Pas «uniquement» une maladie des poumons, mais une maladie systémique hétérogène

# L'ABC(D) de la BPCO pour le médecin de premier recours

**Yvonne Nussbaumer-Ochsner, Robert Thurnheer**

Kantonsspital Münsterlingen

Le fait que la BPCO soit une maladie hétérogène ne se reflète pas uniquement dans une nouvelle classification, mais également dans la complexité de cette dernière. Outre l'obstruction des voies respiratoires, mesurée par le volume expiratoire maximum seconde (VEMS), les symptômes ressentis par le patient, la fréquence des exacerbations et les comorbidités sont également pris en compte dans l'évaluation du risque, car ces facteurs influencent l'évolution de la maladie et contribuent à la gestion thérapeutique.

## Introduction

Au cours de ces dernières années, la prise en charge et le traitement des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ont fort heureusement connu des évolutions. Le fait que la BPCO ne soit pas uniquement une maladie des poumons, mais une maladie systémique hétérogène se reflète dans une nouvelle classification [1]. L'obstruction des voies respiratoires n'est que partiellement corrélée aux problèmes de santé et aux conséquences sur la santé et le volume expiratoire maximum seconde (VEMS), qui définissait jusqu'à présent le degré de sévérité de la maladie selon les recommandations GOLD *(Global Initiative for Obstructive Lung Disease),* ne suffit plus à lui seul pour la stratification du risque. Il est absolument nécessaire que des facteurs supplémentaires, tels que les symptômes, la fréquence des exacerbations et les comorbidités (par ex. maladies cardiovasculaires, diabète, ostéoporose, dépression), soient également pris en compte, ces facteurs influençant également l'évolution de la maladie. Cette nouvelle classification, elle non plus, ne sera pas parfaite, car les patients atteints de BPCO présentent des manifestations trop hétérogènes et des caractéristiques supplémentaires, comme la présence d'un emphysème ou d'une hypertension pulmonaire, entrent également en ligne de compte pour définir le concept thérapeutique optimal.

Au cours de ces dernières années, des progrès ont également été accomplis au niveau du traitement. Le développement de nouveaux médicaments ayant une efficacité et disponibilité prolongées et une double action bronchodilatatrice ainsi que l'administration via des inhalateurs simples à manipuler doivent permettre d'améliorer la commodité d'utilisation, l'acceptation du traitement et donc, l'observance des patients. Plusieurs nouvelles préparations ont été récemment autorisées en Suisse et outre la nouvelle classification GOLD, la multitude de nouvelles substances disponibles constitue elle aussi un défi pour nous. Par ailleurs, les nouvelles connaissances disponibles se traduisent par une tendance claire à réduire l'usage des corticoïdes inhalés (CI) en cas de BPCO, contrairement à l'asthme bronchique pour lequel les CI constituent la pierre angulaire du traitement. Au vu des derniers résultats d'études, il se pose même la question de savoir si l'utilisation généralisée des CI dans les formes sévères et très sévères de BPCO est justifiée concernant le risque d'exacerbation ou si l'administration de ces substances peut même être interrompue au cours de la maladie [2].

Ces aspects montrent bien que les patients atteints de BPCO peuvent tirer profit des nouvelles connaissances de la recherche, mais cela présuppose que le médecin traitant ait l'expérience nécessaire vis-à-vis de cette affection et des possibilités thérapeutiques pour la soulager.

Yvonne Nussbaumer-Ochsner

## Diagnostic

Il n'est pas toujours simple de diagnostiquer une BPCO, même si les critères fonctionnels pulmonaires à cet effet sont clairement définis. Il convient de rechercher les symptômes typiques de la BPCO, à savoir dyspnée à l'effort, toux et expectorations. Par ailleurs, un âge supérieur à 45 ans avec une anamnèse tabagique positive (y compris tabagisme passif), l'exposition à des substances nocives inhalées sur le lieu de travail (par

ex. particules biogènes), une anamnèse familiale positive (par ex. dans le cadre d'un déficit en alpha-1-antitrypsine) ou des refroidissements récidivants d'une durée inhabituellement longue constituent des facteurs de risque. Le diagnostic d'une BPCO repose sur une anamnèse compatible et sur une exploration fonctionnelle respiratoire objectivant une obstruction fixée. Pour une réalisation correcte de la spirométrie, nous renvoyons à l'article sur ce sujet, qui a été récemment publié dans ce journal [3]. En cas d'obstruction fixée après bronchodilatation, c.-à-d. rapport entre le VEMS et la capacité vitale forcée (CVF) inférieur à 70% (rapport VEMS/CVF <0,70) et d'absence de réversibilité, le diagnostic de BPCO peut être posé (fig. 1). Bien que cette valeur seuil ait été remise en question et qu'une limite inférieure de la normale âge-dépendante ait été proposée à la place, le rapport VEMS/CVF <0,70 reste actuellement valable. Si les deux critères de réversibilité sont remplis, c.-à-d. augmentation du VEMS de 200 ml et de 12% par rapport au VEMS initial après inhalation par ex. de deux bouffées de salbutamol ou de terbutaline, un asthme bronchique doit être envisagé.

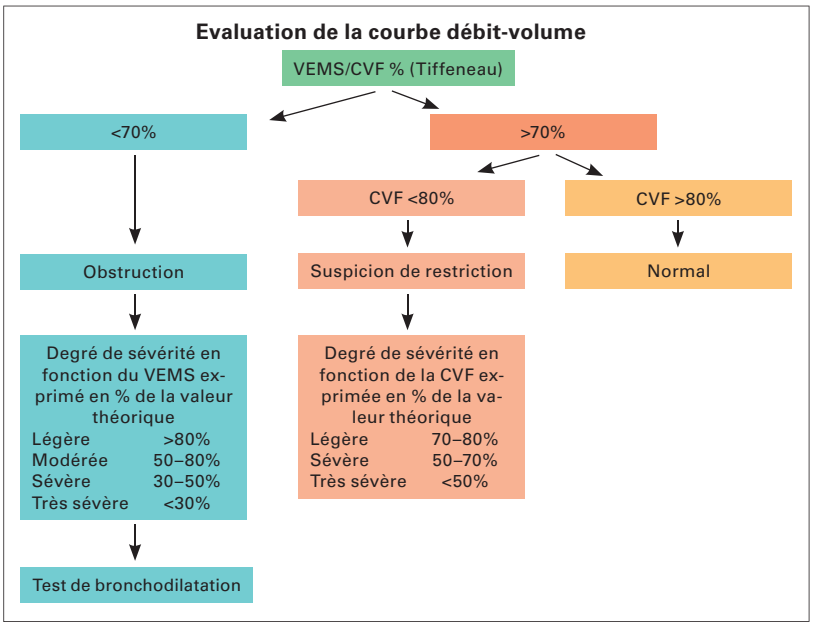


**Figure 1:** D'après la définition GOLD, le quotient de 0,70 est utilisé de manière fixe, ce qui conduit à une sous-estimation de l'obstruction chez les patients jeunes et à l'inverse, à une surestimation de l'obstruction chez les patients âgés. Sur le plan physiologique, il faudrait dès lors privilégier une limite inférieure de la normale. D'après: Prof. Jörg D. Leuppi: Beurteilung der Fluss-Volumen-Kurve (BMS 45/2013).

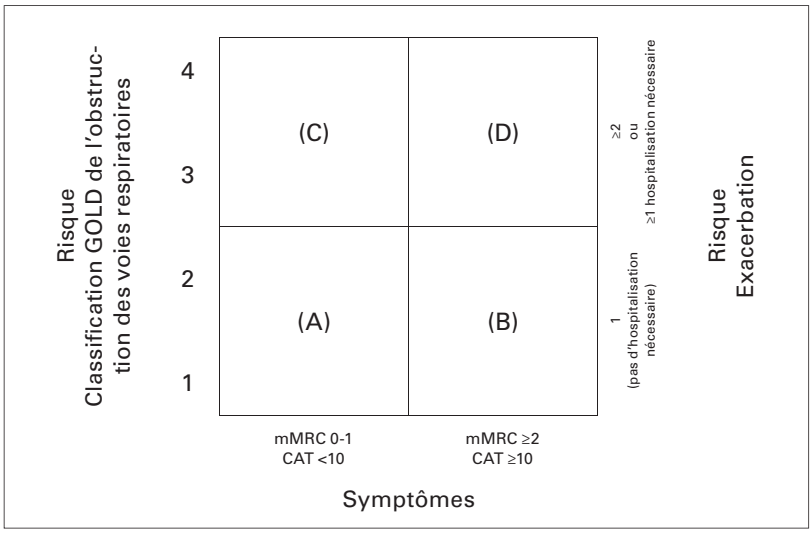


**Figure 2:** Nouvelle classification de la BPCO sur la base des symptômes, du degré de sévérité de l'obstruction des voies respiratoires (VEMS exprimé en % de la valeur théorique) et du risque d'exacerbation.

## Classification

Une stratégie globale pour le diagnostic, la prise en charge et la prévention de la BPCO est publiée et régulièrement révisée depuis 1997 [1]. Dans le cadre de la révision de 2011, une nouvelle classification de la BPCO a été proposée et des mises à jour supplémentaires ont été publiées depuis lors. Une nouvelle entité a fait son entrée dans la mise à jour de janvier 2015: le syndrome de chevauchement asthme-BPCO ou *asthma-COPD-overlap-syndrome* (ACOS). L'utilité pratique douteuse de la nouvelle classification et l'absence de validation de sa pertinence pronostique ont amené les pneumologues suisses à ne pas intégrer la nouvelle classification ABCD dans les recommandations suisses relatives à la BPCO, qu'ils ont publiées en 2013 [4, 5]. Toutefois, il est difficile d'esquiver cette nouvelle classification, du moins en tant que pneumologue, et les médecins de famille en charge de patients atteints de BPCO y seront également confrontés tôt ou tard.

### Classification des patients atteints de BPCO en quatre groupes de risque

Alors que la classification de la BPCO en degrés de sévérité 1 à 4 sur la base du VEMS exprimé en pourcentage de la valeur théorique s'était imposée au cours de ces dernières années, une classification en quatre groupes de risque (A, B, C et D) a été proposée dans les recommandations GOLD de 2011 (fig. 2). Cette nouvelle classification se fonde sur le fait que le degré de sévérité de la maladie (sur la base du VEMS) et les symptômes cliniques ne sont souvent pas concordants et qu'un concept plus global était nécessaire pour refléter les différents phénotypes [6]. Le degré de sévérité de l'obstruction est toujours pris en compte dans la nouvelle classification, mais celle-ci intègre à présent en plus l'intensité des symptômes et la fréquence des exacerbations.

Afin qu'un patient atteint de BPCO puisse être affecté à un groupe de risque particulier, les paramètres suivants doivent être déterminés:

– Symptômes actuels (*COPD Assessment Test* [CAT] et/ou *Modified Medical Research Council Dyspnea Scale* [mMRC]);
– Degré de sévérité de l'obstruction bronchique (VEMS exprimé en % de la valeur théorique);
– Risque futur d'exacerbations;
– Identification des comorbidités.

### Symptômes

Un instrument simple pour quantifier la dyspnée est l'échelle mMRC, qui est mise en relation avec d'autres indicateurs de l'état de santé et possède une valeur prédictive quant au risque de mortalité futur (tab. 1). Ce score ne tient toutefois pas compte du fait que la BPCO se caractérise par des symptômes supplémentaires. Le *COPD Assessment Test* (CAT) a été développé pour y remédier et il est privilégié par rapport à l'échelle mMRC. Ce questionnaire contient huit catégories différentes et fournit un score compris entre 0 et 40 points. Un nombre de points ≥10 indique un niveau élevé de symptômes et il discrimine les deux groupes A/C de B/D dans un tableau de contingence de type 2x2. Le CAT a été validé dans différentes langues (www.catestonline.org).

### Degré de sévérité de l'obstruction

Le degré de sévérité de l'obstruction est déterminé au moyen d'une spirométrie et il se base sur le VEMS mesuré après bronchodilatation. La sévérité de l'obstruction est définie en utilisant les degrés de sévérité 1 à 4 des recommandations GOLD (tab. 2).

### Risque futur d'exacerbations

Cet aspect est abordé de façon plus détaillée dans un article séparé de ce numéro. Une exacerbation est définie comme un évènement aigu qui se caractérise par une augmentation persistante de la dyspnée, de la toux et/ou des expectorations et qui nécessite une intensification du traitement. Les exacerbations aiguës constituent la complication la plus fréquente dans la pratique et elles sont associées à une morbidité et une mortalité élevées, ainsi qu'à des coûts considérables. La classification en groupes A à D nécessite de faire une distinction entre les patients «exacerbateurs fréquents» (≥2 exacerbations au cours des 12 derniers mois) et les «non-exacerbateurs fréquents» (*frequent exacerbator* et *non-frequent exacerbator*). Il existe trois possibilités pour déterminer le risque d'exacerbation. L'anamnèse des exacerbations préalables traitées constitue le meilleur prédicteur des exacerbations futures. Cela n'est pas toujours évident, car toute infection respiratoire n'est pas synonyme d'exacerbation. Pour ce faire, il peut être utile dans la pratique quotidienne d'interroger le patient sur la fréquence des «cures de cortisone/antibiotiques». Par ailleurs, le terme «exacerbation» n'est le plus souvent pas compris par les patients et le terme «poussée» peut aider. Le degré de sévérité de l'obstruction des voies respiratoires constitue une deuxième possibilité. La probabilité d'exacerbation augmente avec le stade GOLD et elle varie entre 0,7 et 0,9 exacerbation par an en cas de stade GOLD 2, entre 1,1 et 1,3 exacerbation par an en cas de stade GOLD 3 et entre 1,2 et 2,0 évènements par an en cas de stade 4 [7–9]. Les stades GOLD 3 et 4 sont dès lors considérés comme «risque élevé». La troisième possibilité consiste à interroger le patient sur la survenue d'exacerbations ayant conduit à une hospitalisation.

Les exacerbations sont à l'origine d'une accélération de la perte de fonction pulmonaire, d'une détérioration de l'état de santé et d'une augmentation du risque de mortalité. Ainsi, le risque d'exacerbation peut être considéré comme un indicateur d'un devenir globalement plus défavorable des patients.

### Identification des comorbidités

Etant donné que la BPCO survient souvent chez les fumeurs d'âge moyen, ces patients présentent avec le temps un risque accru de développer d'autres maladies qui sont liées aux habitudes tabagiques et au processus général du vieillissement. Afin d'évaluer le risque cardiovasculaire et respiratoire ainsi que le risque de cancer, la consommation de tabac devrait être quantifiée (en paquet-années [PA] = nombre de paquets de cigarettes consommés par jour × nombre d'années de tabagisme). Parmi les comorbidités fréquentes chez les patients atteints de BPCO figurent les maladies cardiovasculaires, les dysfonctionnements musculaires squelettiques, le syndrome métabolique, l'ostéoporose, la dépression et le cancer du poumon. Toutefois, indépendamment de ces affections concomitantes, la BPCO a un effet extra-

**Tableau 1:** Questionnaire *Modified Medical Research Council* (mMRC) pour l'évaluation du degré de sévérité de la dyspnée.

| Degré | Description |
|---|---|
| 0 | Pas de dyspnée, sauf en cas d'effort physique intense |
| 1 | Dyspnée en cas de marche rapide ou de montée d'une pente légère |
| 2 | Marche sur le plat à un rythme plus lent que des personnes du même âge OU nécessité de faire une pause à une allure librement choisie |
| 3 | Nécessité de faire une pause après 100 mètres de marche sur le plat OU après quelques minutes en raison d'une dyspnée |
| 4 | Dyspnée trop importante pour quitter la maison OU dyspnée lorsque le patient s'habille/se déshabille |

**Tableau 2:** Classification du degré de sévérité de l'obstruction des voies respiratoires en cas de BPCO (sur la base du VEMS post-bronchodilatateur).

| Chez les patients avec un rapport VEMS/CVF <0,70 | | |
|---|---|---|
| GOLD 1 | Légère | VEMS ≥80% de la valeur théorique |
| GOLD 2 | Modérée | 50%≤ VEMS <80% de la valeur théorique |
| GOLD 3 | Sévère | 30%≤ VEMS <50% de la valeur théorique |
| GOLD 4 | Très sévère | $FEV_1$ <30% de la valeur théorique |

**Tableau 3:** Index BODE pour la BPCO.

| Paramètre | Points | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 |
| VEMS, % de la valeur théorique | ≥65 | 50–64 | 36–49 | ≤35 |
| Test de marche de 6 minutes (m) | ≥350 | 250–349 | 150–249 | ≤149 |
| Echelle de dyspnée mMRC | 0–1 | 2 | 2 | 4 |
| IMC (kg/m$^2$) | >21 | ≤21 | | |

Index BODE = Somme des points individuels, 0–10. Survie à 4 ans approx. sur la base de l'index BODE: 0–2 = 80%, 3–4 = 67%, 5–9 = 57%, 7–10 = 18% [10].

pulmonaire systémique, qui se traduit par une perte de poids et un dysfonctionnement musculaire squelettique. Les raisons en sont multifactorielles (inactivité physique, régime alimentaire, inflammation chronique, hypoxie). Des informations détaillées à ce sujet sont disponibles dans l'article «BPCO et manifestations systémiques», qui fait également partie de ce numéro.

## Exemple d'utilisation des catégories GOLD

Homme de 66 ans avec VEMS post-bronchodilatateur de 1,86 litre/55 % de la valeur théorique, 16 points au CAT et deux exacerbations au cours des 12 derniers mois. D'après la figure 1, le patient fait partie du groupe B ou D sur la base du degré de sévérité des symptômes, avec un score CAT >10. La spirométrie indique un «risque faible» (stade GOLD 2), mais l'anamnèse avec deux exacerbations au cours des 12 derniers mois correspond à «risque élevé», conférant un plus grand poids à ce facteur. Le patient fait donc partie de la catégorie D. Cet exemple illustre l'importance des exacerbations.

Les quatre groupes peuvent être résumés comme suit:

A «risque faible» – peu de symptômes, bonne fonction pulmonaire;
B «risque faible» – symptômes plus prononcés, bonne fonction pulmonaire;
C «risque élevé» – peu de symptômes, mauvaise fonction pulmonaire;
D «risque élevé» – symptômes plus prononcés, mauvaise fonction pulmonaire.

Les groupes A et B sont considérés à risque faible, tandis que les groupes C et D sont considérés à risque élevé.

La nouvelle classification GOLD n'a pas été développée pour prédire la mortalité, même si la catégorie A présente la mortalité la plus faible et la catégorie D la mortalité la plus élevée. Pour évaluer le risque de mortalité, il convient d'utiliser l'index BODE, qui permet de déterminer le risque de mortalité générale et le risque de mortalité de cause respiratoire chez les patients atteints de BPCO [10]. L'indice de masse corporelle (IMC; **B**ody Mass Index), le degré de sévérité de l'**O**bstruction, la **D**yspnée et la performance physique (à l'**E**xercice) sont intégrés dans un système de graduation multidimensionnel, fournissant un score compris entre 0 et 10 points (tab. 3). Plus le nombre de points est faible, plus le risque de mortalité est faible. Etant donné que la réalisation du test de marche de 6 minutes peut s'avérer laborieuse au cabinet du médecin de famille, l'évaluation de la performance physique peut se faire au moyen du test de lever de chaise *(sit-to-stand test)*. Pour plus d'informations à ce sujet, nous renvoyons le lecteur à l'article «BPCO: l'essentiel pour le médecin de premier recours 2013» [5] ainsi qu'à la brochure «BPCO: recommandations pour les médecins de famille», publiée par la *Société Suisse de Pneumologie* et la *Ligue Pulmonaire Suisse*.

## Syndrome de chevauchement asthme-BPCO ou *asthma-COPD-overlap-syndrome*

Dans la pratique clinique quotidienne, il n'est pas toujours évident de faire la distinction entre l'asthme et la BPCO, même si les recommandations GOLD définissent clairement les critères de la BPCO (VEMS/CVF <0,70 après bronchodilatation). En particulier les fumeurs et les personnes âgées peuvent présenter un tableau mixte de BPCO et d'asthme. Alors que cette entité était autrefois appelée «BPCO avec composante asthmatique» ou «asthme avec obstruction bronchique fixée», elle a été prise en compte dans les recommandations GINA *(Global Initiative for Asthma)* de 2014 et en collaboration avec le groupe GOLD, un nouveau chapitre intitulé «syndrome de chevauchement asthme-BPCO» ou «asthma-COPD-overlap-syndrome» (ACOS) a été créé [11]. Il contient des propositions de caractéristiques qui doivent aider les cliniciens à identifier une composante asthmatique chez les patients atteints de BPCO (fig. 3).

On peut se demander si ce terme est véritablement nécessaire et quel est l'intérêt de cette entité. Il est certain que ce groupe représente un phénotype à part entière qu'aucune étude n'a jusqu'à présent spécifiquement évalué, car l'asthme est considéré comme un critère d'exclusion dans les études sur la BPCO et la BPCO comme un critère d'exclusion dans les études sur l'asthme; par ailleurs, la marche à suivre présentée dans la figure 3 n'a pas été validée. L'essentiel est que ces patients reçoivent un traitement associant un CI et un bronchodilatateur. C'est à ce phénotype de BPCO que les CI semblent profiter le plus.

**Diagnostic différentiel BPCO vs asthme[1,3,4]**

| | BPCO | Asthme |
|---|---|---|
| **Début** | Phase de vie moyenne (rarement avant 35 ans). | Typiquement à l'âge plus jeune. Mais peut survenir à tout âge. |
| **Symptômes** | • Dyspnée persistante comme symptôme principal<br>• Toux, production de secrétions<br>• Progressant lentement<br>• Dyspnée à l'effort | • Dyspnée typique, toux, sensation d'oppression dans la poitrine, respiration sifflante (souvent durant la nuit ou tôt le matin)<br>• Variable de jour en jour<br>• Dyspnée pendant ou après l'effort |
| **Fonction pulmonaire** | Le traitement améliore le VEMS.<br>Obstruction persistante malgré le traitement. | Fonction pulmonaire normale entre les phases symptomatiques. |
| **Réversibilité après bronchodilatation** | Une amélioration significative du VEMS de > 12 % et de > 200 ml indique de l'asthme, même si une réversibilité de cette dimension peut aussi se produire en cas de BPCO. | Amélioration du VEMS de > 12 % et de > 200 ml possible, si asthme non contrôlé. |
| **Antécédents de tabagisme** | Tabagisme probable depuis longtemps (fumeur ou ex-fumeur) ; non-fumeurs aussi touchés, mais rarement. | Présence possible. |
| **Comorbidités** | Souvent maladies chroniques, p.ex. maladies cardio-vasculaires, ostéoporose, diabète, dépression, cancers des poumons. | Allergie(s), souvent rhinite et/ou eczémas. |

**Figure 3:** Diagnostic différentiel BPCO vs asthme. De: Compas BPCO. Novartis Pharma Suisse SA, 6343 Rotkreuz (© 2015, Touts droits réservés). Reproduction avec permission.

## Options thérapeutiques

Dans les pays occidentaux, la BPCO est le plus souvent la conséquence d'un tabagisme de longue date. La prévention du tabagisme et le traitement de la dépendance à la nicotine devraient dès lors constituer une priorité absolue. Malheureusement, les laboratoires pharmaceutiques ont un intérêt bien plus grand à développer de nouveaux médicaments et de nouvelles associations médicamenteuses qu'à favoriser le sevrage tabagique. Toutefois, cela n'améliorera pas fondamentalement la sévérité et le pronostic de la BPCO. La plupart des traitements médicamenteux n'allongent pas la durée de vie et n'influencent pas, ou uniquement dans une moindre mesure, la progression de la maladie.

### Interventions non pharmacologiques

#### *Arrêt du tabagisme*

L'arrêt du tabagisme constitue de loin la mesure la plus efficace pour stopper la progression de la BPCO. Renoncer aux cigarettes améliore les symptômes et la qualité de vie et allonge la durée de vie. Tout fumeur devrait régulièrement être rendu attentif aux bénéfices et aux possibilités de l'arrêt du tabagisme. Les recommandations néozélandaises proposent une approche simple selon l'acronyme ABC:

– ***A**sk about smoking status* – interroger le patient sur son statut tabagique;
– ***B**rief advice to stop smoking for all people who smoke* – recommander à tous les fumeurs d'arrêter de fumer, indépendamment du degré de motivation;
– *Provide evidence-based **C**essation support for those who express a desire to stop smoking* – proposer des aides efficaces, basées sur des preuves, pour parvenir au sevrage tabagique.

Des informations plus détaillées sont disponibles dans les articles de revue sur le sevrage tabagique, qui ont été publiés en 2011 [12, 13].

#### *Réadaptation pulmonaire*

La réadaptation pulmonaire favorise l'amélioration et le maintien de la performance physique, avec un effet positif sur la dyspnée, l'endurance, la qualité de vie et les hospitalisations liées aux exacerbations [14]. Aucune substance inhalée n'est à même de produire tous ces effets et la réadaptation pulmonaire revêt dès lors une importance majeure! La réadaptation pulmonaire s'adresse principalement aux patients atteints de BPCO de stade GOLD 2 ou plus. Une thérapie médicale d'entraînement peut être mise en œuvre en milieu ambulatoire ou stationnaire; les offres de programmes sont présentées sur le site *www.pneumo.ch*. Des informations détaillées sont disponibles dans l'article «Réadaptation pulmonaire» de ce numéro.

### Interventions pharmacologiques

L'expérience montre que les patients ne sont souvent pas traités conformément aux recommandations, ce qui peut s'expliquer par différentes raisons. La polyprag-

masie et l'utilisation «irréfléchie» de tous les médicaments possibles, avec parfois plusieurs substances de la même classe médicamenteuse, reflètent une définition pas suffisamment claire de la prise en charge des patients par les médecins et contribuent aux coûts considérables du traitement de la BPCO.

***Bronchodilatateurs***

Les bêta-agonistes de longue durée d'action (*long-acting beta-agonists* ou LABA) et les anticholinergiques de longue durée d'action (*long-acting muscarinic antagonists* ou LAMA) constituent les deux principaux piliers du traitement de la BPCO. En fonction du degré de sévérité, ils sont soit pris comme médicaments de secours pour prévenir l'apparition des symptômes soit pris régulièrement pour les traiter (fig. 4). Ces bronchodilatateurs n'améliorent certes que faiblement le VEMS, mais ils diminuent l'hyperinflation dynamique et le taux d'exacerbations, améliorent la dyspnée et la performance, et réduisent le recours aux médicaments d'urgence. Néanmoins, ces médicaments n'ont pas d'influence sur la perte de fonction pulmonaire ou le pronostic de la maladie. Les bronchodilatateurs sont d'une manière générale sûrs et les effets indésirables des LABA (par ex. salmétérol, formotérol, vilantérol, glycopyrronium) sont proportionnels à la dose, incluant tremblements, tachycardie et hypokaliémie (surtout en cas d'association avec des diurétiques).

*Corticoïdes*

Concernant la pertinence des stéroïdes systémiques dans le traitement de la BPCO, il convient de faire la distinction entre leur utilisation à court terme durant les exacerbations et leur utilisation durant les phases stables de la maladie. L'effet anti-inflammatoire des stéroïdes est beaucoup moins prononcé en cas de BPCO qu'en cas d'asthme. En raison de l'absence d'effet à long terme des stéroïdes systémiques (y compris à faible dose) et de leurs effets indésirables à long terme connus, un traitement prolongé par stéroïdes systémiques devrait être évité. L'utilisation à court terme des stéroïdes systémiques peut toutefois être utile pour faire la distinction entre la BPCO et l'asthme («test aux corticoïdes») et elle est naturellement justifiée durant une exacerbation.

D'après les connaissances les plus récentes, l'effet bénéfique qui est attribué aux CI, y compris aux associations CI/LABA, dans le traitement de la BPCO en termes d'hospitalisations et de mortalité semble uniquement s'appliquer à certains sous-groupes de BPCO. Le risque annuel de pneumonie était significativement plus élevé dans le groupe ayant reçu un traitement d'association et il pourrait être lié au type de CI choisi [15].Les résultats de l'étude TORCH fournissent un aperçu comparatif du risque d'exacerbation et de pneumonie. Ainsi, 44 patients ont dû être traités durant 3 ans par CI/LABA pour prévenir une exacerbation chez un patient, tandis que le *number needed to treat (or to harm),* NNT, s'élevait à 16 pour la

**Traitement par inhalation* de la BPCO[1,2]**

| Recommandation thérapeutique A<br>Groupe de patients<br>(faible risque, peu de symptômes) | | Recommandation thérapeutique B<br>Groupe de patients<br>(faible risque, de nombreux symptômes) | | Recommandation thérapeutique C<br>Groupe de patients<br>(risque élevé, peu de symptômes) | | Recommandation thérapeutique D<br>Groupe de patients<br>(risque élevé, de nombreux symptômes) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Premier choix** | **Alternative** | **Premier choix** | **Alternative** | **Premier choix** | **Alternative** | **Premier choix** | **Alternative** |
| **SAMA**<br>ou<br>**SABA** | **LAMA**<br>ou<br>**LABA**<br>ou<br>**SAMA + SABA** | **LAMA**<br>ou<br>**LABA** | **LAMA + LABA** | 0-1 exacerbation par an | | 0-1 exacerbation par an | |
| | | | | **LAMA** | **LAMA + LABA** | **LAMA** | **LAMA + LABA** |
| | | | | ≥2 exacerbations par an | | ≥2 exacerbations par an | |
| | | | | **ICS + LABA** | | **ICS + LABA**<br>ou<br>**ICS + LABA + LAMA** | **LAMA + LABA + ICS** |

**Traitement non-médicamenteux : Sevrage tabagique, Vaccin contre la grippe, Activité physique, Formation du patient**

| | | | |
|---|---|---|---|
| SAMA | anticholinergique à courte durée d'action | LABA | agoniste-$ß_2$ à longue durée d'action, p.ex. Onbrez® Breezhaler® |
| SABA | agoniste-$ß_2$ à courte durée d'action | LAMA + LABA | bronchodilatation duale, p.ex. Ultibro® Breezhaler® |
| LAMA | anticholinergique à longue durée d'action p.ex. Seebri® Breezhaler® | ICS | stéroïde inhalé |
| | | ICS + LABA | stéroïde inhalé et agoniste-$ß_2$ à longue durée d'action |

*Pour plus de recommandations thérapeutiques comme Inhibiteurs PDE-4, veuillez consulter les recommandations GOLD sur www.goldcopd.org.

**Figure 4:** Traitement par inhalation de la BPCO. De: Compas BPCO. Novartis Pharma Suisse SA, 6343 Rotkreuz. (© 2015, Touts droits réservés). Reproduction avec permission.

pneumonie [7]. D'un autre côté, le traitement d'association par CI/LABA était plus efficace que la monothérapie par LABA en termes de qualité de vie (mesurée au moyen du *Saint George's Respiratory Questionnaire*), de dyspnée, de symptômes, de recours à des médicaments d'urgence et de VEMS [16]. Les candidoses et les infections des voies respiratoires supérieures étaient plus fréquentes sous CI/LABA, avec en plus un risque accru de diabète, de fractures de hanche et d'insuffisance surrénale. On peut assurément affirmer que l'association CI/LABA est trop fréquemment utilisée dans la pratique et qu'elle est associée à des effets indésirables considérables.

En se basant sur les recommandations GOLD actuelles, la figure 5 fournit un aperçu de la stratégie thérapeutique à retenir en fonction de la classe de BPCO. En cas de stade GOLD 1 ou de classe A, le traitement ne repose pas sur une double bronchodilatation, alors que cette dernière est préconisée en cas de classes C et D, et ce presque indépendamment de la fonction pulmonaire. Chez les patients de la classe B, il est possible de passer à une double bronchodilatation en cas de réponse insuffisante à une monothérapie. Un traitement d'association avec un CI est indiqué chez les patients atteints d'un syndrome de chevauchement asthme-BPCO. D'après les critères GOLD, les patients des catégories C et D peuvent également (mais ne doivent pas nécessairement) recevoir en plus un CI.

**Autres traitements (N-acétylcystéine, roflumilast)**

La N-acétylcystéine, qui est fréquemment utilisée, n'a probablement pas d'effet thérapeutique ou pronostique dans le traitement de la BPCO. L'inhibiteur de la phosphodiestérase-4 (PDE4) roflumilast (Daxas®) prévient les exacerbations en cas de «phénotype bronchitique», mais aucun avantage en termes de qualité de vie et de mortalité n'a pour l'instant été démontré. Les effets indésirables les plus fréquents sont la diarrhée et la perte de poids.

### Mesures supplémentaires

***Oxygénothérapie***

Une oxygénothérapie peut être prescrite en cas d'hypoxémie, en cas d'hypertension pulmonaire ou à des fins palliatives. Les candidats potentiels doivent être identifiés par le médecin de famille et être adressés au médecin spécialiste pour titration.

*Vaccinations*

La vaccination annuelle contre la grippe réduit le taux d'exacerbations et, en particulier chez les patients âgés atteints de BPCO, les hospitalisations et la mortalité. Pour la vaccination anti-pneumococcique, il existe uniquement des preuves limitées concernant la réduction des exacerbations, des hospitalisations et de la mortalité globale. Le Plan de vaccination suisse prévoit l'administration d'une dose unique du vaccin anti-pneumococcique 13-valent chez les personnes ayant un risque accru de complications. Malheureusement, les coûts de la vaccination sont uniquement pris en charge par les caisses-maladie pour les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans.

*Réduction de volume pulmonaire (endoscopique vs chirurgicale)*

La réduction de volume pulmonaire est envisagée chez les patients avec une hyperinflation très prononcée et un emphysème majoritairement hétérogène. Pour en apprendre davantage sur ce thème, nous renvoyons le lecteur à l'article récemment paru dans ce journal [17].

## Perspectives

Tandis que la médecine personnalisée s'impose depuis quelques années déjà dans le domaine de l'oncologie, ce concept semble également avoir gagné le traitement de la BPCO. Une détermination précise du phénotype de la BPCO est néanmoins nécessaire à cet effet. Cet aspect tient compte de la nouvelle classification de la BPCO, qui n'a pas été intégrée dans les recommandations suisses sur la BPCO. L'identification de marqueurs supplémentaires de la maladie, en plus du VEMS, du risque d'exacerbation et des symptômes, affinera ce modèle, mais le compliquera également. Il ne faut pas perdre de vue que la classification doit pouvoir être applicable dans la pratique clinique quotidienne.

Au cours des dernières années, une tendance claire à réduire l'usage des CI s'est profilée dans le traitement de la BPCO en raison du risque accru de pneumonie auquel ils sont associés. La nécessité de soupeser soigneusement l'intérêt des CI dans ce groupe de patients a été soulignée dans l'étude WISDOM, dans laquelle l'administration du CI a été interrompue chez des patients stables atteints de BPCO sévère et très sévère sous trithérapie par tiotropium, salmétérol et propionate de fluticasone [2]. Sur une période de 12 mois, aucune différence n'avait été observée au niveau du taux d'exacerbations. Ces nouvelles connaissances doivent remettre en question l'utilisation irréfléchie et à vaste échelle des CI en cas de BPCO. Reste à savoir si la période d'observation de 12 mois était suffisamment longue et comment interpréter la baisse du VEMS après l'arrêt du CI. Les recherches actuelles tentent de déterminer qui profite le plus des CI; des indicateurs potentiels sont énumérés dans le tableau 4 [18]. La mise en évidence de ≥2% d'éosinophiles dans le sang périphérique semble particulièrement intéressante et elle serait simple à déterminer dans la pratique.

Correspondance:
Dr Yvonne Nussbaumer
Kantonsspital Münsterlingen
Innere Medizin / Pneumologie
Spitalcampus 1
Postfach
CH-8596 Münsterlingen
yvonne.nussbaumer[at]stgag.ch

**Tableau 4:** Indicateurs d'une réponse favorable aux corticoïdes inhalés chez les patients atteints de BPCO.

| |
|---|
| – Anamnèse positive d'asthme bronchique infantile ou d'atopie |
| – Début des symptômes respiratoires avant l'âge de 40 ans |
| – Consommation cumulée de tabac <20 PA |
| – VEMS post-bronchodilatation ≥12% et ≥400 ml de la valeur initiale |
| – Capacité de diffusion normale |
| – Eosinophilie dans le sang périphérique (≥2%) |
| – Eosinophilie dans les expectorations |
| – VEMS pas <50% de la valeur théorique |
| – Anamnèse négative pour les exacerbations |

PA: paquet-années. VEMS: volume expiratoire maximum seconde
Modifié d'après [16].

La question de savoir dans quelle mesure le traitement des comorbidités influence le pronostic de la maladie reste ouverte. Sans nul doute, la prise en charge de BPCO ne repose plus uniquement sur le traitement inhalé, mais est devenue une approche thérapeutique multidimensionnelle.

**Disclosure statement**
Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts financier ou personnel en rapport avec cet article.

**Références choisies**

1 From the *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. Available from: http://www.goldcopd.org/. 2015.
2 Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. N Engl J Med 2014;371(14):1285–94.
4 Russi EW, Karrer W, Brutsche M et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guidelines. Official guidelines of the Swiss Respiratory Society. Respiration 2013;85(2):160–74.
11 From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. 2014.
17 Franzen D, Freitag L, Schneiter D et al. Options chirurgicales et bronchoscopiques après épuisement des mesures thérapeutiques conservatrices: Emphysème pulmonaire avancé. Forum Méd Suisse 2015;15(8):177–82.
18 Ernst P, Saad N, Suissa S. Inhaled corticosteroids in COPD: the clinical evidence. Eur Respir J 2015;45(2):525–37.

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

## L'essentiel pour la pratique

- La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) se caractérise par une obstruction bronchique fixée et dans les pays occidentaux, elle résulte le plus souvent d'une exposition tabagique. Au cours des dernières années, la BPCO est passée d'une «maladie pulmonaire» à une maladie systémique hétérogène complexe dans une population vieillissante, maladie dont l'évolution est compliquée par des exacerbations et des comorbidités.
- Les nouvelles recommandations GOLD tiennent compte de cet aspect, avec une subdivision en quatre groupes de risque (A, B, C et D). Les classes de risque A/B sont associées à un risque faible, tandis que les classes C/D sont associées à un risque élevé. Les facteurs qui sont intégrés dans ce modèle sont le VEMS exprimé en pourcentage de la valeur théorique, les symptômes rapportés par le patient et le risque d'exacerbation.
- Le traitement de la BPCO repose toujours sur l'administration de médicaments ayant une action purement symptomatique et n'influençant guère la caractéristique majeure de la maladie, à savoir la diminution du VEMS. Les bêta-agonistes de longue durée d'action (LABA) et les anticholinergiques de longue durée d'action (LAMA) constituent la pierre angulaire du traitement. La question de savoir si le traitement des comorbidités a une influence sur le pronostic de la maladie reste ouverte et dans l'affirmative, le traitement de la BPCO revêtirait un caractère multidimensionnel.
- Les preuves relatives aux bénéfices des CI, et donc du traitement d'association CI/LABA, dans la prise en charge de la BPCO sont limitées. L'avantage en termes de réduction des exacerbations pourrait bien être surestimé et il s'oppose à un risque nettement accru de pneumonie avec décès. L'usage des CI doit dès lors être limité à la minorité de patients atteints de BPCO qui en tirent profit.
- Le terme «syndrome de chevauchement asthme-BPCO» ou «asthma-COPD-overlap-syndrome» (ACOS) décrit un phénotype qui présente à la fois des caractéristiques de l'asthme et de la BPCO. C'est à ce phénotype de BPCO que le traitement d'association CI/LABA semble profiter le plus.

**Literatur / Références**


1. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. Available from: http://www.goldcopd.org/. 2015.

2. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. N Engl J Med 2014;371(14):1285-1294.

3. Gnädinger M, Curschellas M, Natterer N, Thurnheer R. Praxis-Spirometrie. Schweiz Med Forum 2015;14(37):683-688.

4. Russi EW, Karrer W, Brutsche M et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guidelines. Official guidelines of the Swiss Respiratory Society. Respiration 2013;85(2):160-174.

5. Steurer-Stey C, Senn O, Pfrogner E, Russi EW, Müller M. COPD - Quintessenz für den Grundversorger 2013. Schweiz Med Forum 2015;13(11):227-230.

6. Vestbo J. COPD: definition and phenotypes. Clin Chest Med 2014;35(1):1-6.

7. Suissa S. Number needed to treat in COPD: exacerbations versus pneumonias. Thorax. 2013 Jun;68(6):540-3.

8. Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008;359(15):1543-1554.

9. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010;363(12):1128-1138.

10. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004;350(10):1005-1012.

11. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. 2014.

12. Cornuz J, Jacot-Sadowski I, Humair JP, Clair C, Schuurmans M, Zelleweger JP. Tabakentwöhnung: Update 2011 Teil 1. Schweiz Med Forum 2011;11(9):156-159.

13. Cornuz J, Jacot-Sadowski I, umair P, lair C, chuurmans M, ellweger JP. Tabakentwöhnung: Update 2011 Teil 2. Schweiz Med Forum 2011;11(10):172-176.

14. Casaburi R, Zuwallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2009;360(13):1329-1335.

15. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 10;3:CD010115.

16. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9:CD006829.

17. Franzen D, Freitag L, Schneiter D et al. Chirurgische und bronchoskopische Optionen nach Ausschöpfen der konservativen Massnahmen: Therapiemöglichkeiten des fortgeschrittenen Lungenemphysems. Schweiz Med Forum 2015;15(8):177-182.

18. Ernst P, Saad N, Suissa S. Inhaled corticosteroids in COPD: the clinical evidence. Eur Respir J 2015;45(2):525-537.