qui chargent le fusil, un environnement qui appuie sur la détente

Une revue de synthèse publiée en 2026 dans *Frontiers in Immunology* fait le point sur trente ans de génétique et d'épidémiologie⁵.



La part des gènes : 55 à 74 %

Les études de jumeaux estiment que l'hérédité explique **55 à 74 %** du risque d'asthme chez l'adulte⁵ **ÉTABLI**. Plus de 1 200 gènes ont été associés à la maladie, mais aucun n'est « le » gène de l'asthme : c'est une maladie **polygénique**, où chaque variant ajoute un petit risque.

- **Locus 17q12-21** (gènes ORMDL3, GSDMB) : la région la plus répliquée au monde, surtout dans l'asthme de l'enfant déclenché par les virus.
- **IL33, IL1RL1, TSLP** : les gènes des « alarmines » que l'épithélium libère quand il est agressé — ce sont exactement les cibles des biothérapies les plus récentes (section 05). L'Inserm cite aussi des mutations d'IL-33³.
- **GSTP1, GSTM1** : gènes de détoxification du stress oxydatif ; leurs porteurs sont plus sensibles à la pollution.

Limite : les variants identifiés n'expliquent qu'une fraction de l'héritabilité mesurée — le reste passe sans doute par l'épigénétique et les interactions gène-environnement.



La part de l'environnement

- **Virus de la petite enfance** : une bronchiolite à rhinovirus multiplie le risque d'asthme jusqu'à **10 fois** ; le VRS aussi⁵ **ÉTABLI**.
- **Tabac** : le tabagisme de la mère pendant la grossesse augmente le risque de 21 à 85 % ; le tabagisme actif aggrave la sévérité et pousse vers une inflammation résistante à la cortisone⁵.
- **Pollution (PM2,5)** : risque significativement accru ; 2 milliards de personnes vivent au-dessus de 50 µg/m³⁵.
- **Obésité** : risque multiplié par 1,5 à 1,9, avec un phénotype propre (peu d'éosinophiles, mauvaise réponse aux corticoïdes)⁵.
- **Allergènes** (acariens, pollens, animaux, moisissures), **expositions professionnelles** (20 % des asthmes de l'adulte selon la revue, 10 % selon l'Inserm)^{5,3}.
- **Stress psychosocial chronique**, alimentation pauvre en fruits et légumes (OR 0,78-0,86 quand on en mange), sédentarité⁵.

Le point clé : gènes × environnement

Le PM2,5 n'agit pas sur tout le monde de la même façon : chez les porteurs du variant sensible de GSTP1, chaque hausse de 4 µg/m³ de particules fines fait **plus que doubler** la probabilité d'asthme⁵. C'est le modèle général : les gènes fixent la vulnérabilité, l'exposition décide. Le mécanisme de transmission est l'**épigénétique** — méthylation de l'ADN, modifications d'histones, ARN non codants — par laquelle la fumée, la pollution ou les virus « reprogramment » durablement les cellules de l'épithélium bronchique sans changer les gènes eux-mêmes⁸ **ÉTABLI**. Les modifications mesurées restent modestes (0,1 à 1 %), ce qui explique pourquoi elles ont été si longues à détecter.

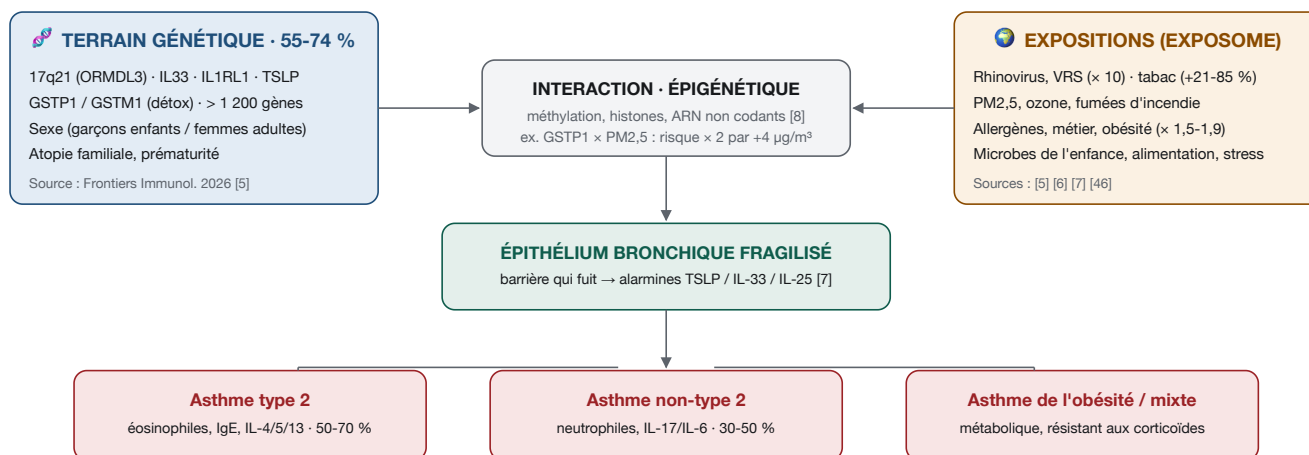


Fig. 2 — L'arbre des causes tel que la recherche le dessine en 2026 : un terrain, des expositions, et entre les deux l'épithélium bronchique comme organe-clé. Les pourcentages de phénotypes varient selon les cohortes.

Les trois grandes hypothèses sur « pourquoi l'humanité fait de l'asthme »

Hypothèse hygiéniste, version « ferme »	Les enfants qui grandissent dans une ferme traditionnelle font 4 à 6 fois moins d'asthme. La preuve la plus propre : les Amish (fermes traditionnelles) contre les Hutterites (fermes industrialisées), génétiquement proches, mêmes modes de vie — prévalence d'asthme 4 fois plus basse chez les Amish, dont la poussière domestique contient 6,8 fois plus d'endotoxines bactériennes ; instillée dans le nez de souris, cette poussière bloque l'asthme expérimental (NEJM 2016)⁶ ÉTABLI . Mais : le grand essai ORBEX (Lancet, sept. 2026) qui donnait un extrait bactérien oral (OM-85) à des nourrissons à risque pendant 2 ans n'a pas réduit l'asthme à 6 ans (21 % contre 18 % de sifflements sévères)⁴³ ÉCHEC . Les microbes de la ferme protègent ; un comprimé de microbes ne suffit pas.
Hypothèse de la barrière épithéliale	Portée par Cezmi Akdis (Davos) : les détergents, les particules, les micro-plastiques, l'ozone et les virus abîment la couche de cellules qui tapisse la bronche ; la barrière fuit, les microbes et allergènes passent, l'épithélium libère ses alarmines (TSLP, IL-33, IL-25) et l'inflammation s'installe⁷ PROBABLE . C'est l'hypothèse qui a le vent en poupe : elle unifie asthme, dermatite atopique, rhinite et allergies alimentaires — et c'est sur les alarmines que travaillent tous les nouveaux médicaments.
Hypothèse évolutive (parasites)	La réponse IgE / type 2 a été sélectionnée pendant des millions d'années pour expulser les vers parasites. Sans parasites, ce mécanisme ancien tourne à vide et se retourne contre les acariens et les pollens (Allergy 2021)⁹ HYPOTHÈSE . Cohérent avec l'épidémiologie (l'asthme explose dans les pays qui se déparasitent), mais non prouvé chez l'homme.

03 POURQUOI ON FAIT UNE CRISE

La cascade immunitaire, et où chaque médicament la coupe

Comprendre cette chaîne, c'est comprendre pourquoi ton pneumologue te demande des éosinophiles et un FeNO avant de parler biothérapie.

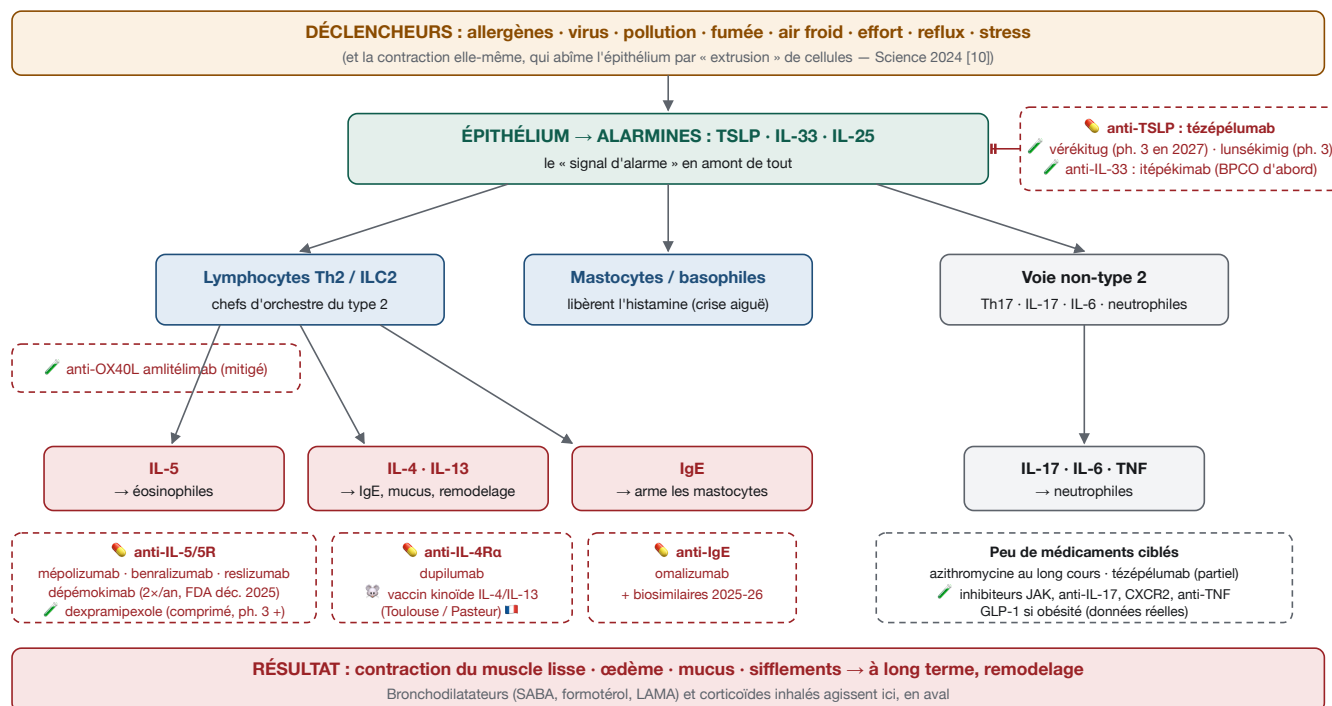


Fig. 3 — La cascade de l'inflammation asthmatique et les points d'attaque des médicaments approuvés (💊) ou en essai (✓).
Sources : revues NEJM [17], JACI 2026 [18], Frontiers Pharmacol. 2026 [20], Curr. Allergy Asthma Rep. 2026 [21].

Une découverte récente qui change le regard : la crise elle-même blesse la bronche

En avril 2024, l'équipe de Jody Rosenblatt (King's College London) a montré dans *Science* que la contraction brutale d'une crise **écrase l'épithélium** au point d'en expulser des cellules en masse (« extrusion »), ce qui déchire la barrière, provoque l'inflammation et le mucus des heures suivantes — et que les bronchodilatateurs, qui rouvrent la bronche, n'empêchent pas ces dégâts¹⁰ **ÉTABLI CHEZ LA SOURIS**. Un composé (le gadolinium) bloque l'extrusion chez la souris ; une pré-publication de novembre 2025 suggère même que bloquer ce mécanisme **inverse** le remodelage et l'hyperréactivité¹¹ **HYPOTHÈSE**. Rien n'est testé chez l'humain, mais c'est la première fois qu'on tient une explication mécanique du cercle vicieux « plus on fait de crises, plus on en fera ». Message pratique déjà valable : **chaque exacerbation évitée est du remodelage évité**.

04 PEUT-ON EN GUÉRIR ?

Non au sens strict ; oui, de plus en plus souvent, au sens de « rémission »

Le mot « guérison » n'apparaît dans aucune recommandation. Le mot « rémission », lui, est entré dans GINA en 2023 et dans les recommandations françaises en 2025-2026.



Rémission spontanée

Environ **la moitié** des adultes qui ont eu un asthme dans l'enfance n'ont plus de symptômes⁵² **ÉTABLI**. Mais l'hyperréactivité bronchique persiste souvent, et l'asthme peut revenir à 40-50 ans. Chez l'adulte avec un asthme déjà sévère, GINA cite une étude où environ **30 %** des patients voient leur asthme devenir non sévère en 3 ans — le seul facteur prédictif : des éosinophiles élevés au départ¹⁵.



Rémission sous traitement

Définition la plus utilisée (Menzies-Gow) : sur 12 mois, **0 exacerbation + 0 cortisone orale + ACT > 20 + VEMS stable ou ≥ 80 %**²². Taux obtenus avec les biothérapies : **19 à 43 %** dans les études en vie réelle, 13 à 35 % dans les essais²² ; jusqu'à **55 %** chez les patients « type 2 haut » sous tézépélumab²⁴ ; 30 % à 1 an et 26 % à 3 ans sous dupilumab²⁶ **ÉTABLI**.



Rémission sans traitement

C'est l'objectif suivant. Une revue de 2025 sur l'arrêt des biothérapies montre que la majorité des patients rechutent dans l'année qui suit l'arrêt, sauf sous-groupes bien choisis⁵³ **PROBABLE**. La France teste précisément cette question avec l'étude nationale **WIDUSA** (CRISALIS / CHU de Toulouse) : peut-on arrêter le dupilumab chez les patients en rémission ?⁴⁷ 🇫🇷

Le seul traitement qui « modifie la maladie » : l'immunothérapie allergénique

Pour les asthmes allergiques (acariens surtout), la désensibilisation — comprimés sublinguaux ou injections sur 3 à 5 ans — est décrite comme **le seul traitement potentiellement modificateur de la maladie** : ses effets persistent des années après l'arrêt (rémission de la rhinite maintenue chez 79 % des patients 5 ans après l'arrêt ; bénéfice sur l'asthme de l'enfant encore mesurable 15 ans après)⁴⁴ **ÉTABLI**. Elle ne se donne pas dans un asthme sévère non contrôlé (risque de réaction), mais elle a sa place **une fois le contrôle obtenu**, y compris en association avec une biothérapie — c'est une question à poser si tes tests allergologiques sont positifs.

Asthme sévère en Europe (SHARP, 13 455 patients, 22 pays, Lancet Resp. Med. sept. 2026) [27]



Les quatre « domaines » de SHARP : fonction respiratoire, contrôle des symptômes, exacerbations, cortisone orale. Auteur principal : Apostolos Bossios, Karolinska.

Fig. 4 — Le verre à moitié plein : la rémission existe et se mesure ; le verre à moitié vide : la majorité des asthmes sévères européens restent actifs, biothérapie ou pas.

L'arsenal 2026, du plus banal au plus ciblé

Référentiel mondial : le rapport GINA 2026 (mai 2026)¹⁴ et son guide « asthme difficile et sévère » (juin 2026)¹⁵.

Référentiel français : les recommandations SPLF sur l'asthme sévère, présentées au congrès de février 2026⁴⁸.

Ce que GINA 2026 a changé pour tout le monde

- **Plus jamais de Ventoline seule.** Le bronchodilatateur bleu (SABA) sans corticoïde inhalé n'est plus recommandé à aucun palier, même dans l'asthme léger ; le traitement de secours doit contenir un anti-inflammatoire (ICS-formotérol en « MART », ou ICS-SABA — nouveauté 2026 fondée sur l'étude BATURA)¹⁶ **ÉTABLI**.
- **Doses de SABA plus prudentes** (risque d'acidose lactique), et un seuil d'inhalations par 24 h au-delà duquel il faut consulter¹⁶.
- **Nouveaux médicaments intégrés** : dépémokimab (anti-IL-5 injecté deux fois par an) et biosimilaires de l'omalizumab¹⁶.
- **Oxygène en crise** : seuil abaissé, pas d'oxygène si la saturation est $\geq 92\%$ ¹⁶.

Les six biothérapies disponibles (cinq en France, six aux États-Unis)

CIBLE	MOLÉCULE (NOM COMMERCIAL)	POUR QUI (CRITÈRES GINA 2026 [15])	RYTHME	PRÉDIT UNE BONNE RÉPONSE
IgE	omalizumab (Xolair) + biosimilaires	Asthme allergique : sensibilisation prouvée (prick-tests ou IgE spécifiques), IgE totales et poids dans la fourchette, exacerbations dans l'année	toutes les 2-4 sem.	asthme depuis l'enfance, symptômes déclenchés par allergènes, éosinophiles élevés
IL-5 / récepteur IL-5	mépolizumab (Nucala), benralizumab (Fasenra), reslizumab (Cinqaero), dépémokimab (Exdensur, FDA 16.12.2025)	Asthme éosinophilique : éosinophiles sanguins ≥ 150 ou $\geq 300/\mu\text{L}$, exacerbations dans l'année	4 à 8 sem. ; dépémokimab : 2 fois par an	éosinophiles élevés +++, début à l'âge adulte, polypes nasaux
IL-4Ra (IL-4 + IL-13)	dupilumab (Dupixent)	Éosinophiles 150-1 500/ μL , ou FeNO ≥ 25 ppb, ou cortisone orale au long cours	toutes les 2 sem., stylo à domicile	éosinophiles +++, FeNO +++, polypes, dermatite atopique
TSLP (alarmine)	tézépélumab (Tezspire)	Exacerbations dans l'année, sans condition de biomarqueur : seul biologique aussi	toutes les 4 sem.	éosinophiles et FeNO élevés (réponse plus forte), mais efficace aussi si bas

indiqué dans l'asthme
non-type 2²⁰

Dans les essais, toutes réduisent les exacerbations de 50 à 70 %, réduisent ou suppriment la cortisone orale, améliorent le souffle et la qualité de vie, avec un profil de sécurité très favorable — **sans commune mesure avec celui de la cortisone**^{17,18} **ÉTABLI**. Dépémokimab : –58 % et –48 % d'exacerbations dans SWIFT-1 et SWIFT-2, effets indésirables identiques au placebo¹⁹. Le tézépélumab a même fait ses preuves chez des patients non-type 2 en échec de thermoplastie, benralizumab, dupilumab et mépolizumab⁵⁷ **PROBABLE** (série de cas).

Règle française d'accès (SPLF 2025-26). Biothérapie uniquement si asthme non contrôlé malgré un traitement inhalé optimisé (corticoïde inhalé à forte dose + bronchodilatateur longue durée ± un autre contrôleur), **après** prise en charge des facteurs de non-contrôle, et avec **≥ 2 exacerbations sévères dans les 12 mois**. Le choix se discute en **Réunion de Concertation Asthme (RCA)**, en tenant compte des préférences du patient ; on fixe des objectifs avant de commencer et on juge la réponse à 6 mois (exacerbations, cortisone, symptômes)⁴⁸. GINA dit : essai d'au moins 4 mois, prolongeable à 6-12 mois si la réponse est incertaine, et changement de biothérapie si échec¹⁵.

Les autres outils

Corticoïdes inhalés à forte dose + LABA + LAMA (triple)	Le socle. GINA recommande d'essayer la forte dose 3 à 6 mois et un LAMA (tiotropium) avant de conclure à un asthme sévère ¹⁵ . Le passage en MART (même inhalateur de fond et de secours, formotérol) est recommandé.
Azithromycine au long cours	Antibiotique à visée anti-inflammatoire (3 fois par semaine) : réduit les exacerbations, y compris dans l'asthme non éosinophilique ; ÉTABLI . Attention : dans l'essai randomisé sur la paroi bronchique, elle a élargi la lumière mais n'a pas réduit l'épaisseur de la paroi ³⁵ . Option GINA et SPLF quand les biothérapies ne sont pas indiquées ou échouent.
Thermoplastie bronchique	Chauffer le muscle lisse par bronchoscopie (3 séances). Méta-analyse 2025 : moins d'exacerbations et de passages aux urgences, effet stable à 5 ans, mais bénéfice modeste sur les symptômes et effets indésirables à court terme ³⁴ . Point pratique : le fabricant (Boston Scientific) a annoncé la fin du service après-vente du système Alair fin 2025 ^{34b} — l'option est en voie de disparition au profit des biothérapies.
Cortisone orale	À ne garder qu'en dernier recours , ≤ 7,5 mg/j. Voir l'encadré ci-dessous.
Non médicamenteux	Arrêt du tabac, activité physique, perte de poids, vaccination grippe/COVID/pneumocoque, éviction des allergènes identifiés, plan d'action écrit, école de l'asthme (éducation thérapeutique) ^{15,49} .

La cortisone orale : le danger silencieux d'un asthme mal contrôlé pendant des années. Une exposition cumulée de seulement **0,5 à 1 g de prednisolone sur la vie** (trois ou quatre cures) augmente déjà significativement le risque de diabète, d'ostéoporose et de fractures, d'hypertension, de cataracte, d'insuffisance surrénale, de dépression et d'anxiété ; la plupart des effets apparaissent entre 1 et 2,5 g cumulés^{32,33} **ÉTABLI**. Les sociétés savantes considèrent **≥ 0,5-1 g par an comme le marqueur d'un asthme mal contrôlé** qui doit déclencher une réévaluation. Si tu ne l'as jamais fait : compte tes cures des cinq dernières années (une cure classique = 40 mg × 5 jours = 0,2 g). C'est un argument objectif pour ton pneumologue.

Ce que les grandes études de 2026 disent des patients comme toi

Deux études de vie réelle, l'une française, l'autre européenne, publiées à quelques semaines d'intervalle, et un guide décisionnel GINA en dix étapes.

L'ÉTUDE FRANÇAISE FASE2-CPHG (2022-2023, HÔPITAUX GÉNÉRAUX, 970 ADULTES EN PALIER 5) [28]

- 71 % sous biothérapie, et pourtant 60 % d'asthmes partiellement ou non contrôlés (score ACT), 63 % avec au moins une exacerbation dans l'année **ÉTABLI**.
- Écarts de prise en charge identifiés : **adhésion très surestimée par les médecins**, lourde charge de comorbidités **psychologiques, ORL et métaboliques**, traitement inhalé **pas complètement optimisé**, recours fréquent aux médecines alternatives. Conclusion des auteurs : des besoins non couverts « au-delà de l'inflammation des voies aériennes ».

LE REGISTRE EUROPÉEN SHARP (13 455 ADULTES, 22 PAYS, LANCET RESPIRATORY MEDICINE, SEPT. 2026) [27]

- 79 % sous biothérapie ; 89 % gardent au moins un domaine de maladie active, 67 % au moins deux, 62 % un VEMS < 80 % **ÉTABLI**. Les auteurs plaident pour une surveillance multidimensionnelle et non un seul chiffre.

Les comorbidités qui imitent ou aggravent l'asthme

C'est le point le plus important pour un asthme incontrôlé « depuis des années ». Deux affections en particulier sont **méconnues et diagnostiquées avec près de 5 ans de retard** en moyenne³¹ :

COMORBIDITÉ	FRÉQUENCE DANS L'ASTHME DIFFICILE	CE QUE ÇA DONNE	COMMENT ON LA CHERCHE
Obstruction laryngée inductible (ILO, ex-« dysfonction des cordes vocales »)	19 à 38 % ³¹	Crises brutales d'étouffement, gêne à l'inspiration, gorge serrée, qui ne répondent pas à la Ventoline — souvent traitées à tort par des cures de cortisone.	Laryngoscopie pendant un effort ou une provocation (CLE), orthophonie spécialisée.
Respiration dysfonctionnelle / hyperventilation	29 à 47 % ^{30,31}	Essoufflement disproportionné, soupirs, fourmillements, vertiges ; associée à l'anxiété, la dépression, l'apnée du sommeil et le reflux.	Questionnaire de Nimègue, kiné respiratoire.
Rhinosinusite chronique ± polypes	très fréquente en type 2	Nez bouché, perte d'odorat ; entretient l'asthme. Bonne nouvelle : dupilumab, mepolizumab, omalizumab traitent les deux.	Scanner des sinus, ORL.
Reflux gastro-œsophagien, apnée du sommeil, obésité	fréquents	Toux nocturne, réveils, corticorésistance.	pH-métrie, polygraphie, IMC.
Anxiété, dépression	élevées (FASE2)	Aggravent la perception des symptômes et l'adhésion ; effets de la cortisone.	Questionnaires HADS, prise en charge psy.

Diagnostiques différentiels	—	BPCO, bronchiectasies, aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), vascularite à éosinophiles (EGPA si éosinophiles ≥ 1 500/μL), insuffisance cardiaque.	Scanner thoracique, IgE anti-Aspergillus, ANCA ¹⁵ .
-----------------------------	---	--	--

Une évaluation **multidisciplinaire structurée** (pneumologue, ORL, kiné, psychologue, diététicien) donne de meilleurs résultats que la prise en charge standard²⁹ **ÉTABLI**.

Le parcours GINA 2026 de l'asthme difficile à traiter, en dix étapes [15]

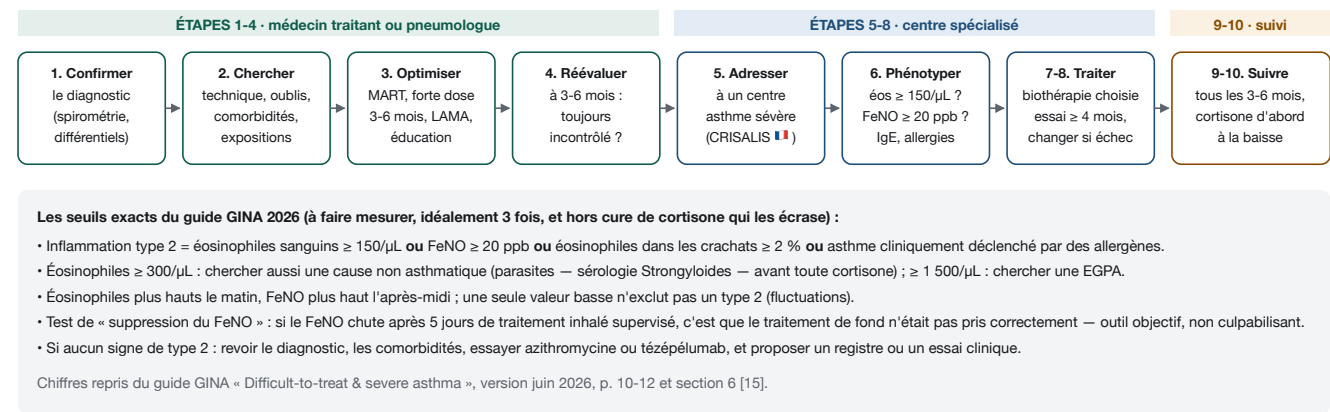


Fig. 5 — Le chemin recommandé par GINA. La plupart des patients « incontrôlés depuis des années » n'ont jamais eu les étapes 2, 5 et 6 faites en entier.

Le pipeline mondial, classé par maturité

Ce qui a été présenté au congrès de l'ERS à Barcelone (septembre 2026), annoncé par les laboratoires en 2025-2026, ou publié dans les grandes revues.

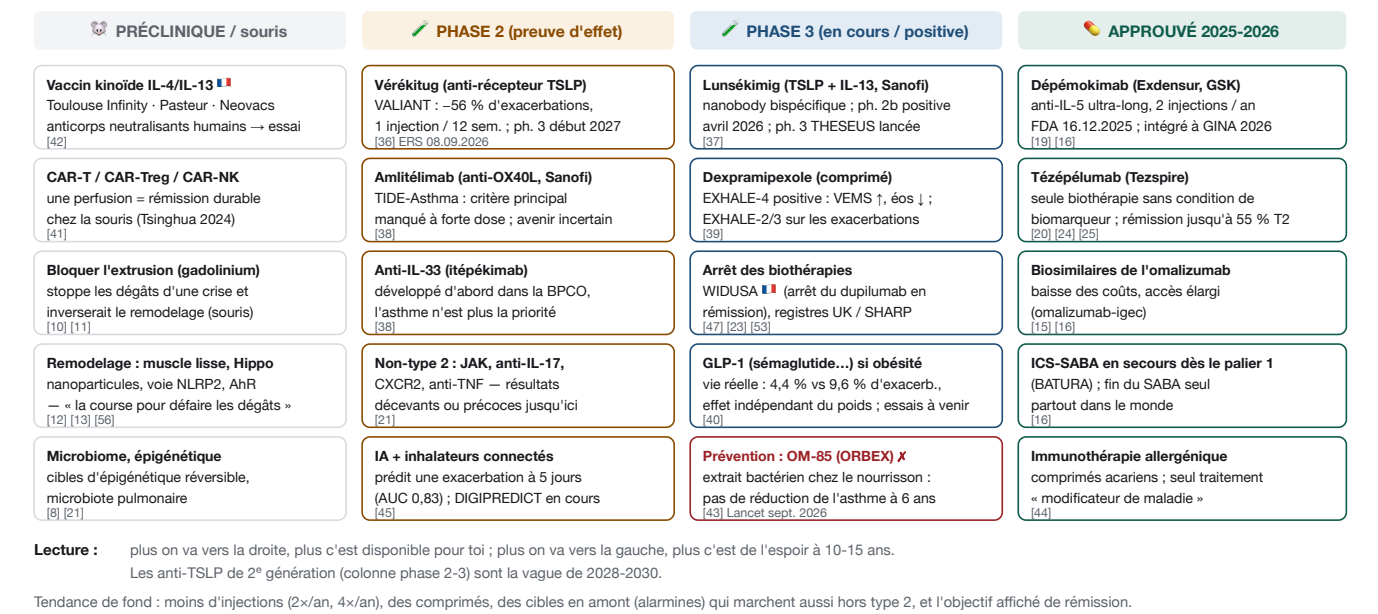


Fig. 6 — Le pipeline mondial en septembre 2026, du laboratoire à la pharmacie.

Les six fronts de la recherche, en détail

1. Frapper plus haut : les alarmines	Après le tézépélumab (TSLP), la deuxième génération arrive : vérékitug bloque le <i>récepteur</i> du TSLP et n'exige qu'une injection tous les 3 mois ; dans VALIANT (phase 2, présentée à l'ERS le 8 septembre 2026), -56 % d'exacerbations, jusqu'à -87 % chez les patients à éosinophiles élevés, recrutés <i>sans</i> condition de biomarqueur ; phase 3 prévue au 1 ^{er} trimestre 2027 (400 mg trimestriels) ³⁶ PROBABLE . Lunsékimig (Sanofi) bloque à la fois TSLP et IL-13 en une molécule ; phase 2b AIRCULES positive sur les exacerbations et le VEMS (avril 2026), phase 3 en cours ³⁷ . L'anti-IL-33 itépékimab a été réorienté vers la BPCO ³⁸ .
2. Moins de piqûres, ou plus du tout	Dépémokimab : deux injections par an (approuvé aux États-Unis le 16 décembre 2025, en cours en Europe) ¹⁹ . Dexpramipexole : un comprimé deux fois par jour qui fait chuter les éosinophiles ; première phase 3 (EXHALE-4, 600 patients) positive sur le VEMS ; deux autres phases 3 mesurent les exacerbations ³⁹ PROBABLE . Ce serait le premier traitement ciblé oral.
3. Le trou dans la raquette : le non-type 2	30 à 50 % des asthmes sévères. Les essais d'anti-IL-17, anti-TNF, antagonistes CXCR2 ont déçu ; les inhibiteurs de JAK (par voie inhalée) sont en développement précoce ²¹ . En attendant, le tézépélumab (qui freine aussi la voie IL-17) et l'azithromycine sont les seules options ciblées, et la piste métabolique (GLP-1 dans l'asthme de l'obésité : 4,4 % contre 9,6 % d'exacerbations en vie réelle, effet apparemment indépendant de la perte de poids ⁴⁰) est la plus prometteuse à court terme PROBABLE .
4. Inverser le remodelage	La question que se posent les physiologistes en 2025 : « peut-on défaire les dégâts ? » ¹³ . Un article de l'ERS (2026) reconsidère le muscle lisse comme cible centrale ¹² ; la piste mécanique de Rosenblatt (extrusion) est la plus originale ^{10,11} ; d'autres explorent la

voie Hippo ou des nanoparticules⁵⁶ **HYPOTHÈSE** . Rien chez l'homme avant plusieurs années. Aucun médicament n'a réduit l'épaisseur de la paroi en essai randomisé (l'azithromycine n'a agi que sur la lumière³⁵) ; l'imatinib a réduit l'hyperréactivité chez 62 patients sévères (NEJM 2017⁸⁶).

5. Guérir vraiment : vaccins et cellules

Le **vaccin kinoïde** français (Inserm/CNRS Toulouse, Institut Pasteur, Neovacs) apprend au corps à fabriquer ses propres anticorps anti-IL-4 et anti-IL-13 — l'équivalent d'un dupilumab « auto-produit » pendant des mois ; efficace chez la souris, et une étude dans *Allergy* a montré qu'il neutralise les cytokines humaines, ce qui « ouvre la voie » à un essai clinique⁴² **HYPOTHÈSE**  . Les **cellules CAR-T** (Tsinghua, Pékin) : une seule perfusion de lymphocytes modifiés à longue durée de vie a mis des souris asthmatiques en rémission durable⁴¹ ; variantes CAR-Treg (cellules régulatrices dirigées vers l'épithélium) et CAR-NK. Prometteur, mais à 10 ans et avec des questions de sécurité majeures pour une maladie non mortelle à court terme.

6. Prédire, prévenir, environnement

IA : un inhalateur connecté + un modèle prédit une exacerbation dans les 5 jours (AUC 0,83) à partir du nombre de bouffées de secours⁴⁵ **PROBABLE** . **Prévention primaire** : l'échec d'ORBEX (Lancet, sept. 2026) montre qu'imiter la ferme avec un comprimé ne marche pas⁴³ ; les vaccins anti-VRS et anti-rhinovirus sont l'autre piste (Inserm)³ . **Climat** : le *Lancet* (2026) documente que les fumées d'incendie, les canicules et l'allongement des saisons polliniques aggravent l'asthme, et projette un doublement des émissions de fumées d'ici 2100⁴⁶ **ÉTABLI** .

Quatre mémoires qui font durer la maladie

« Pas mortel mais extrêmement handicapant » : c'est exactement le profil qu'a l'asthme aux yeux de la recherche — 900 morts par an en France quand même³, mais surtout une maladie que le corps *apprend* et n'oublie plus. Voilà ce qu'on sait, en 2026, de ce qui la fait tenir.

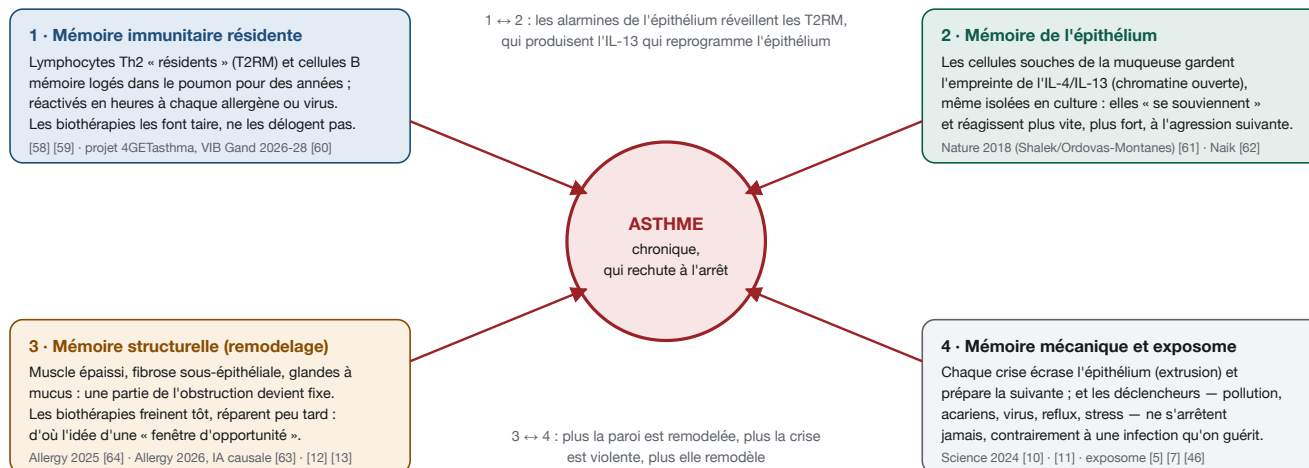


Fig. 7 — Pourquoi l'asthme ne « guérit » pas : quatre mémoires qui se renforcent l'une l'autre. Les traitements actuels agissent sur les messagers (cytokines), pas sur les cellules qui gardent la mémoire.

La réponse courte

Les médicaments d'aujourd'hui sont **suppressifs, pas curatifs** : ils neutralisent les messagers chimiques (IgE, IL-5, IL-4/13, TSLP) mais laissent en place les cellules qui ont mémorisé la maladie. C'est pour ça que la plupart des patients rechutent dans l'année qui suit l'arrêt d'une biothérapie⁵³, et que même en rémission sous traitement, l'inflammation redémarre dès qu'on retire le frein.

1. Les cellules T « résidentes » (T2RM)

Découverte majeure des dix dernières années : une partie des lymphocytes Th2 ne circulent plus, ils **s'installent dans le tissu pulmonaire** et y vivent des années, prêts à relancer l'inflammation en quelques heures à la moindre ré-exposition ; ils prolifèrent près des bronches et entretiennent le remodelage^{58,59}

ÉTABLI CHEZ LA SOURIS, PROBABLE CHEZ L'HOMME . Les revues de 2026 les présentent comme « le mécanisme central de la récurrence et de la chronicité »⁵⁸. On ne sait pas encore ce qui les maintient en vie ni comment les déloger : c'est précisément l'objet du projet européen **4GETasthma** (VIB, Gand, sept. 2026 → août 2028 : cartographie à cellule unique + criblage CRISPR *in vivo* pour trouver les voies qui les font survivre et « les évincer des poumons »)⁶⁰ .

2. L'épithélium se souvient

En 2018, l'équipe d'Alex Shalek et José Ordovas-Montanes (MIT/Harvard) a montré par séquençage à cellule unique que les **cellules progénitrices** de la muqueuse respiratoire de patients allergiques gardent une empreinte de l'IL-4/IL-13 **même après des semaines en culture**, loin de tout signal immunitaire : les cellules souches elles-mêmes sont un « réservoir de mémoire allergique »⁶¹ **ÉTABLI** . Shruti Naik avait montré en 2017 le mécanisme général : l'inflammation laisse la chromatine des gènes de stress « ouverte », donc plus rapide à activer la fois suivante⁶². Conséquence : corriger cette mémoire dans un compartiment qui se renouvelle est décrit comme **le point d'entrée d'une thérapie modificatrice** — mais personne n'y est encore.

3. Le remodelage, ou la mémoire du béton

Ce qui est structurel ne se dissout pas avec un anticorps. Une revue de 2025 dans *Allergy* conclut que les biothérapies ont des effets « précoces, tardifs et potentiellement préventifs » sur le remodelage — plus on intervient tôt, plus on en évite⁶⁴ ; un article de 2026 (Gangemi, *Allergy*) pose formellement la question d'une « **fenêtre d'opportunité** » au-delà de laquelle le remodelage échappe aux traitements, et propose d'utiliser une IA causale pour prédire chez qui et quand⁶³ **PROBABLE** . Pour un asthme mal contrôlé depuis des années, c'est l'argument le plus fort pour **ne pas attendre encore**.

4. Une maladie sans « ennemi unique »

Une infection a un microbe qu'on peut tuer ; un cancer a des cellules qu'on peut détruire. L'asthme n'a ni l'un ni l'autre : plus de 1 200 gènes de susceptibilité⁵, un environnement de déclencheurs qui ne s'arrête jamais (pollution, acariens, virus saisonniers, reflux, stress)⁷, et une réponse immunitaire type 2 qui est un programme évolutif *normal* (contre les parasites) mal dirigé⁹. On ne peut pas « supprimer » l'immunité type 2 sans conséquences ; on ne peut que la rééduquer (immunothérapie allergénique, vaccins kinoïdes) ou déloger ses cellules mémoire (4GETasthma, CAR-Treg). C'est le sens profond de « pas de guérison, mais une rémission » : la biologie de la maladie est celle d'une mémoire, et on ne sait pas encore effacer une mémoire.

Ce que l'IA a déjà fait, ce qu'elle fait, ce qu'elle pourrait apporter

Une analyse bibliométrique 2016-2026 décrit trois âges : le clustering statistique (2016-19), la fouille des dossiers médicaux (2020-23), puis l'apprentissage profond multimodal (2024-26)⁶⁷. La revue de référence est celle du *JACI: In Practice* (juin 2025)⁶⁵, complétée par l'*European Respiratory Review* (2026) sur l'IA et le multi-omique⁶⁶.

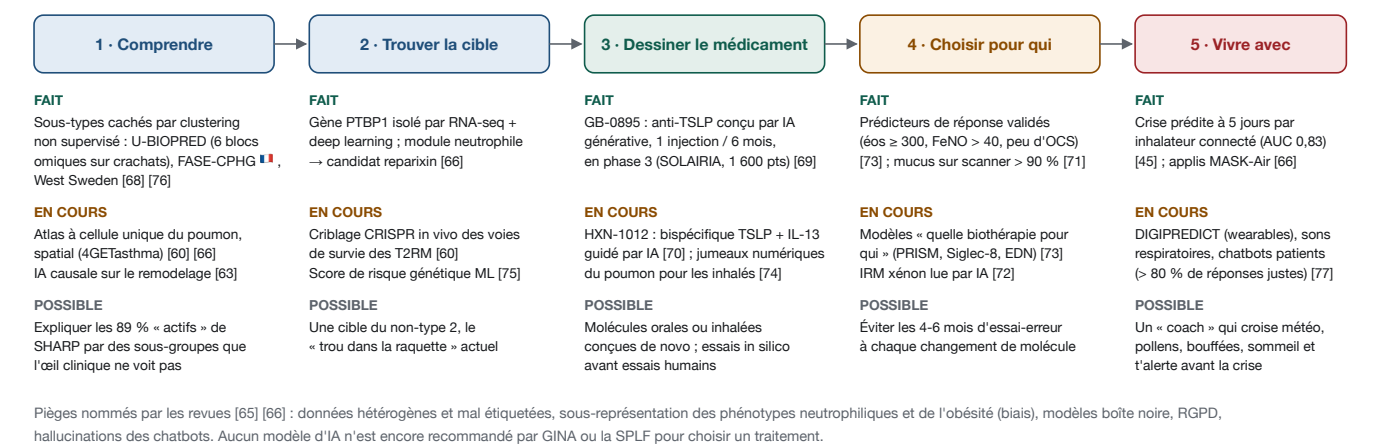


Fig. 8 — Où l'IA entre dans la chaîne, de la compréhension de la maladie à la vie quotidienne. FAIT = publié ou en essai clinique ; EN COURS = projets financés ; POSSIBLE = mon analyse, non sourcée.

Ce qui est fait — les résultats concrets

Un médicament conçu par IA en phase 3	C'est la nouvelle la plus marquante. GB-0895 (Generate:Biomedicines, Boston) est un anti-TSLP redessiné par IA générative pour co-optimiser en une seule étape l'affinité, la puissance et la durée de vie de l'anticorps. En phase 1, une seule injection a fait baisser éosinophiles, FeNO, IL-5 et IL-13 pendant 6 mois . Deux essais de phase 3 (SOLAIRIA-1 et -2, ≈ 1 600 adultes et adolescents, 300 mg tous les 6 mois contre placebo, 52 semaines) ont démarré début 2026 : l'un des premiers médicaments conçus <i>in silico</i> à atteindre ce stade, toutes maladies confondues ⁶⁹ PROBABLE . Une équipe chinoise (Helixon) a de même construit par IA un anticorps « 2+1 » bloquant à la fois TSLP et IL-13 ⁷⁰ 🟢. Ce que l'IA apporte ici : pas une cible nouvelle, mais des molécules plus durables et moins contraignantes , plus vite.
Voir des sous-types que le médecin ne voit pas	Le consortium européen U-BIOPRED a fait passer six couches de données (transcriptome, protéome, microbiome...) de crachats de patients sévères dans des algorithmes de clustering non supervisé, et en a tiré des endotypes neutrophiliques et éosinophiliques distincts, avec des gènes-signatures « prêts pour l'usage clinique » ⁶⁸ ÉTABLI . En France, l'étude FASE-CPHG a identifié par analyse en clusters les phénotypes de l'asthme sévère « ordinaire » ⁷⁶ . Une revue de 2026 cite l'isolement du gène PTBP1 (sévérité) par RNA-seq + apprentissage profond, validé ensuite au laboratoire, et un « module neutrophilique » qui pointe vers un candidat-médicament (reparixin) ⁶⁶ .
Lire les images mieux et plus vite	Un réseau de neurones détecte les bouchons de mucus sur scanner thoracique avec plus de 90 % de sensibilité (80 % sur données externes) — les bouchons de mucus sont un marqueur reconnu d'asthme sévère et de perte de fonction ⁷¹ ÉTABLI . L'IRM au xénon hyperpolarisé (qui montre les zones du poumon mal ventilées) est désormais classée par des réseaux convolutifs ⁷² . Objectif : mesurer le remodelage sans biopsie, et donc suivre s'il recule sous traitement.

Prédire la crise	Le résultat le plus mûr : inhalateur connecté + modèle d'arbres de décision = exacerbation prédite à 5 jours (AUC 0,83), le signal le plus fort étant le nombre de bouffées de secours des 4 jours précédents ⁴⁵ . Les applis (MASK-Air, etc.) intègrent symptômes et environnement, avec une adhérence moyenne de 52 % à 6 mois — le talon d'Achille ⁶⁶ .
Répondre aux patients	Une étude du <i>JACI: In Practice</i> (2025) a testé les réponses de chatbots à des questions de patients asthmatiques : plus de 80 % jugées exactes par des experts, mais avec des erreurs et sans mise à jour en temps réel ^{77,66} ÉTABLI .
Ce qui est en cours	
« Quelle biothérapie pour qui » sans essai-erreur	Aujourd'hui, choisir entre 5 molécules repose sur trois biomarqueurs et l'expérience du médecin, puis 4 à 6 mois d'essai. Une méta-analyse (sept. 2025) confirme les prédicteurs robustes — éosinophiles $\geq 300/\mu\text{L}$, FeNO > 40 ppb, peu ou pas de cortisone orale, meilleur contrôle de départ — et souligne le besoin de modèles capables de les combiner ⁷³ . Des marqueurs nouveaux (Siglec-8, neurotoxine dérivée des éosinophiles) et l'étude PRISM (médecine de précision dans l'asthme sévère) alimentent ces modèles ; un cadre d'apprentissage profond de 2026 prédit la réponse au traitement chez l'enfant ⁷³ PROBABLE .
Déloger la mémoire	4GETasthma (fig. 7) est un projet « IA-compatible » par construction : cellule unique + transcriptomique spatiale + CRISPR génèrent des données que seuls des modèles peuvent lire ⁶⁰ . Même logique dans les atlas cellulaires du poumon que la revue ERR appelle de ses vœux ⁶⁶ .
Jumeaux numériques du poumon	Ebenbuild (Munich) a publié en avril 2026 (<i>Nature Communications Medicine</i>) la validation d'un jumeau numérique personnalisé du poumon, qui prédit où se dépose un médicament inhalé dans <i>ton</i> arbre bronchique (anatomie + mécanique propres au patient) ; l'application TWINHALE sert déjà à des essais <i>in silico</i> d'inhalateurs ⁷⁴ PROBABLE . À terme : choisir le dispositif et la dose en fonction de la géométrie de tes bronches remodelées, plutôt qu'en moyenne.
IA causale et fenêtre d'opportunité	L'article de Gangemi (<i>Allergy</i> , 2026) propose de croiser biopsies, imagerie quantitative et « biomarqueurs numériques » des inhalateurs connectés dans des modèles causaux (pas seulement corrélatifs) pour déterminer jusqu'à quand une biothérapie peut encore agir sur le remodelage ⁶³ HYPOTHÈSE .
Génétique prédictive	Des modèles combinant génotype et ascendance améliorent la prédiction du risque d'asthme sévère (<i>Scientific Reports</i> , 2025) ⁷⁵ — utile pour la prévention, moins pour un patient déjà malade.

Ce que l'IA pourrait apporter d'autre — mon analyse **HYPOTHÈSE**

- **Expliquer les 89 %.** SHARP et FASE2 ont des dizaines de milliers de dossiers de patients « actifs » malgré les biothérapies. C'est exactement le type de jeu de données où le clustering non supervisé trouve des sous-groupes invisibles à l'œil (par exemple : combinaison respiration dysfonctionnelle + reflux + faible FeNO, qui n'a rien à faire sous anti-IL-5). Personne ne l'a encore publié à cette échelle.
- **Le non-type 2.** C'est le trou dans la raquette (section 07) parce qu'on n'a pas de biomarqueur ni de cible. Les approches à cellule unique + IA sont la seule voie crédible pour en trouver ; les essais « classiques » (anti-IL-17, anti-TNF) ont échoué parce qu'ils visaient une cible devinée, pas mesurée.

- **Des molécules de rupture.** GB-0895 montre que l'IA sait redessiner un anticorps existant. L'étape suivante — concevoir *de novo* une petite molécule orale ou inhalée contre TSLP ou contre les voies de survie des T2RM — est ce que font aujourd'hui les plateformes de design protéique, sans résultat publié encore dans l'asthme.
- **Pour toi, dès maintenant.** Un inhalateur connecté (ou une appli de suivi sérieuse) qui note chaque bouffée de secours est la donnée la plus prédictive qui existe⁴⁵ ; demander à ton centre s'il participe à un registre (SHARP, CRISALIS) te met dans les données qui serviront à ces modèles ; et un assistant comme moi peut t'aider à préparer chaque consultation — mais pas à choisir un traitement.

Les limites, dites honnêtement. Les revues de 2025-2026 sont unanimes^{65,66} : données de vie réelle mal étiquetées (qu'est-ce qu'une « exacerbation » dans un dossier ?), adhésion inconnue qui brouille tout apprentissage supervisé, phénotypes neutrophiliques et obèses sous-représentés (donc modèles biaisés contre eux), modèles boîte noire que les cliniciens ne suivent pas, RGPD, chatbots qui inventent. À ce jour, **aucun algorithme n'est recommandé par GINA ou la SPLF** pour poser un diagnostic ou choisir une biothérapie. L'IA accélère la recherche ; elle n'a pas encore changé une seule ligne des recommandations.

Les voies peu ou pas explorées — et pourquoi

Si l'objectif n'était plus « contrôler » mais « guérir », voilà où il faudrait chercher, ce qui a manqué jusqu'ici (argent, outils, courage réglementaire), et ce qui vient de changer.



Faute d'argent

L'asthme est tombé au **34^e rang mondial** des subventions de recherche par maladie (il était 27^e) ; le respiratoire dans son ensemble reçoit 2 à 3 % des subventions mondiales et **1,8 %** de la recherche en santé au Royaume-Uni, pour la moitié des dix premières causes de mortalité (*Lancet Respiratory Medicine*, janv. 2025)⁷⁸ **ÉTABLI** . Le projet européen qui veut déloger les cellules mémoire de l'asthme (4GETasthma) est financé à hauteur de **200 400 €** — un post-doctorant pendant deux ans⁶⁰.



Faute d'outils

Les cellules qui gardent la mémoire de la maladie (T2RM, progéniteurs épithéliaux) n'étaient **pas visibles** avant le séquençage à cellule unique (2015-2018)⁶¹. L'édition génique **par inhalation** n'existe que depuis 2023 chez la souris, 2026 chez le furet⁸⁴. La fabrication de CAR-T **dans le corps**, sans prélèvement, date de juin 2025⁸¹. Et les modèles de souris (ovalbumine, acariens sur 3 semaines) ne reproduisent pas trente ans de maladie humaine.



Faute d'appétit pour le risque

Pour une maladie « pas mortelle », l'exigence de sécurité est maximale : une thérapie cellulaire ou génique se justifie pour un cancer, pas encore pour un asthme — même sévère. Et le modèle économique actuel (une biothérapie suppressive, à vie, ~10 000 €/an) est rentable ; un traitement qui guérit ne l'est pas

HYPOTHÈSE — MON ANALYSE, PAS UNE SOURCE . Résultat : l'industrie optimise les anticorps (fig. 6), l'académie manque de moyens pour le reste.

Les dix voies, classées de la plus mûre à la plus lointaine

VOIE	L'IDÉE	POURQUOI CE N'EST PAS (ENCORE) FAIT	CE QUI VIENT DE CHANGER
1. Prévenir chez l'enfant à risque	Bloquer le VRS et l'IgE dans les 3 premières années pour empêcher l'asthme de s'installer. PARK (NIAID) : 2 ans d'omalizumab chez des enfants de 2-3 ans à haut risque, résultats attendus ⁷⁹ . Le nirsevimab (anti-VRS des nourrissons) réduit déjà de 27 % les sifflements de l'année suivante ⁸⁰ PROBABLE .	Essais longs (5-6 ans), coûteux, sans retour commercial direct. ORBEX a échoué avec un extrait bactérien ⁴³ .	Le nirsevimab est déployé à grande échelle depuis 2023 ; une étude française sur la base SNDS (NCT07317141) mesure son effet sur l'asthme préscolaire ⁸⁰ . Ne te concerne pas toi,

mais tes enfants éventuels.

2. Rééduquer plutôt que bloquer (tolérance)	Apprendre au système immunitaire à ignorer l'allergène, comme la désensibilisation mais en quelques injections : nanoparticules « tolérogènes » ou ARNm-LNP portant l'allergène vers les cellules dendritiques qui fabriquent des Treg ⁸² .	Développé pour la sclérose en plaques, la maladie cœliaque, l'arachide ; presque rien pour les acariens ou l'asthme. L'immunothérapie allergénique classique (3-5 ans) est la version artisanale, et elle marche ⁴⁴ .	Revue <i>Angewandte Chemie</i> 2026 : plateformes prêtes, il manque un sponsor pour l'asthme ⁸² HYPOTHÈSE .
3. Évincer les cellules T mémoire résidentes	Trouver ce qui maintient les T2RM en vie dans le poumon et le couper — l'équivalent d'« effacer » la mémoire immunitaire de l'asthme (fig. 7).	Invisibles avant le single-cell ; aucune cible connue ; un seul projet financé, 200 k€ ⁶⁰ .	4GETasthma démarre ce mois-ci (sept. 2026) avec criblage CRISPR <i>in vivo</i> . Si une voie de survie sort, c'est une cible « curative » par nature HYPOTHÈSE .
4. Le nerf : couper le circuit neuro-immunitaire	Les neurones sensoriels de la bronche (TRPV1/TRPA1) ne se contentent pas de transmettre : ils <i>commandent</i> l'hyperréactivité et l'afflux de cellules ; chez la souris, les faire taire avec un anesthésique chargé (QX-314 intranasal) réverse inflammation, mucus, toux et hyperréactivité ⁸³ , y compris dans l'asthme neutrophilique de la pollution (eLife 2025). Les cytokines de l'asthme reprogramment ces neurones (2024) ⁸³ ; des neurones vagues VIP+ contrôlent la réponse aux allergènes (Cell Reports 2026) ⁸⁵ ÉTABLI CHEZ LA SOURIS .	Champ jeune (dix ans), à cheval entre neurosciences et immunologie, absent des pipelines industriels « asthme ». GDC-0334 (anti-TRPA1) a été arrêté pour toxicité préclinique ; son successeur GDC-6599 est en phase 2a, et le taplucainium (Nocion, classe QX-314 inhalée) en phase 2b, mais dans la toux ⁸⁷ . La lidocaïne inhalée a échoué dans deux essais randomisés en 2010 ⁸⁸ .	C'est la voie la plus prometteuse pour le non-type 2 , où aucune cytokine ne marche. Personne ne l'a portée en essai clinique dans l'asthme sévère HYPOTHÈSE .
5. Réparer la structure	Empêcher les dégâts mécaniques de la crise (extrusion, gadolinium) ^{10,11} et dissoudre le remodelage (muscle lisse, fibrose) ^{12,13} .	Impossible à mesurer sans biopsie jusqu'ici, donc impossible à tester en essai. Le gadolinium n'est pas un médicament acceptable chez l'homme.	Scanner + IA et IRM xénon permettent enfin de quantifier le remodelage sans biopsie ^{71,72} : la condition d'un essai existe depuis 2025.

6. Effacer la mémoire de l'épithélium	Édition épigénomique (dCas9, sans couper l'ADN) des cellules basales pour refermer la chromatine des gènes de l'inflammation ^{61,62} .	Il fallait pouvoir livrer un éditeur dans l'épithélium bronchique à travers le mucus : impossible avant 2023.	<i>Nature Biotechnology</i> 2023 (LNP inhalées, souris), <i>Nature Materials</i> 2026 (édition de bases inhalée, souris et furet)⁸⁴. Aucune application à l'asthme publiée — le premier essai chez l'animal reste à faire HYPOTHÈSE .
7. Cellules CAR fabriquées dans le corps	Une injection de nanoparticules d'ARNm transforme les propres lymphocytes du patient en CAR-Treg dirigés vers le poumon (comme dans les souris de Tsinghua ⁴¹), sans prélèvement ni culture.	Le CAR-T classique coûte 300 000 € et demande une chimiothérapie de préparation : impensable dans l'asthme.	Capstan, <i>Science</i>, juin 2025 : CAR-T générés <i>in vivo</i> chez 22 macaques, premiers essais humains dans l'auto-immunité⁸¹. La barrière de coût tombe ; reste la sécurité HYPOTHÈSE .
8. Vaccin thérapeutique (kinoïde)	Faire produire au corps ses propres anti-IL-4/IL-13 pendant des mois ⁴²  .	Porté par une petite biotech (Neovacs) et deux laboratoires publics ; aucun calendrier d'essai clinique annoncé depuis la publication de 2021 PROBABLE .	Les résultats sur cytokines humaines « ouvrent la voie » à un essai — il manque le financement.
9. Recycler de vieux médicaments	Le dexamipexole était un médicament raté de la SLA ; on a remarqué qu'il faisait chuter les éosinophiles, il est aujourd'hui en phase 3 ³⁹ . Le GLP-1 est un antidiabétique ⁴⁰ . L'azithromycine est un antibiotique ³⁵ .	Pas de brevet, donc pas de sponsor : ces découvertes sont des accidents.	Le criblage systématique par IA des 2 000 molécules approuvées contre les signatures omiques de l'asthme (section 09) est faisable et bon marché ; personne ne l'a publié pour l'asthme sévère HYPOTHÈSE .
10. Le microbiome vivant	Reproduire la protection de la ferme ⁶ avec des consortiums bactériens définis (pas un extrait mort comme OM-85).	ORBEX a coûté 9 ans pour un résultat négatif ⁴³ ; le microbiome	Les données ORBEX négatives redirigent vers des interventions

pulmonaire est difficile à échantillonner.

vivantes, précoces, ciblées sur la fenêtre 0-12 mois.

Si je devais dire où mettre l'argent HYPOTHÈSE — trois paris, dans l'ordre : (1) les **T2RM et la mémoire épithéliale**, parce que c'est la seule cible dont l'élimination ressemblerait à une guérison et que les outils viennent d'arriver ; (2) le **circuit nerveux**, parce que c'est la seule piste sérieuse pour les 30-50 % de patients non-type 2 et qu'elle est quasiment vierge ; (3) la **prévention précoce** (VRS, tolérance), parce que c'est la seule façon de faire baisser le nombre de malades. Pour toi, aucune de ces voies n'aboutira avant 8-15 ans ; ce qui est atteignable dans les 12 mois, c'est la rémission de la section 04 — et elle protège précisément contre ce qui rend la maladie irréversible (le remodelage).

Qui cherche, où, et à quelle porte frapper

CRISALIS (F-CRIN)	Le réseau national de recherche clinique sur l'asthme sévère, labellisé depuis 2018, piloté par le CHU de Toulouse et l' Inserm . Ses centres sont les services de pneumologie qui recrutent pour les essais (Toulouse, Paris, Lyon, Marseille, Bordeaux, Nantes, Besançon depuis 2025, etc.). 6 ^e journée CRISALIS le 19 juin 2026 à la Maison de la pneumologie. Étude phare en cours : WIDUSA (arrêt du dupilumab) ⁴⁷ . C'est là qu'un patient sévère mal contrôlé a intérêt à être suivi : accès aux essais des molécules de la fig. 6 deux à quatre ans avant leur mise sur le marché.
Inserm	Dossier grand public à jour (juillet 2023) ; équipes citées : Patrick Berger (Bordeaux, U1045, remodelage bronchique et muscle lisse), Valérie Siroux (Grenoble, U1209, exposome et épidémiologie). Axes : phénotypes/endotypes, outils prédictifs de réponse, polluants, microbiote, épigénétique, inversion du remodelage, vaccins VRS/rhinovirus ³ .
Toulouse Infinity / Institut Pasteur	Le vaccin kinoïde IL-4/IL-13 (Jean-Philippe Girard, Laurent Reber ; Pierre Bruhns à Pasteur), avec la société Neovacs ⁴² .
SPLF	La Société de pneumologie de langue française publie les recommandations « asthme sévère de l'adulte » (présentées au congrès CPLF de février 2026) : critères d'accès aux biothérapies, RCA, évaluation à 6 mois ⁴⁸ . Le site splf.fr tient la liste des publications.
FASE-CPHG	Le Collège des pneumologues des hôpitaux généraux mène les études FASE (2018) et FASE2 (2022-23) — la photographie la plus fidèle de l'asthme sévère « ordinaire » en France ²⁸ .
Associations	Asthme & Allergies (depuis 1991) : brochures, numéro vert, et la liste officielle des écoles de l'asthme agréées par les ARS ⁴⁹ . Fondation du Souffle : information, financement de la recherche ⁵⁰ . Association des asthmatiques sévères (asthmatiques-severes.fr) : entraide entre patients sévères, guide des traitements 2026 ⁵¹ .

12 CE QUE ÇA VEUT DIRE POUR TOI

Feuille de route : les questions à poser, dans l'ordre

Ce n'est pas une prescription : c'est la traduction de la fig. 5 et des recommandations SPLF en questions concrètes pour ton prochain rendez-vous.

#	ACTION	POURQUOI	QUAND
1	Compter tes cures de cortisone orale des 5 dernières années (dates, doses) et tes passages aux urgences / hospitalisations.	≥ 2 exacerbations sévères par an = critère d'accès aux biothérapies ; ≥ 0,5-1 g/an de prednisolone = marqueur officiel de non-contrôle et de danger ^{32,48} .	avant le RDV
2	Remplir un score ACT (5 questions, en ligne) et noter le nombre de bouffées de secours par semaine.	C'est la mesure de contrôle utilisée par toutes les études ; ACT ≤ 19 = non contrôlé.	avant le RDV
3	Demander : « Suis-je type 2 ? Éosinophiles sanguins, FeNO, IgE totales et spécifiques,	Ce sont les clés d'entrée des biothérapies (seuils fig. 5). Une seule valeur basse ne prouve rien ¹⁵ .	RDV pneumologue

prick-tests » — mesurés hors cure de cortisone, répétés si bas.

4	Demander une vérification objective de la technique d'inhalation et, si doute, un test de suppression du FeNO.	FASE2 : les médecins surestiment l'adhésion ; c'est la première cause de « faux asthme sévère » ²⁸ .	RDV
5	Demander le bilan des comorbidités : ORL (scanner des sinus), laryngoscopie à l'effort si crises « de gorge », questionnaire de Nimègue, reflux, apnée du sommeil, poids, anxiété/dépression.	ILO 19-38 %, respiration dysfonctionnelle 29-47 %, diagnostiqués avec 5 ans de retard ³¹ .	RDV + 1-2 mois
6	Demander si ton traitement de fond est vraiment optimisé : forte dose ICS-LABA en MART, LAMA ajouté, essai de 3-6 mois documenté.	Étape 3 GINA ; condition SPLF avant biothérapie ^{15,48} .	RDV
7	Demander explicitement : « Mon dossier peut-il passer en Réunion de Concertation Asthme pour une biothérapie ? » et « Puis-je être suivi dans un centre CRISALIS ? »	Les biothérapies mettent en rémission 20 à 55 % des patients et remplacent la cortisone ; les centres CRISALIS donnent accès aux essais ^{22,47} .	RDV
8	Si une biothérapie est déjà en cours et que ça ne marche pas : demander une réévaluation à 4-6 mois et un changement de cible (ex. anti-IL-5 → anti-IL-4R ou anti-TSLP).	GINA : essai ≥ 4 mois, switch si peu de réponse ; le tézépélumab a marché chez des patients en échec de 3 biothérapies ^{15,57} .	selon historique
9	S'inscrire à une école de l'asthme (liste officielle) et obtenir un plan d'action écrit .	Éducation thérapeutique = moins d'exacerbations ; chaque crise évitée est du remodelage évité ^{10,49} .	ce mois-ci
10	Si allergies prouvées et une fois contrôlé : poser la question de l' immunothérapie allergénique .	Seul traitement « modificateur de maladie » ⁴⁴ .	plus tard

Le message à retenir. Un asthme « sévère mal contrôlé depuis des années » est, statistiquement, un asthme dont on n'a pas fini l'enquête. La science de 2026 n'offre pas de guérison, mais elle offre une rémission à une personne sur deux quand le bon phénotype rencontre la bonne molécule — et une liste de vérifications précises pour les autres. La seule chose que tu ne dois pas laisser durer, c'est la cortisone orale à répétition.

13 CE QUE JE N'AI PAS PU VÉRIFIER

Honnêteté du dossier

- Je n'ai pas lu le texte intégral de l'article **SHARP** dans le *Lancet Respiratory Medicine* (accès payant) : les chiffres viennent du communiqué du Karolinska relayé par MedicalXpress²⁷. Idem pour **FASE2-CPHG** (résumé PubMed/ScienceDirect uniquement)²⁸.
- Les recommandations **SPLF asthme sévère** ont été présentées au congrès de février 2026 ; je n'ai pas trouvé la version définitive publiée, seulement les comptes rendus (Vidal, OPA Pratique)⁴⁸. Le statut de remboursement du **dépémokimab en France** n'est pas confirmé (approbation FDA établie, Europe en cours).
- Les résultats **VALIANT** (vérékitug), **AIRCULES** (lunsékimig) et **EXHALE-4** (dex Pramipexole) viennent de communiqués d'entreprises, pas encore d'articles revus par les pairs — d'où le marquage **PROBABLE**.

- Les proportions type 2 / non-type 2 (50-70 % / 30-50 %) varient fortement selon les cohortes et la définition ; je donne des fourchettes, pas des chiffres exacts.
- Le nombre de centres CRISALIS et leur liste à jour : à vérifier sur crisalis.fcrin.org avant de demander une orientation.
- Sections 08-09 : les articles *Allergy* 2026 (Gangemi) et *Nature* 2018 n'ont été lus qu'en résumé (accès payant) ; les résultats de **GB-0895** viennent de l'entreprise (Healio, communiqué) ; la colonne « POSSIBLE » de la fig. 8 est mon raisonnement, pas de la littérature.
- Section 10 : le raisonnement sur le modèle économique des biothérapies et le classement « où mettre l'argent » sont mon analyse ; le statut du vaccin kinoïde chez Neovacs n'a pas pu être confirmé au-delà des communiqués de 2021.
- Je ne connais ni ton traitement actuel, ni tes biomarqueurs, ni ton historique de cortisone : la section 12 est générique par construction.

14 SOURCES

Toutes les références, cliquables

Classées par thème. Les articles PubMed/PMC sont en accès libre ; les articles Lancet/NEJM/JACI peuvent demander un abonnement (le résumé est toujours lisible).

ÉPIDÉMIOLOGIE

1. GBD 2021 — *Global, regional, national burden of asthma from 1990 to 2021, with projections to 2050*, eClinicalMedicine (Lancet), 2024. [thelancet.com/journals/eclinm/...PIIS2589-5370\(24\)00630-8](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/...PIIS2589-5370(24)00630-8)
2. Global Asthma Network — *Global Burden of Disease due to Asthma* (Global Asthma Report). globalasthmareport.org/burden/burden.php
3. Inserm — dossier *Asthme*, mis à jour le 13.07.2023 (chiffres France, mécanismes, axes de recherche, P. Berger, V. Siroux). inserm.fr/dossier/asthme
4. Santé publique France — *L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives*. santepubliquefrance.fr/.../asthme/l-asthme-en-france-synthese...

CAUSES : GÈNES, ENVIRONNEMENT, HYPOTHÈSES

5. *Genetic and environmental risk factors of asthma: a narrative review*, Frontiers in Immunology, 2026. [frontiersin.org/.../frontiersin.2026.1815798/full](https://www.frontiersin.org/.../frontiersin.2026.1815798/full)
6. Stein MM et al., *Innate Immunity and Asthma Risk in Amish and Hutterite Farm Children*, NEJM, 2016. [nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1508749](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1508749)
7. *The External Exposome and Allergies: From the Perspective of the Epithelial Barrier Hypothesis*, PMC, 2022. [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9304993](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9304993)
8. *Epigenetic regulation of airway epithelial barrier dysfunction in pediatric asthma*, PMC, 2025. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12848801](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12848801)
9. Pritchard DI et al., *The evolution of IgE-mediated type I hypersensitivity and its immunological value*, Allergy, 2021. onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14570

MÉCANISMES : CRISE, ÉPITHÉLIUM, REMODELAGE

10. Bagley DC, Rosenblatt J et al., *Bronchoconstriction damages airway epithelia by crowding-induced excess cell extrusion*, Science, 05.04.2024. [science.org/doi/10.1126/science.adk2758](https://www.science.org/doi/10.1126/science.adk2758) — vulgarisation : le.ac.uk/news/2024/april/asthma-prevention
11. *Blocking mechanical airway epithelia damage during asthma progression reverses airway remodelling and hyperresponsiveness*, bioRxiv (pré-publication, non revue par les pairs), nov. 2025. [biorxiv.org/content/10.1101/2025.11.10.687569v2](https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.11.10.687569v2)
12. *Asthma reconsidered: a cumulative data perspective on airway smooth muscle*, ERJ Open Research, 2026. [publication.ersnet.org/content/erjor/12/4/00261-2026](https://publications.ersnet.org/content/erjor/12/4/00261-2026)
13. *Can We Undo the Damage? The Race to Reverse Airway Remodeling*, Physiology (American Physiological Society), 2025. journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physiol.00055.2025

RECOMMANDATIONS

14. GINA — *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, rapport 2026 (mai 2026), PDF. ginasthma.org/.../GINA-2026-Strategy-Report-WMS.pdf · index des rapports : ginasthma.org/reports
15. GINA — *Difficult-to-treat & severe asthma in adolescent and adult patients*, guide 2026 (juin 2026), PDF, 41 p. ginasthma.org/.../GINA-Severe-Asthma-Guide-2026-WEB-WMS.pdf
16. Guideline Central — *New 2026 GINA Asthma Guideline Update – Key Highlights*, mai 2026. guidelinecentral.com/insights/may-2026-gina-asthma-guideline-spotlight · discussion ERS : channel.ersnet.org/...whats-new-in-gina-2026

BIOTHÉRAPIES ET TRAITEMENTS

17. Brusselle GG, Koppelman GH, *Biologic Therapies for Severe Asthma*, NEJM (revue). [nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2032506](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2032506)

18. *Biologics in the treatment of severe asthma in children and adults — updates 2024-2025*, J Allergy Clin Immunol, 2026. [jacionline.org/article/S0091-6749\(26\)00009-6](https://jacionline.org/article/S0091-6749(26)00009-6)
19. GSK — *Exdensusur (depemokimab) approved by US FDA for the treatment of severe asthma*, 16.12.2025. us.gsk.com/.../exdensusur-depemokimab-approved-by-us-fda...
20. *Tezepelumab: redefining TSLP blockade in severe asthma*, Frontiers in Pharmacology, 2026. frontiersin.org/.../fphar.2026.1732906/full
21. *Targeting Type 2 and Non-type 2 Asthma: Emerging Biologics and Personalized Strategies*, Current Allergy and Asthma Reports, 2026. link.springer.com/article/10.1007/s11882-026-01283-4
22. Canonica GW et al., *Burden of Oral Corticosteroid Use in Severe Asthma: Challenges and Opportunities*, Allergy, 2025. onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16569 (accès libre : [PMC12368757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12368757/))
23. *Asthma in the Biologics Era: Should Oral Corticosteroid Therapy Be Relegated to History?*, J Allergy Clin Immunol Pract, 2025. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40222631
24. *Bronchial thermoplasty for severe asthma: systematic review and meta-analysis of benefits and harms*, PMC, 2025. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13019930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13019930)
25. Angsuwatcharakorn et al., *Bronchial thermoplasty reduces asthma exacerbation...*, J Thoracic Disease, 2025 (mention de l'arrêt du support Alair par Boston Scientific fin 2025). jtd.amegroups.org/article/view/97871/html
26. *Effect of azithromycin on bronchial wall thickness in severe persistent asthma: a double-blind placebo-controlled randomized trial*, 2021. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34116330
27. *Using biomarkers and independent predictors of therapy response to optimize treatment of uncontrolled severe asthma in the biologic era*, Frontiers in Allergy, 2025. frontiersin.org/.../falgy.2025.1719820/full
28. *Efficacy of tezepelumab against uncontrolled severe non-type 2 asthma refractory to bronchial thermoplasty, benralizumab, dupilumab and mepolizumab*, PMC, 2024. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10898956](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10898956)

RÉMISSION

22. *Current data on biologics: Evaluating clinical remission in asthma*, J Allergy Clin Immunol, 2025. [jacionline.org/article/S0091-6749\(25\)00747-X](https://jacionline.org/article/S0091-6749(25)00747-X)
23. *Long-Term Clinical Remission on Biologics: real-world data from the UK Severe Asthma Registry*, 2025. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41135851
24. Gates J et al., *Clinical and Biological Remission With Tezepelumab: The Real-World Response in Severe Uncontrolled Asthma*, Allergy, 2025. onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16590 (accès libre : [PMC12186586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12186586/))
25. *Clinical response and on-treatment clinical remission with tezepelumab... NAVIGATOR and DESTINATION*, Eur Respir J, 2024. publications.ersnet.org/content/erj/64/6/2400316
26. *Long-term outcomes of dupilumab therapy in severe asthma: a retrospective, multicenter, real-world study*, PMC, 2025. [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12347924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12347924)
27. Sears MR, *The natural history of asthma*, J Allergy Clin Immunol, 1998 (rémission spontanée ≈ 50 %). [jacionline.org/article/S0091-6749\(98\)70006-5](https://jacionline.org/article/S0091-6749(98)70006-5)
28. *Discontinuation of biologic therapy in severe asthma: evidence and strategies for safe withdrawal — a scoping review*, PMC, 2025. [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12397818](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12397818)
29. *Allergen Immunotherapy and Possible Clinical Remission: Toward a Disease-Modifying Paradigm*, PMC, 2025. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13297453](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13297453) · suivi à 10 ans : [PMC10571497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC10571497)

VIE RÉELLE ET COMORBIDITÉS

27. Bossios A et al. (Karolinska), *Severe asthma and remission prospects in Europe (SHARP)*, Lancet Respiratory Medicine, sept. 2026 — via MedicalXpress, *Severe asthma remains active in most despite widespread biologic treatment*. medicalxpress.com/news/2026-09-severe-asthma-widespread-biologic-treatment.html
28. *Persistent uncontrolled severe asthma despite widespread biologic use: care gaps from the French FASE2-CPHG real-world study*, J Allergy Clin Immunol Pract, 2026. sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213219826006896 · PubMed 42600982
29. *Management of comorbidities in difficult and severe asthma*, Breathe (ERS), 2023. publications.ersnet.org/content/breathe/19/3/230133
30. *Factors Associated with Dysfunctional Breathing in Patients with Difficult to Treat Asthma*, J Allergy Clin Immunol Pract. sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219818307669

31. *Paroxysmal dyspnoea in asthma: Wheeze, ILO or dysfunctional breathing?*, PMC, 2022. [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9712793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9712793)

PIPELINE ET RECHERCHE FONDAMENTALE

36. Upstream Bio — *Results from the Phase 2 VALIANT Trial of Verekitug...* ERS Congress 2026, 08.09.2026. globenewswire.com/.../upstream-bio-presents-results-from-the-phase-2-valiant-trial...
37. Sanofi — *Lunsekimig met primary and key secondary endpoints in phase 2 respiratory studies in asthma and CRSwNP*, 07.04.2026. sanofi.com/en/media-room/press-releases/2026/2026-04-07...
38. Sanofi — *Sanofi's respiratory pipeline advances with new data in asthma (amlitelimab TIDE-Asthma, itepekimab)*, 15.04.2025. sanofi.com/en/media-room/press-releases/2025/2025-04-15...
39. Areteia Therapeutics — *Positive topline results from the first Phase III study (EXHALE-4) of oral dexpromipexole in eosinophilic asthma*. biospace.com/press-releases/areteia-therapeutics-announces-positive-topline-results...
40. Healio — *GLP-1 receptor agonist use linked to fewer exacerbations for patients with asthma, obesity*, 29.10.2025. healio.com/.../glp1-receptor-agonist-use-linked-to-fewer-exacerbations... · étude vie réelle : [PMC12085370](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12085370)
41. Drug Discovery World — *Researchers push asthma into remission with one dose of CAR-T* (Tsinghua), juin 2024. ddw-online.com/researchers-push-asthma-into-remission-with-one-dose-of-car-t... · revue CAR-NK : [PMC11302387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC11302387)
42. Inserm / CNRS / Institut Pasteur — *Nouvelle étape franchie dans le développement d'un vaccin efficace contre l'asthme allergique*. presse.inserm.fr/nouvelle-etape-franchie... · pasteur.fr/.../vaccin-efficace-contre-asthme-allergique
43. ORBEX — *Use of the bacterial lysate OM-85 for the primary prevention of wheezing lower respiratory illness in preschool children*, The Lancet, sept. 2026. [thelancet.com/.../PIIS0140-6736\(26\)01443-1](https://thelancet.com/.../PIIS0140-6736(26)01443-1) · résumé : eurekalert.org/news-releases/1143076
44. *A Predictive Machine Learning Tool for Asthma Exacerbations...* electronic multi-dose dry powder inhaler, J Asthma Allergy, 2022. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9664923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9664923) · revue : *Artificial Intelligence in Asthma: Current Status, Opportunities, and Pitfalls*, 2025, sciencedirect.com/.../S2213219825005094
45. *Wildfire smoke and health: current evidence, mechanisms, and future challenges*, The Lancet, 2026. [thelancet.com/.../PIIS0140-6736\(26\)01601-6](https://thelancet.com/.../PIIS0140-6736(26)01601-6) · *A call to action: environmental and climate impacts on asthma*, Lancet Respir Med, 2025, [thelancet.com/.../PIIS2213-2600\(25\)00392-3](https://thelancet.com/.../PIIS2213-2600(25)00392-3)
46. *Regulation of airway remodeling in asthma: nanotechnology and Hippo pathway activation*, PMC, 2025. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12276043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12276043)

FRANCE : RÉSEAUX, RECOMMANDATIONS, ASSOCIATIONS

47. CRISALIS (F-CRIN) — site du réseau : crisalis.fcrin.org · *Où en est la recherche sur l'asthme ? Le point avec CRISALIS* : fcrin.org/.../ou-en-est-la-recherche-sur-lasthme... · projets (WIDUSA) : crisalis-network.org/en/research-projects-crisalis-network · CHU de Besançon rejoint le réseau : chu-besancon.fr/.../crisalis
48. SPLF — *Nouvelles recommandations de prise en charge de l'asthme sévère* : splf.fr/nouvelles-recommandations-de-prise-en-charge-de-lasthme-severe · Vidal, *De prochaines recommandations françaises pour l'asthme sévère chez l'adulte* : vidal.fr/actualites/37444... · OPA Pratique : opa-pratique.com/.../009609
49. Association Asthme & Allergies — *Liste officielle des écoles de l'asthme en France* : asthme-allergies.org/liste-officielle-ecoles-de-lasthme-france · présentation : asthme-allergies.org/lassociation-aa
50. Fondation du Souffle — *Asthme : traitement, causes*. lesouffle.org/asthme
51. Association des asthmatiques sévères — asthmatiques-severes.fr · *Guide complet des traitements de l'asthme sévère 2026* : asthmatiques-severes.fr/traitements-asthme-severe

PERSISTANCE DE LA MALADIE (SECTION 08)

58. *Inflammatory memory: the core mechanism driving allergic asthma recurrence and chronicity*, 2026. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41988246
59. *Tissue-resident immune cells in asthma: drivers of inflammation, memory, and airway remodeling*, 3 Biotech, 2026. link.springer.com/article/10.1007/s13205-026-04887-9 · revue CD4+ TRM : [PMC12420082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC12420082)
60. Commission européenne (CORDIS) — projet 4GETasthma : *Evicting pathogenic type-2 resident memory T cells from the lungs of asthmatics*, VIB Gand, sept. 2026 – août 2028. cordis.europa.eu/project/id/101211031
61. Ordozas-Montanes J, Shalek AK et al., *Allergic inflammatory memory in human respiratory epithelial progenitor cells*, Nature, 2018. nature.com/articles/s41586-018-0449-8 · PubMed 30135581

62. Naik Lab (NYU) — *Inflammatory memory* (Naik et al., Nature 2017). naiklab.com/research_areas/inflammatory-memory · cellules basales des voies aériennes : [PMC8974818](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974818/)
63. Gangemi S et al., *Targeting Airway Remodeling in Severe Asthma: Is There a Window of Opportunity for Biologic Therapy Predicting Effects Using Causal Artificial Intelligence?*, Allergy, 2026;81(9):3157-3170. onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.70468
64. Varricchi G et al., *Biologics and airway remodeling in asthma: early, late, and potential preventive effects*, Allergy, 2025. onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16382

INTELLIGENCE ARTIFICIELLE (SECTION 09)

65. *Artificial Intelligence in Asthma: Current Status, Opportunities, and Pitfalls*, J Allergy Clin Immunol Pract, juin 2025. [jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(25\)00509-4](https://jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(25)00509-4)
66. *Current understanding and future directions in severe asthma through artificial intelligence-integrated multi-omic approaches*, European Respiratory Review, 2026. publications.ersnet.org/content/errev/35/180/250040 · accès libre : [PMC13213459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3713459/)
67. *Evolution, hotspots, and future directions of artificial intelligence in asthma research: a bibliometric analysis [2016-2026]*. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42583211
68. U-BIOPRED — *Endotypes of severe neutrophilic and eosinophilic asthma from multi-omics integration of sputum samples*, 2024. [PMC11283589](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/371283589/) · *Gene signatures in U-BIOPRED severe asthma... time for clinical use* : tandfonline.com/doi/full/10.1080/17476348.2023.2278606
69. Healio — *Q&A: Long-acting anti-TSLP antibody (GB-0895) for severe asthma moves into phase 3*, 02.01.2026. healio.com/news/pulmonology/20260102/qa-longacting-antitslp-antibody... · Generate:Biomedicines, résultats de phase 1 : generatebiomedicines.com/media-center/...phase-1-results
70. *AI-guided Engineering and Generation of Bispecific Antibodies Targeting Both IL13 and TSLP for Chronic Respiratory Diseases (HXN-1012)*, Am J Respir Crit Care Med, abstracts ATS 2025. doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.Abstracts.A1361
71. *A deep learning-based automated detection of mucus plugs in chest computed tomography*, ERJ Open Research, 2025. publications.ersnet.org/content/erjor/11/6/00377-2025
72. *Disease Classification of Pulmonary Xenon Ventilation MRI Using Artificial Intelligence*, Academic Radiology, 2025. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40617705
73. *Predictors of Response to Biologics for Severe Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis*, sept. 2025. [PMC12773690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3690/) · étude PRISM : clinicaltrials.gov/study/NCT05164939 · apprentissage profond pédiatrique 2026 : link.springer.com/article/10.1007/s00521-026-12127-7
74. Ebenbuild — *validation d'un jumeau numérique du poumon (Nature Communications Medicine, avril 2026)*. ebenbuild.com/20260415_natcommmed_val.html · *Digital twins for chronic lung diseases* : [PMC11653195](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/371653195/)
75. *Machine learning models incorporating genotype and ancestry improve severe asthma risk prediction*, Scientific Reports, 2025. nature.com/articles/s41598-025-24080-x
76. FASE-CPHG — *Identification of asthma phenotypes in the French Severe Asthma Study using cluster analysis*, Respiratory Research, 2021. respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-021-01723-x
77. *Artificial Intelligence-Generated Answers to Patients' Questions on Asthma*, J Allergy Clin Immunol Pract, 2025. [jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(25\)00420-9](https://jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(25)00420-9)

VOIES VERS LA GUÉRISON (SECTION 10)

78. *Respiratory research funding: consequences of neglect*, Lancet Respiratory Medicine, janv. 2025. [thelancet.com/.../PIIS2213-2600\(25\)00007-4](https://thelancet.com/.../PIIS2213-2600(25)00007-4) · *Respiratory research funding is inadequate, inequitable, and a missed opportunity (2020)* : [PIIS2213-2600\(20\)30329-5](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3712329-5/)
79. NIAID — *essai PARK, Preventing Asthma in High Risk Kids (omalizumab, NCT02570984)*. niaid.nih.gov/clinical-trials/preventing-asthma-high-risk-kids · protocole : sciencedirect.com/.../S1551714420303062
80. *Nirsevimab decreased the subsequent risk of RSV infection and wheezing in the 2023–2024 season*, Pediatric Research, 2024. nature.com/articles/s41390-024-03782-4 · étude française SNDS sur le sifflement préscolaire : clinicaltrials.gov/study/NCT07317141
81. Capstan Therapeutics — *In vivo CAR T cell generation to treat cancer and autoimmune disease*, Science, 19.06.2025. science.org/doi/10.1126/science.ads8473

82. Nachod et al., *Nanoparticle-Based Tolerogenic Vaccines: Next-Generation Strategies for Autoimmune and Allergic Disease Therapies*, Angewandte Chemie, 2026. onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/anie.202524097
83. *Nociceptor neurons control pollution-mediated neutrophilic asthma*, eLife, 2025. elifesciences.org/articles/101988v1 · *Cytokines reprogram airway sensory neurons in asthma*, 2024 : [PMC11429693](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38114296/)
84. *Lipid nanoparticle-enabled gene editing in the lung via inhalation*, Nature Biotechnology, 2023. nature.com/articles/s41587-023-01689-9 · *Amino acid-derived ionizable lipids enable inhaled base editing...*, Nature Materials, 2026 : nature.com/articles/s41563-026-02555-0 · *AAV-mediated MUC5AC siRNA delivery... in asthma*, Gene Therapy, 2025 : nature.com/articles/s41434-025-00564-3
85. *Vip+ vagal neurons control allergen-induced responses*, Cell Reports, 2026. [cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(26\)00365-7](https://cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(26)00365-7)

CORRECTIONS DU 18/09 (ISSUES DES SIX STRATÉGIES)

86. Cahill KN et al., *KIT Inhibition by Imatinib in Patients with Severe Refractory Asthma*, NEJM 2017. nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1613125
87. GDC-0334 arrêté (Clin Transl Sci 2021) : pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058071 · GDC-6599 : [NCT05660850](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05660850) · Nocion pipeline : nociontx.com/pipeline-clinical-trials
88. *Inhaled lidocaine for asthma: lack of efficacy in two double-blind RCTs*, 2010. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20958143

Rapport de recherche établi le 18 septembre 2026 pour César Guigue à partir de sources publiques (revues à comité de lecture, recommandations GINA/SPLF, registres, communiqués de laboratoires et d'instituts). Traduction et synthèse par Claude ; les niveaux de preuve sont indiqués à chaque affirmation. Ce document ne remplace pas une consultation médicale.