

Les nouveautés en 2017

Le traitement de la BPCO

La BPCO est une maladie caractérisée par des symptômes respiratoires persistants (dyspnée, toux, bronchorrhée), par une obstruction non réversible au niveau des voies aériennes et par une destruction emphysémateuse plus au moins étendue au niveau du parenchyme pulmonaire.

Le principal facteur de risque est le tabagisme, mais des études épidémiologiques ont montré que des personnes qui n'ont jamais fumé peuvent être atteints aussi (1), probablement en lien avec une exposition à d'autres particules nocives soit dans le cadre professionnel, soit dans l'environnement (1-4). Le screening pour la BPCO chez les patients asymptomatiques non tabagiques et sans exposition aux toxiques inhalés, n'est pas indiqué, mais chez les patients avec facteur de risque et symptomatiques, la BPCO doit être dépistée tôt pour être traitée tôt.

Définition de l'obstruction

Plusieurs questionnaires (mMRC, SGRQ, CAT) (fig. 1 et fig. 2) ont été validés pour caractériser et quantifier les symptômes. Pour définir l'obstruction on considère soit un rapport VEMS/CVF inférieur à la LLN (lower limite of normal), soit de manière encore plus simple un rapport de Tiffeneau inférieur à 0,7. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) utilise dans la définition le rapport fixe VEMS/CVF inférieur à 0,7 pour la simplicité dans la pratique clinique.

La maladie a plusieurs degrés de sévérité. La classification GOLD de 2007 basée sur la valeur de VEMS inclue 4 stades: GOLD 1, GOLD 2, GOLD 3 et GOLD 4. En 2011 la classification ABCD tient compte de l'histoire clinique (nombre d'exacerbations par année) et des symptômes (fig. 3). Les recommandations 2017 regroupent les deux classifications (fig. 2). Le choix du traitement pharmacologique se base surtout sur la classification ABCD, tandis que les stades spirométriques sont utiles pour évaluer le pronostic et des mesures thérapeutiques non pharmacologiques.

Traitements et mesures thérapeutiques

Le sevrage tabagique

A n'importe quel stade l'arrêt du tabac reste la mesure la plus importante à entreprendre. Des mesures pour arrêter de fumer, comme par exemple les substituts nicotiques, ou l'emploi des produits pharmacologiques (varenicline (5), bupropion (6), nortriptiline (7)), ainsi que la participation aux entretiens motivationnels, doivent faire partie du programme d'intervention pour obtenir le sevrage tabagique.

Les traitements pharmacologiques

A: Les traitements inhalés

Les traitements pharmacologiques de la BPCO sont indiqués pour améliorer les symptômes et diminuer la fréquence et la sévérité des exacerbations. Les recommandations actuelles proposent un traitement d'initiation et par la suite une adaptation en fonction des symptômes résiduels et des risques d'exacerbations. Nous allons



Dr Camélia Voinea
Lausanne



Pr Laurent Nicod
Lausanne

développer l'algorithme de traitement pour la BPCO stable proposé par GOLD en 2017 (8).

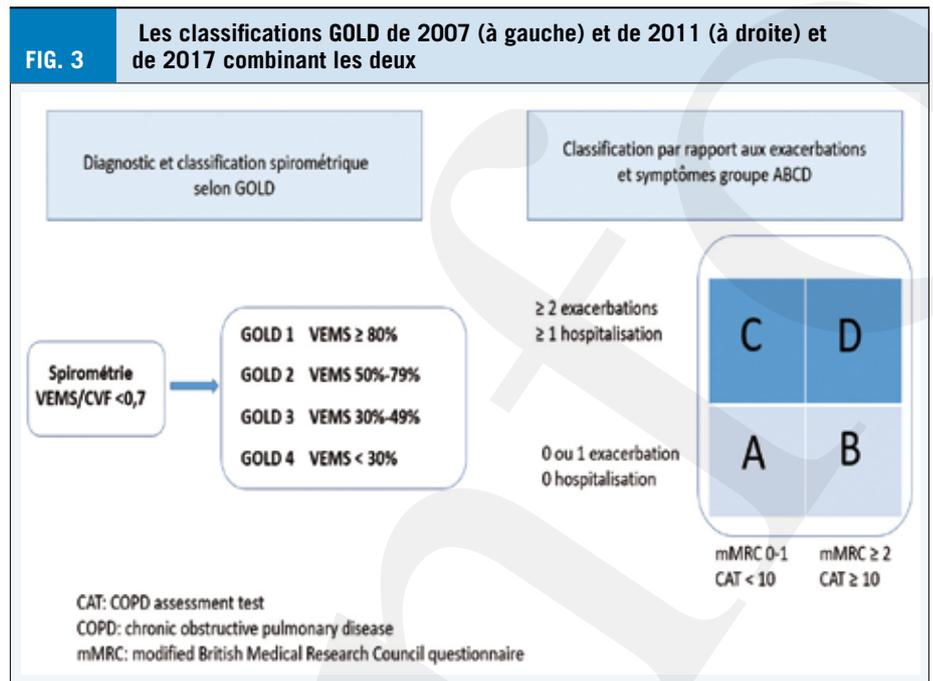
FIG. 1 Questionnaire CAT (disponible sur www.catestonline.org)

The image shows a screenshot of the CAT (COPD Assessment Test) questionnaire. It includes a header with the CAT logo and the text 'Quel est l'état de votre BPCO? Répondez au questionnaire CAT (COPD Assessment Test™) pour évaluer votre BPCO'. Below this, there are several pairs of questions, each with a 6-point Likert scale from 0 to 5. An example is provided: 'Je suis très heureux (heureux)' with a score of 4 marked with an 'X', and 'Je suis très triste'. The questions include: 'Je ne tousse jamais' vs 'Je tousse tout le temps'; 'Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poitrines (trachées) dans les poitrines'; 'Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée' vs 'J'ai la poitrine très oppressée'; 'Quand je marche une côte ou une vallée de marches, je ne suis pas essouffé(e)' vs 'Quand je marche une côte ou une vallée de marches, je suis très essouffé(e)'; 'Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi' vs 'Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi'; 'Je ne suis pas limité(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires' vs 'Je suis très limité(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires'; 'Je dors bien' vs 'Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires'; 'Je suis plein(e) d'énergie' vs 'Je n'ai pas d'énergie du tout'. At the bottom right, there is a box for 'SCORE TOTAL'. Small text at the bottom left reads: 'COPD Assessment Test et le logo CAT est une marque commerciale du groupe de sociétés GlaxoSmithKline. © 2009 groupe de sociétés GlaxoSmithKline. Tous droits réservés. Last updated: February 24, 2012'.

FIG. 2 Questionnaire mMRC

Echelle de dyspnée MRC (Medical Research Council)

Grade	Description
0	Absence de gêne liée au souffle, sauf pour des exercices physiques intenses
1	Gêné par l'essoufflement à la marche rapide ou en gravissant une légère colline
2	Sur terrain plat, marche plus lentement que les personnes du même âge en raison de l'essoufflement, ou doit s'arrêter pour respirer en marchant à son propre rythme.
3	Arrête pour respirer après 100 mètres ou quelques minutes de marche sur terrain plat.
4	Trop essoufflé pour quitter la maison, ou essoufflement en s'habillant ou se déshabillant



Le traitement initial est débuté par rapport au groupe ABCD dans lequel s'inscrit le patient au moment du diagnostic (fig. 4).

GROUPE A : Un traitement bronchodilatateur de longue ou de courte durée d'action (SABA, SAMA, LABA, LAMA) doit être proposé en fonction des préférences du patient ou de ses comorbidités pour diminuer la dyspnée. Le traitement se poursuit si des bénéfices cliniques sont obtenus.

GROUPE B : La thérapie doit être commencée avec un bronchodilatateur de longue durée d'action (LAMA ou LABA), car par rapport aux molécules à courte durée (SAMA, SABA) il y a une supériorité démontrée (9–10). Si la dyspnée ne s'améliore pas sous monothérapie, la combinaison LAMA + LABA doit être considérée.

GROUPE C : La thérapie s'initie avec une molécule à longue durée d'action, de préférence LAMA car cette classe a montré une supériorité par rapport au LABA (11, 12). Si les patients continuent à faire des exacerbations, une bithérapie LAMA + LABA est souhaitable. Une alternative est la bithérapie LABA + ICS, mais les ICS augmentent le risque de pneumonie (13).

GROUPE D : La recommandation actuelle est de commencer avec une combinaison LABA+LAMA. Cette combinaison a montré la supériorité par rapport à la monothérapie (14), mais aussi par rapport à la combinaison LABA+ICS (15). Les patients du groupe D qui sont sous ICS ont un risque augmenté de pneumonie (12, 16), néanmoins les ICS doivent être employés dans certaines situations cliniques par exemple chez les patients présentant un syndrome de chevauchement entre BPCO et asthme bronchique ou ceux qui ont des éosinophiles augmentées dans le sang (17, 18).

Si sous bithérapie les exacerbations se poursuivent il y a deux possibilités d'escalade de traitement: soit une trithérapie LABA + LAMA + ICS,

soit un changement sous bithérapie LABA + ICS et rajout ultérieurement en fonction des exacerbations d'un LAMA.

Si la trithérapie LABA + LAMA + ICS ne permet pas de baisser la fréquence des exacerbations, il est conseillé de retirer l'ICS, cette molécule augmentant le risque des pneumonies (13). Des études ont montré qu'en retirant l'ICS de la trithérapie, il n'y a pas de différences entre le groupe avec et sans ICS (19).

B: Autres molécules

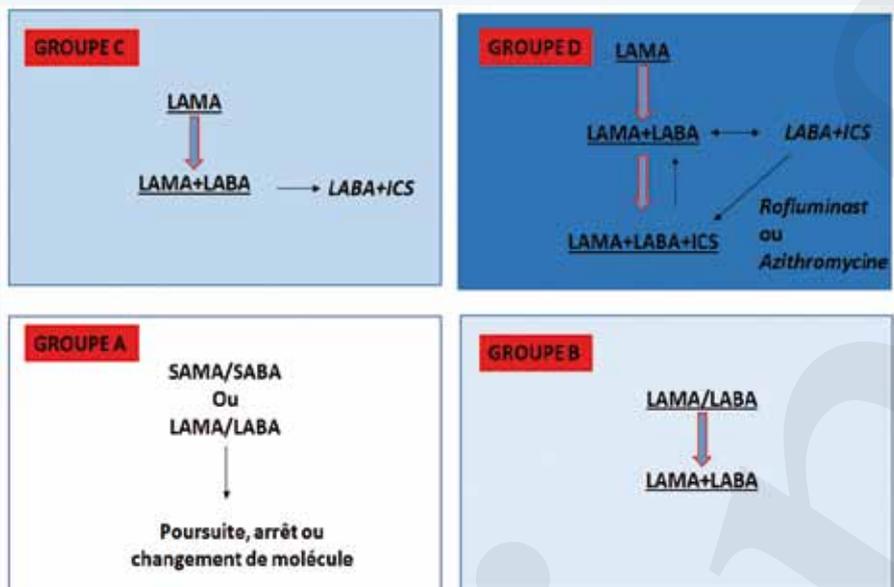
Si malgré un traitement inhalé maximal, les patients présentent toujours des exacerbations d'autres molécules peuvent être considérées: le rofluminaat ou l'azithromycine.

Le rofluminaat (Daxas®), un inhibiteur de la phosphodiesterase 4, est indiqué chez les patients avec exacerbations fréquentes malgré un traitement inhalé maximal et un VEMS inférieur à 50 % (20). Les médecins doivent être particulièrement attentifs aux effets secondaires de ce médicament principalement gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements, et perte pondérale) de ce fait le médicament ne doit pas être prescrit chez des personnes présentant une insuffisance pondérale.

L'azithromycine, un macrolide, prescrite à une dose de 250 mg ou 500 mg trois fois par semaine, chez des anciens fumeurs a montré son efficacité à réduire la fréquence des exacerbations (21, 22). Des allongements de QT et une baisse de l'acuité acoustique peuvent survenir sous ce traitement. L'utilisation sur le long terme peut favoriser le développement des résistances microbiennes.

Les mucolytiques comme N acetyl-cystéine peuvent aider à la réduction des exacerbations chez les patients ne recevant pas des ICS (23, 24). L'effet reste modeste.

Chez les patients qui développent un emphysème précocement dans la vie, éventuellement avec anamnèse familiale positive pour BPCO, un déficit en alpha-1 antitrypsine doit être recherché. Actuellement il existe une substitution par alpha-1 antitrypsine de synthèse, disponible aussi en Suisse.

FIG. 4 Algorithme du traitement médicamenteux de la BPCO


Les traitements sous-lignés et les flèches remplies indiquent les schémas de traitement à prioriser.

LABA: beta 2 à longue durée d'action, **LAMA**: anticholinergique à longue durée d'action, **ICS**: corticoïde inhalé, **SAMA**: anticholinergique à courte durée d'action, **SABA**: beta 2 à courte durée d'action

L'effet des xanthines (théophylline) reste débattu. En raison des effets secondaires surtout chez les personnes âgées et des nombreuses interactions médicamenteuses, l'emploi de cette classe est limité.

Les traitements non pharmacologiques

Dans la prise en charge des patients avec une BPCO la **physiothérapie** (programme d'entraînement à l'effort, drainage bronchique) occupe une place importante et les bénéfices sont incontestables (25, 26). Un tel programme doit être prescrit chez les symp-

Messages à retenir

- ◆ L'arrêt du tabac est la mesure la plus importante à entreprendre pour diminuer les symptômes et le déclin fonctionnel.
- ◆ Le traitement pharmacologique réduit les symptômes et les exacerbations et améliore la qualité de vie et la tolérance à l'effort.
- ◆ Le traitement individualisé est choisi et modifié au long du suivi en fonction des symptômes et de la fréquence des exacerbations, mais aussi en tenant compte des effets secondaires et des comorbidités associées.
- ◆ La physiothérapie améliore les symptômes, la qualité de vie et la tolérance à l'effort et elle est indiquée pour les patients des groupes B, C, D.
- ◆ Des mesures non pharmacologiques adaptées à chaque situation doivent être proposées (réduction de volume, transplantation, oxygénothérapie, VNI).
- ◆ Les vaccinations contre la grippe et contre le pneumocoque sont indiquées car elles diminuent l'incidence des infections du tractus respiratoire.

tomatiques et à risque d'exacerbations donc les groupes B, C, D.

Les patients qui ont obtenu le sevrage tabagique et qui ont une hypoxémie sévère nécessitent une **oxygénothérapie** à long cours. La prescription est faite par le pneumologue en charge du patient.

Les patients avec une BPCO très sévère peuvent présenter une insuffisance respiratoire globale avec une hypercapnie diurne et ce groupe des patients doivent avoir une **ventilation non invasive (VNI)**, la prescription pour ce dispositif se fait aussi par le pneumologue en charge.

Certains patients sélectionnés avec une hyper-inflation très importante et un emphyseme étendu et homogène peuvent être des candidats pour une **réduction de volume** soit par voie endoscopique (mise en place des valves ou des coils), soit par voie chirurgicale. Un nombre restreint des patients avec une BPCO sévère, remplissant des critères précises sont adressés pour **transplantation pulmonaire**.

Parfois la dyspnée invalidante nécessite une prise en charge palliative et un accompagnement pour fin de vie.

Prévention

La vaccination anti grippale est indiquée annuellement (27) chez les patients atteints d'une BPCO. La vaccination anti-pneumocoque soit par le vaccin conjugué (PCV 13), soit par le vaccin polysaccharidique (PPSV 23) est recommandée pour tous les patients avec BPCO. Le vaccin conjugué ne nécessite pas de rappel.

Dr Camélia Voinea

Pr Laurent Nicod

Département de pneumologie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne
camelia.carrozza@chuv.ch

+ **Conflit d'intérêts**: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

+ **Références**: sur notre site internet: www.medinfo-verlag.ch

Index:

BPCO: bronchite chronique obstructive
CAT: COPD assessment test
COPD: chronic obstructive pulmonary disease (engl.)
CVF: capacité vitale forcée
ICS: corticoïde inhalé
LABA: beta 2 à longue durée d'action
LAMA: anticholinergique à longue durée d'action
mMRC: modified British Medical Research Council questionnaire
SABA: beta 2 à courte durée d'action
SAMA: anticholinergique à courte durée d'action
SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire
VEMS: volume expiré maximal par seconde
VNI: ventilation non invasive

Références:

1. Gan WQ et al. Associations of ambient air pollution with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization and mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(7):721-7
2. Orozco-Levi M et al. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27(3):542-6
3. Eisner MD et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(5):693-718
4. Zhou Y et al. Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study. *PLoS Med* 2014;11(3):e1001621
5. Tashkin DP et al. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011;139(3):591-9
6. Tashkin D et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001;357(9268):1571-5
7. Cahill K et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(5):CD009329
8. Vogelmeier CF et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(5):557-82
9. Appleton S et al. Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD001387
10. Barr RG et al. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(2):CD002876
11. Decramer ML et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1(7):524-33
12. Anthonisen NR et al. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(3):333-9
13. Yang IA et al. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(2):CD002991
14. Wedzicha JA et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1(3):199-209
15. Wedzicha JA et al. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016;374(23):2222-34
16. Crim C et al. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12(1):27-34
17. Pascoe S et al. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med* 2015;3(6):435-42
18. Siddiqui SH et al. Blood Eosinophils: A Biomarker of Response to Extrafine Beclomethasone/Formoterol in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192(4):523-5
19. Magnussen H et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014;371(14):1285-94
20. Martinez FJ et al. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385(9971):857-66
21. Uzun S et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014;2(5):361-8
22. Albert RK et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365(8):689-98
23. Cazzola M et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2015;24(137):451-61
24. Poole P et al. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(7):CD001287
25. Garvey C et al. Pulmonary Rehabilitation Exercise Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Selected Guidelines: An Official Statement from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2016;36(2):75-83
26. Spruit MA et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8):e13-64
27. Edwards KM et al. A randomized controlled trial of cold-adapted and inactivated vaccines for the prevention of influenza A disease. *J Infect Dis* 1994;169(1):68-76