

Progrès dans le traitement des patients atteints de BPCO

## Inhalation humide avec la nouvelle association fixe LAMA/LABA: Spiolto® Respimat®

**Une BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) est avant tout une perte de fonctionnalité pulmonaire accélérée déclenchée par des facteurs de risque tels que le tabagisme, le travail dans l'agriculture ou par un asthme installé depuis de nombreuses années. Au niveau symptomatique, cette affection se manifeste par de la toux, des expectorations et une détresse respiratoire à l'effort.**

Les individus concernés n'accordent bien souvent que peu d'attention aux symptômes, de sorte que dans 50% des cas, le diagnostic n'est posé qu'au stade GOLD2 (volume seconde (VEMS1) inférieur à 80%) de la maladie (1). La perte fonctionnelle est à son maximum lors du passage du stade GOLD 1 à 2, de sorte qu'une intervention aussi précoce que possible serait souhaitable. Les mesures thérapeutiques se basent sur le groupe GOLD dans lequel les patients sont répartis en raison du VEMS1, de la fréquence des exacerbations et de l'ampleur des symptômes de BPCO actuels. Les options de traitement englobent les anticholinergiques (SAMA) ou  $\beta_2$ -agonistes (SABA) à action brève et immédiate, les anticholinergiques (LAMA) ou  $\beta_2$ -agonistes (LABA) à action de longue durée et leur association. Ces bronchodilatateurs permettent d'obtenir une amélioration de la capacité pulmonaire et une réduction des exacerbations. Ceux-ci constituent un prédicteur indépendant de mortalité des patients atteints de BPCO.

### Nouvelle technologie d'application: nébuliseur humide (Respimat®)

L'inhalateur Respimat® en format de poche nébulise les principes actifs avec une pulvérisation à effet longue durée. «L'application est simple et par rapport à d'autres systèmes

d'application, cette technologie révolutionnaire exige nettement moins de force d'inspiration, laquelle constitue le problème chez les patients atteints de BPCO,» explique le **Pr Jörg Leuppi**, de l'Hôpital cantonal de Liestal. En raison de la vitesse réduite et de la taille de particules optimisée inférieure à 5  $\mu\text{m}$ , un meilleur dépôt des principes actifs dans les bronches peut être obtenu qu'avec un inhalateur de poudre sèche (Turbuhaler®) et un aérosol de dosage (Becloforte®) (2).

### Association de l'olodatérol et du tiotropium (Spiolto®)

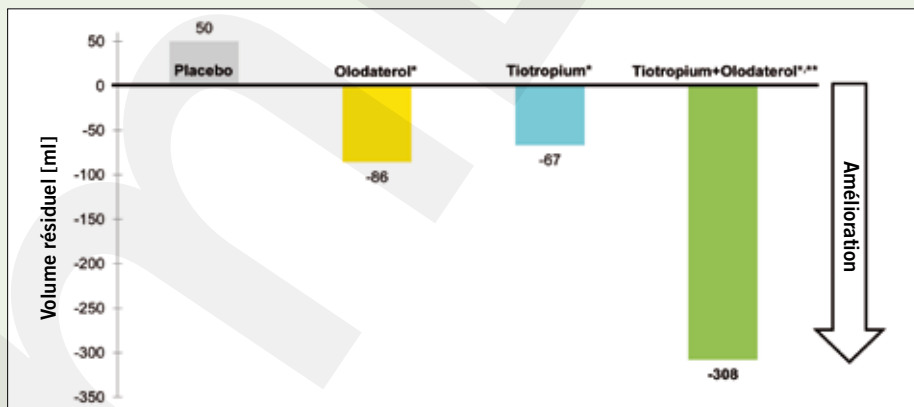
L'anticholinergique à longue durée d'action tiotropium (Spiriva®) est disponible sur le marché suisse depuis 10 ans, c'est le LAMA le plus prescrit et le mieux étudié. L'olodatérol est un nouveau  $\beta_2$ -mimétique alliant une entrée en action dans un délai de 5 minutes, une liaison des récepteurs durables et donc une efficacité de 24 heures.

Spiolto®, l'association du tiotropium à action anticholinergique et du  $\beta_2$ -mimétique olodatérol, active deux axes de la dilatation des bronches et entraîne un effet sensiblement plus fort: des études d'efficacité dans lesquelles les monothérapies (tiotropium resp. olodatérol) ont été comparées à leur association fixe (Spiolto®) ont

apporté la preuve de la supériorité de l'association. Sous Spiolto®, la fonction pulmonaire (réduction du VEMS1) s'est rapidement améliorée après l'inhalation, cet effet s'est maintenu pendant 24 heures (3,4). Le flux expiratoire réduit en cas de BPCO entraîne un gonflement excessif des poumons. Le gonflement excessif est un motif d'exacerbations et la cause de la dyspnée et donc des limitations des performances et de la qualité de vie des patients atteints de BPCO. L'effet de Spiolto® est particulièrement net au bout de 22,5 heures: le volume résiduel diminue significativement d'environ 4 fois plus par rapport aux substances individuelles (fig. 1) (4). Le seul effet secondaire de Spiolto® Respimat® qui survient fréquemment (c'est-à-dire chez 1-10 patients sur 100) est la sécheresse buccale (habituellement légère). On trouvera de plus amples informations sur Spiolto® Respimat dans l'information professionnelle (5).

#### Références:

1. Welte T et al. COPD: early diagnosis and treatment to slow disease progression. *Int J Clin Pract* 2014;69:336-49
2. Pitcairn G et al. Deposition of corticosteroid aerosol in the human lung by Respimat Soft Mist inhaler compared to deposition by metered dose inhaler or by Turbuhaler dry powder inhaler. *J Aerosol Med.* 2005;18:264-72.
3. Buhl R et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). *Eur Respir J* 2015;45:969-79
4. Beeh KM et al. The 24-hour lung function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination compared with placebo and monotherapies in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther* 2015;32:53-59
5. Information professionnelle Spiolto Respimat: <https://compendium.ch/mpro/mnr/27127/html/fr>



**Fig. 1:** Réduction de l'hyperinflation du poumon (c'est-à-dire réduction du volume résiduel) mesurée au bout de 22,5 heures (c'est-à-dire peu avant l'inhalation suivante) de placebo, olodatérol, tiotropium resp. tiotropium + olodatérol. \*  $p < 0,0001$  (vs. placebo), \*\*  $p < 0,05$  (vs. monosubstances)

### MENTIONS LÉGALES

**Compte-rendu:** Dr Ines Böhm

**Rédaction:** Dr Heidrun Ding

**Source:** symposium satellite «Hot Topics: début d'une nouvelle ère pour la BPCO et le diabète» lors de l'assemblée de printemps de la SSMI/SGAIM/SSGIM, 25.05.2016, Bâle

Avec le soutien de

**Boehringer-Ingelheim (Suisse) GmbH, Bâle**

© Aertzeverlag **medinfo** AG, Erlenbach

Nouveautés dans le traitement du diabète

# Traitement moderne du diabète et facteurs de risques cardiovasculaires

**Le traitement du diabète de type 2 (DT2) peut représenter un défi malgré les nombreuses options thérapeutiques existantes. Souvent, le taux d'HbA1c fixé comme objectif thérapeutique ne peut être atteint ou stabilisé sur une période prolongée, afin de prévenir ainsi les conséquences comme des maladies cardiovasculaires. Les nouveaux antidiabétiques oraux permettent toutefois de se rapprocher de cet objectif. L'empagliflozine, un inhibiteur du SGLT-2, entraîne non seulement une baisse du taux d'HbA1c, mais a également une influence positive sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaires.**

Chez les patients diabétiques de type 2, l'objectif thérapeutique est de réduire la fréquence des hyperglycémies. Ces dernières années, on en est venu à fixer des valeurs thérapeutiques individuelles pour le taux d'HbA1c, entre 6 et 8%, en fonction de facteurs tels que l'âge, la durée de la maladie, le risque potentiel d'hypoglycémie ou la présence de maladies cardiovasculaires, p.ex. un infarctus du myocarde, un AVC, une insuffisance cardiaque ou une artériopathie périphérique. Lorsque les modifications du mode de vie, qui constituent la base du traitement, ne permettent pas d'atteindre le taux d'HbA1c cible, un traitement médicamenteux prend le relais. La monothérapie par metformine reste le traitement de référence, avec un recours possible à des associations de deux ou trois antidiabétiques oraux (ADO), le cas échéant. Le choix est établi non seulement en fonction de l'efficacité, mais également du bénéfice concernant les maladies secondaires d'un DT2, notamment les coronaropathies qui jouent un rôle majeur dans la morbidité et la mortalité des patients diabétiques. Les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) font partie des ADO les plus récents et ceux qui ont été étudiés à ce jour se sont avérés être neutres sur le plan cardiovasculaire (1).

Les inhibiteurs du cotransporteur de glucose sodium-dépendant de type 2 (SGLT-2) sont également récents; ceux-ci interviennent dans le métabolisme du glucose par le biais de l'excrétion rénale du glucose. La baisse du taux d'HbA1c due aux inhibiteurs du SGLT-2 est de 0,7% environ pour un taux initial de 8% environ. Les avantages associés à ces principes actifs sont l'absence de risque d'une hypoglycémie propre à la substance, la perte de poids et une légère baisse de la tension artérielle (2).

## Étude EMPA-REG OUTCOME®

L'étude EMPA-REG OUTCOME® (3) fut la première à montrer un effet positif sur la mortalité cardiovasculaire d'un ADO inhibiteur du SGLT-2, l'empagliflozine (Jardiance®). Plus de 7000 patients diabétiques avec maladie cardiovasculaire existante ont été inclus dans cette étude multicentrique contrôlée contre placebo. Le critère d'évaluation principal était la combinaison de décès cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde non fatal et d'AVC non fatal. Concernant le critère d'évaluation principal, après quelques semaines seulement, des résultats nettement meilleurs ont été enregistrés dans les deux bras

de traitement sous empagliflozine (25 mg, non autorisé en Suisse) plus norme de soins par rapport au bras traité par un placebo plus norme de soins. La prise d'une dose quotidienne d'empagliflozine de 10 mg a également entraîné une diminution significative de la mortalité globale de 30% au cours de la période d'observation de 3 ans en moyenne (HR 0,70; IC à 95% 0,56–0,87;  $p < 0,0013$ ) (Fig. 1). Ces résultats positifs ont été obtenus dans le cadre d'une tolérance généralement bonne, excepté une augmentation de la fréquence d'infections génitales généralement bien traitables par rapport au groupe placebo.

## Importance des inhibiteurs du SGLT-2 dans le traitement du diabète

L'étude EMPA-REG OUTCOME® est, à ce jour, la seule étude achevée portant sur un inhibiteur du SGLT-2, c'est pourquoi l'on ne sait pas encore si d'autres principes actifs de cette classe ont le même effet. Les directives de l'Association canadienne du diabète (4) sont parmi les premières à attribuer une place fixe aux inhibiteurs du SGLT-2 dans le traitement du diabète: les patients avec une maladie cardiovasculaire existante doivent prendre un inhibiteur du SGLT-2 présentant un avantage cardiovasculaire avéré lorsque la metformine en monothérapie ne suffit pas pour atteindre le taux d'HbA1c cible. Selon le **Pr Philipp Schütz** (Aarau), ce point sera certainement discuté également au sein d'autres sociétés de diabétologie dans un avenir proche.

### Références:

1. Effects of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors and Sodium-Glucose Linked coTransporter-2 Inhibitors on cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016 Jun 27;220:595-601. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.208.
2. Informations professionnelles Jardiance, Forxiga, Invokana. [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)
3. Zinman B et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28
4. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Goldenberg R et al. Policies, Guidelines and Consensus Statements. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes: 2016 Interim Update. *Can J diabetes* 2016, in press; consultable sur: [http://guidelines.diabetes.ca/executivesummary/ch13\\_2016](http://guidelines.diabetes.ca/executivesummary/ch13_2016), dernière consultation le 8.6.2016

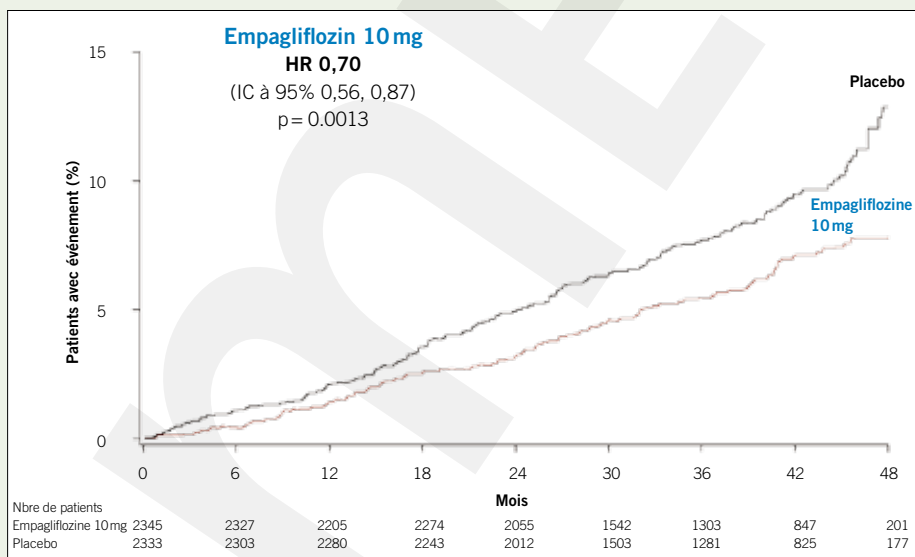


Fig. 1: Représentation de la mortalité globale, Kaplan-Meier, HR: Hazard Ratio

## MENTIONS LÉGALES

**Compte-rendu:** Dr Ines Böhm

**Rédaction:** Dr Heidrun Ding

**Source:** symposium satellite «Hot Topics: début d'une nouvelle ère pour la BPCO et le diabète» lors de l'assemblée de printemps de la SSMI/SGAIM/SSGIM, 25.05.2016, Bâle

Avec la soutien de

**Boehringer-Ingelheim (Suisse) GmbH, Bâle**

© Aertzeverlag **medinfo** AG, Erlenbach