

Recommandations sur la BPCO :

Quelle application dans la vie réelle ?

Nicolas Roche

Hôpital Cochin, Université Paris Descartes, Paris, France

Intérêts

- 3M
 - Almirall/AstraZeneca
 - Boehringer Ingelheim
 - Chiesi
 - GlaxoSmithKline
 - Trudell
 - Zambon
 - Mundipharma
 - Novartis
 - Pfizer
 - Sandoz
 - Sanofi
 - Teva
-
- GOLD science committee
 - Respiratory Effectiveness Group
 - Airways Drug Management Improvement Team
 - European Respiratory Society
 - Société de Pneumologie de Langue Française

Définition de la BPCO : les GOLD ancien et nouveau

GOLD 2016¹

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), a common preventable and treatable disease,

- is characterized by **persistent airflow limitation**
- that is **usually progressive**
- and associated with an enhanced chronic **inflammatory** response
- in the airways and the lung to noxious particles or gases

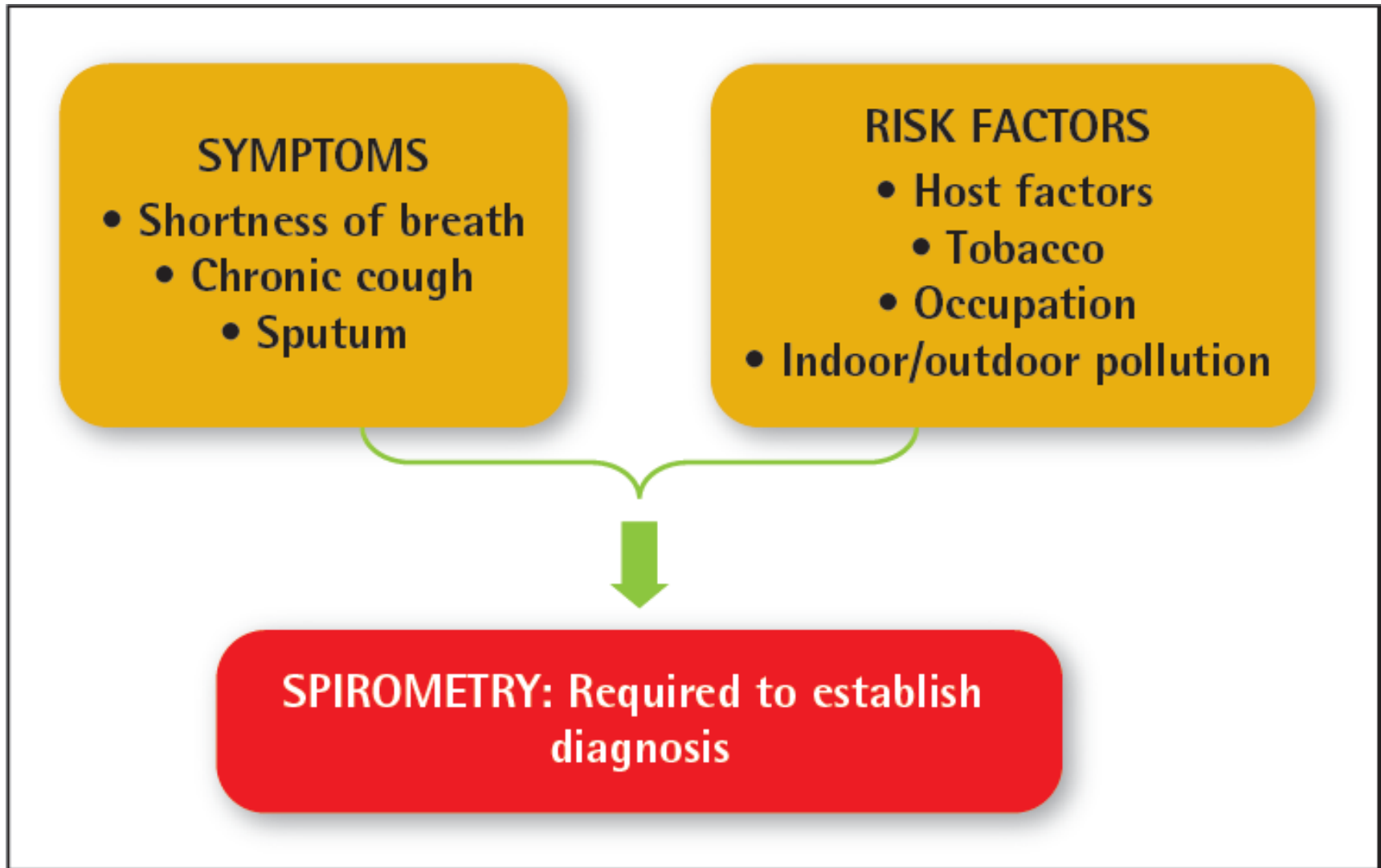
GOLD 2017²

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease

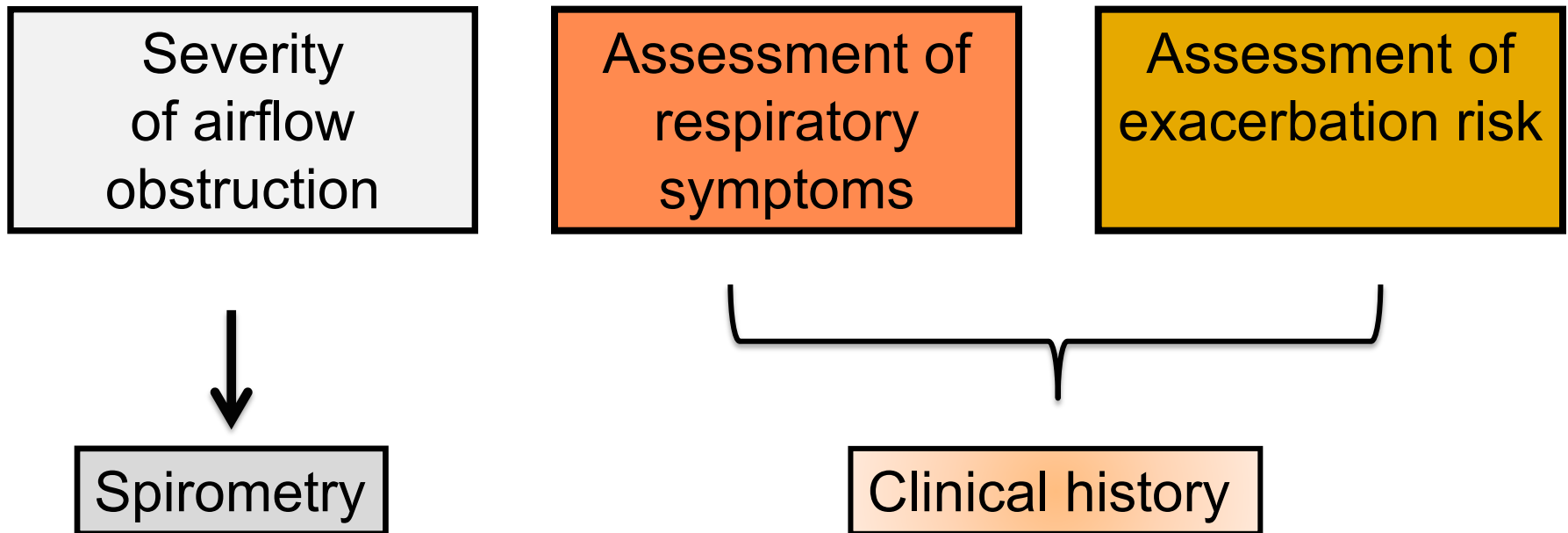
- that is characterized by **persistent respiratory symptoms** and airflow limitation
- that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually
- caused by significant exposure to noxious particles or gases

1. GOLD 2016; 2. GOLD 2017.

Quand proposer une spirométrie de détection ?



Démarche d'évaluation



Traitement : avant tout

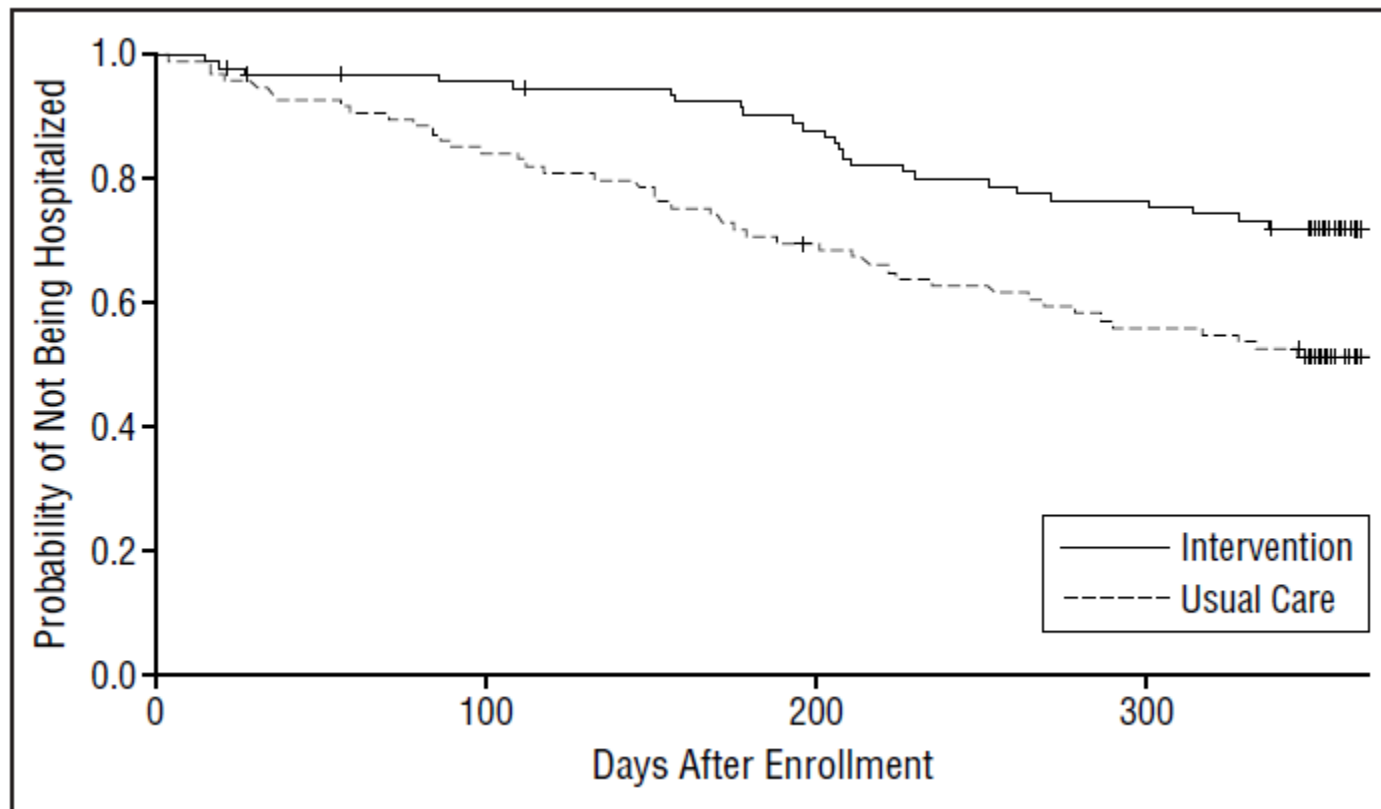
Essentiel	Recommandé	Selon les recommandations locales
Arrêt du tabac Réhabilitation	Activité Physique	Vaccins (grippe, pneumocoque)

La réhabilitation

- REENTRAINEMENT A L'EFFORT GENERAL
- REENTRAINEMENT A L'EFFORT SPECIFIQUE :
 - des muscles respiratoires
 - des muscles périphériques
 - gymnastique générale
- EDUCATION THERAPEUTIQUE
- AIDE A L'ARRET DU TABAC
- PRISE EN CHARGE PSYCHO-SOCIALE
- KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE
- DIETETIQUE

Education et consommation de soins pour exacerbations

Identification et traitement précoces



Bourbeau J., Julien M., Maltais F., Rouleau M., Beaupré A., Begin R., Renzi P., Nault D., Borycki E., Schwartzman K., Singh R., Collet J.P.
Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 585-591

Cibles de l'éducation

- Tabac
- Aérocontaminants autres (professionnels, domestiques)
- Activité
- Alimentation
- Hygiène bronchique
- Relaxation, gestion du stress
- Ergothérapie
- Loisirs, voyages
- Sexualité
- Observance (traitements – suivi)
- Dispositifs d'inhalation
- Dispositifs d'assistance respiratoire/ventilatoire
- Exacerbations
- Fin de vie ...

Le coaching

Basé sur l'entretien motivationnel

- Cible les comportements
- Centré sur le patient
- Individualisé



Roche & Bourbeau
AJRCCM 2016

10

Interventions complexes

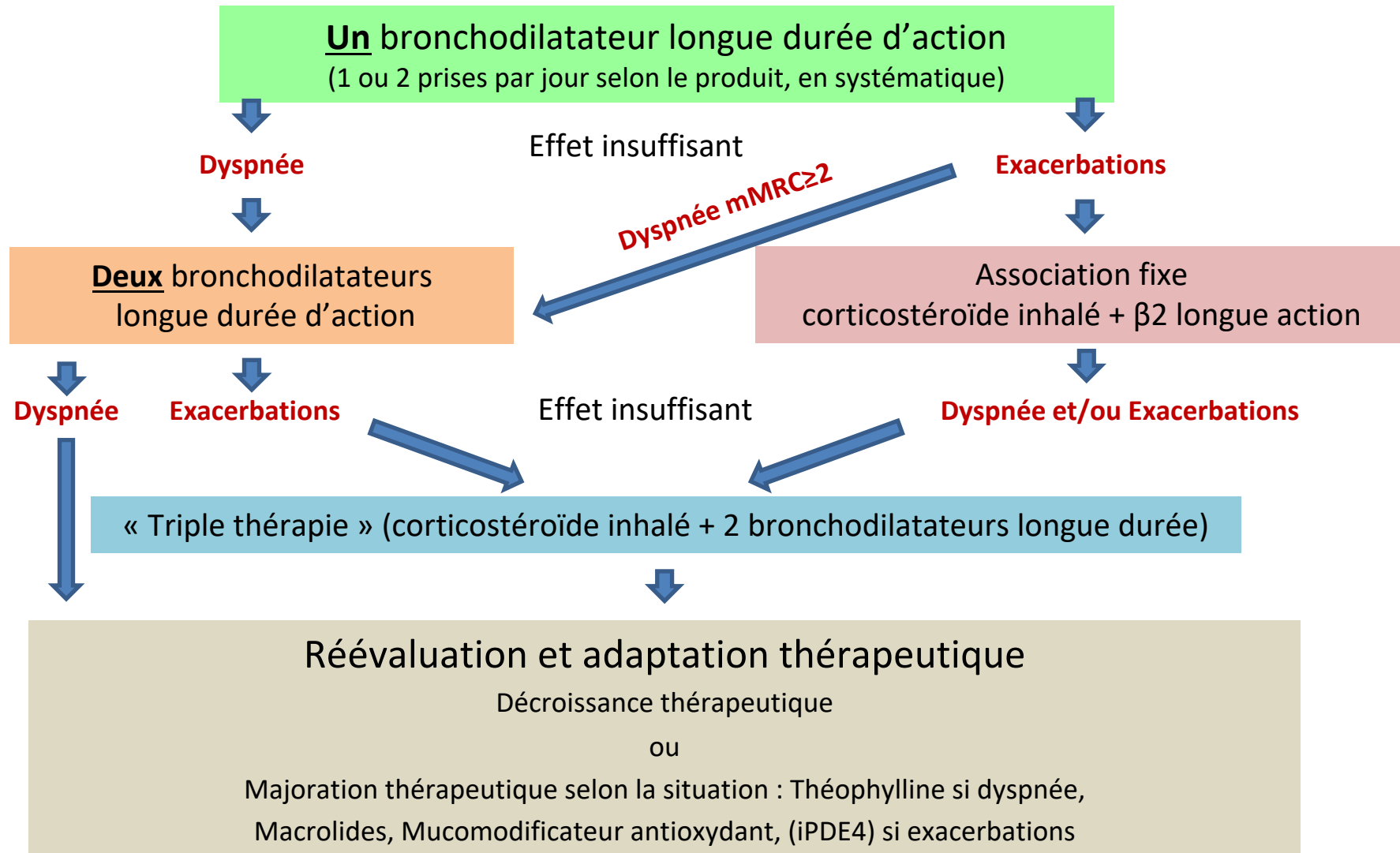


Evaluation systématique avant toute adaptation thérapeutique :

- Clinique
- Fonctionnelle

Asthme associé :

- Recommandations asthme



Evaluation systématique avant
et après toute adaptation
thérapeutique :

- Clinique
- Fonctionnelle

*Cosmétique modifiée
(légèrement)*

Contenu inchangé

Asthme associé :

- Recommandations asthme

Un bronchodilatateur longue durée d'action
(1 ou 2 prises par jour selon le produit, en systématique)

Dyspnée +/- exacerbations

Exacerbations sans dyspnée notable

Deux bronchodilatateurs
longue durée d'action

Association fixe
corticostéroïde inhalé + $\beta 2$ longue action

Dyspnée
sans exacerbations

Exacerbations
+/- dyspnée

Dyspnée et/ou Exacerbations

« Triple thérapie » (corticostéroïde inhalé + 2
bronchodilatateurs longue durée)

Réévaluation et adaptation thérapeutique

Décroissance thérapeutique

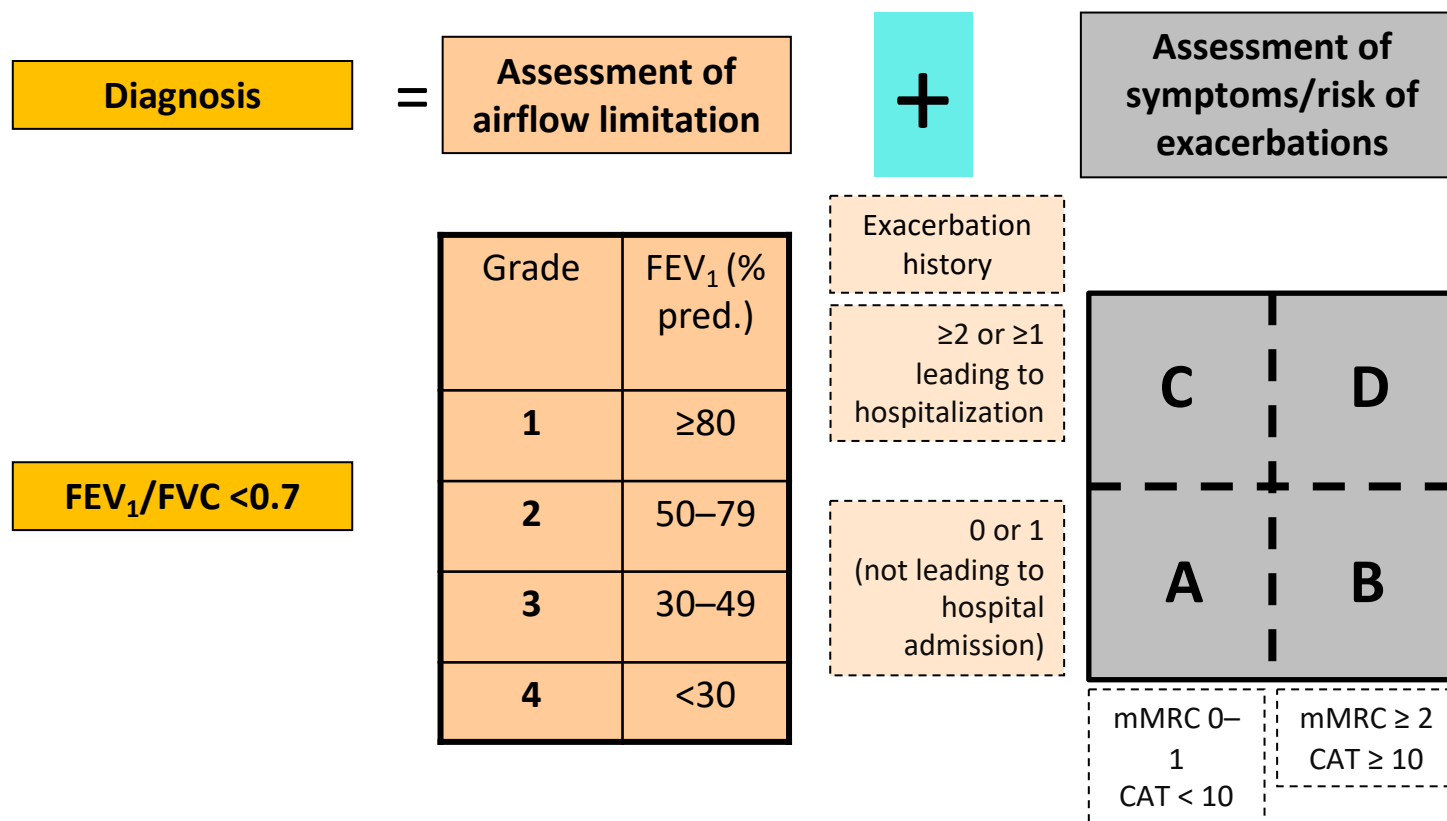
ou

Majoration thérapeutique selon la situation : Théophylline si dyspnée,
Macrolides, Mucomodificateur antioxydant, (iPDE4) si exacerbations

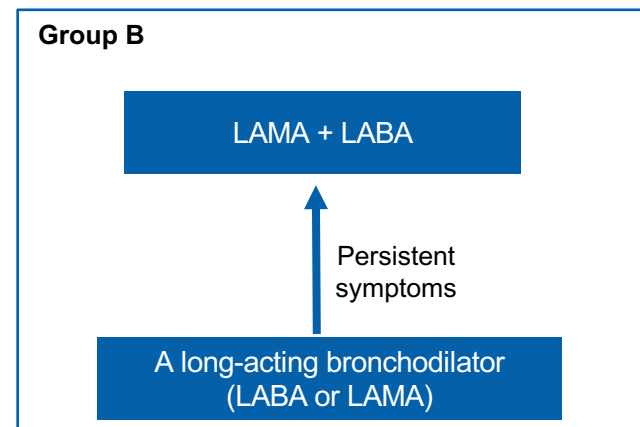
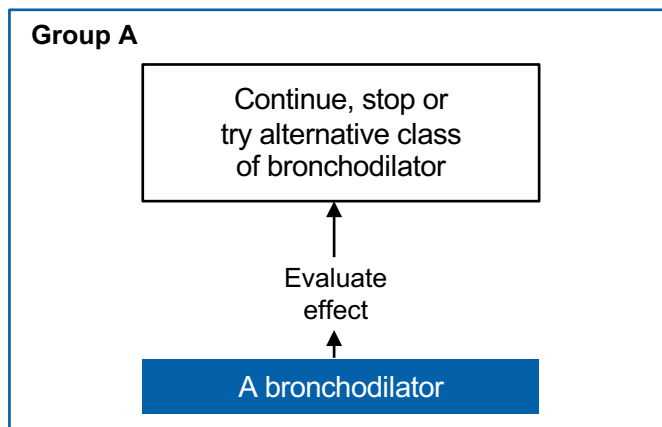
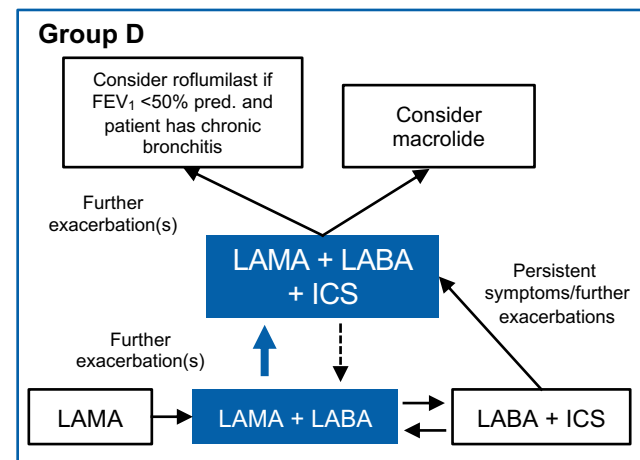
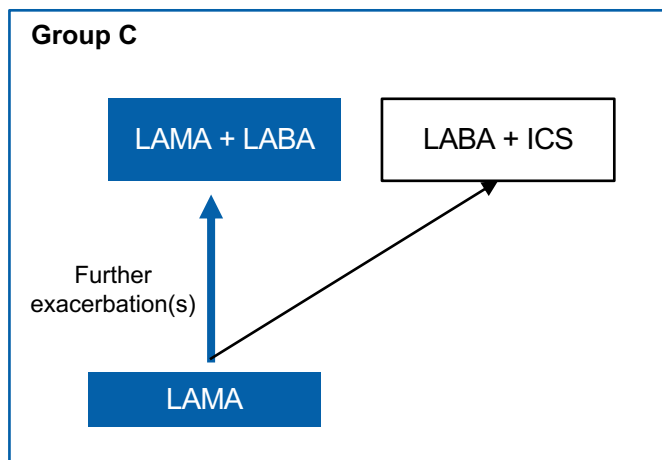
	Traitement inhalé	Situation clinique
1 ^e ligne	Bronchodilatateurs de courte durée d'action (bêta2 agoniste et/ou anticholinergique)	Tous Seul traitement des malades peu symptomatiques sans exacerbations
	Bronchodilatateur de longue durée d'action en monothérapie	
	Bêta2 agoniste	Dyspnée dans la vie quotidienne
	Anticholinergique	Dyspnée ou exacerbations
2 ^e ligne	Associations de deux médicaments	
	Association de bronchodilatateurs de longue durée d'action (bêta2 agoniste et anticholinergique)	Dyspnée +/- exacerbations malgré traitement de 1 ^e ligne
	Association corticostéroïde inhalé+bêta2 agoniste de longue durée d'action	Exacerbations sans dyspnée importante malgré traitement de 1 ^e ligne
3 ^e ligne	Triple thérapie	Exacerbations malgré un traitement double Dyspnée malgré CSI + LABA

Situation	Action
Diagnostic de la BPCO	Le diagnostic doit être confirmé par spirométrie, avec mise en évidence d'un VEMS/CV<0,70 après bronchodilateur
Dans tous les cas	• Aide au sevrage tabagique • Vaccinations • Conseil d'activité physique • Equilibre diététique • Réhabilitation si dyspnée/handicap persistant • Bronchodilatateur(s) courte durée d'action à la demande en cas de symptômes (dyspnée) • Tenir compte des capacités du patient dans le choix du dispositif d'inhalation • Réévaluer 1-3 mois après chaque changement puis tous les 3-12 mois. • EFR annuelle au minimum (cf : recommandations SPLF sur les EFR dans la BPCO)
Si asthme associé	Voir recommandations asthme

Classification s GOLD



GOLD 2017

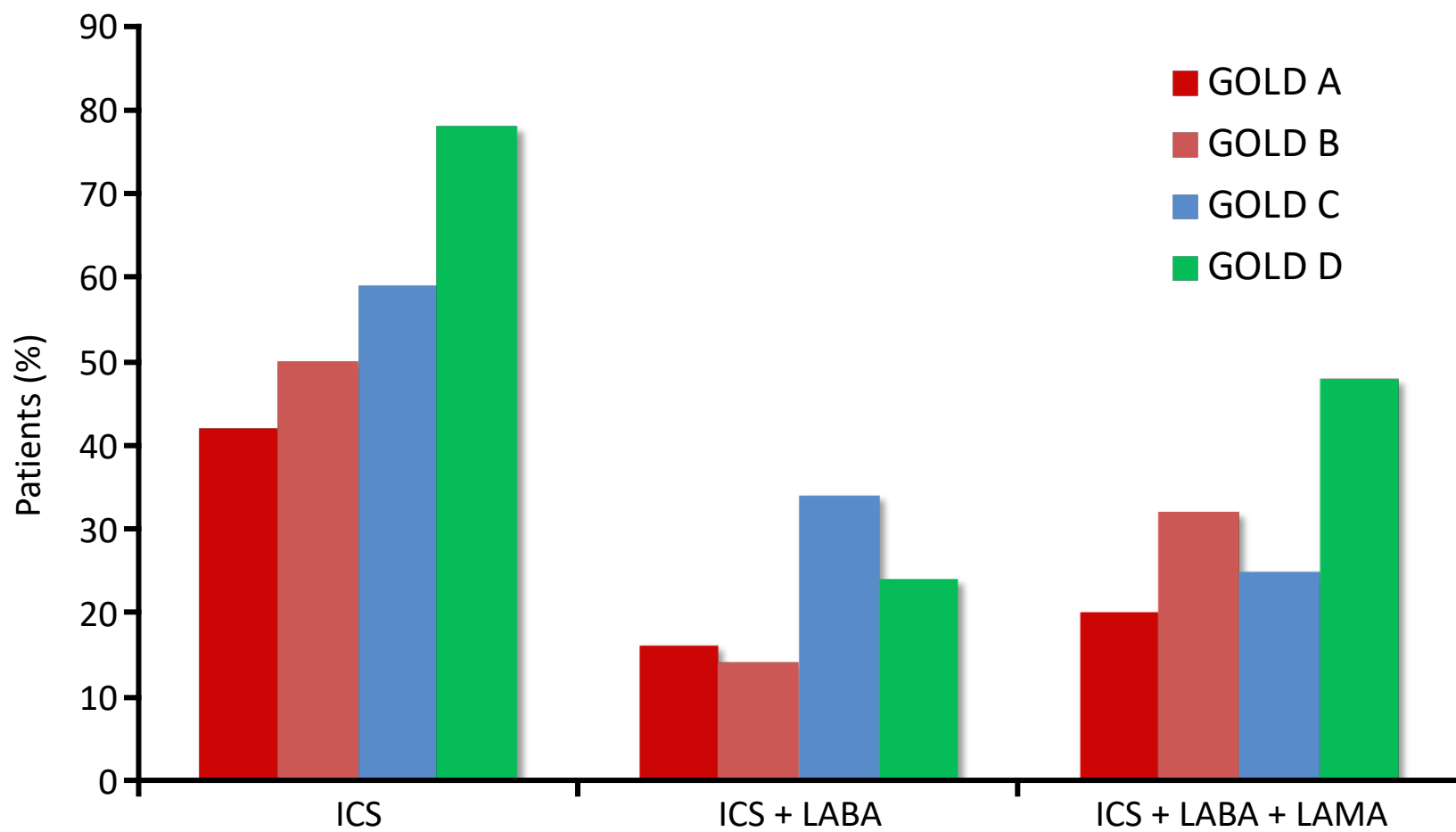


Preferred treatment

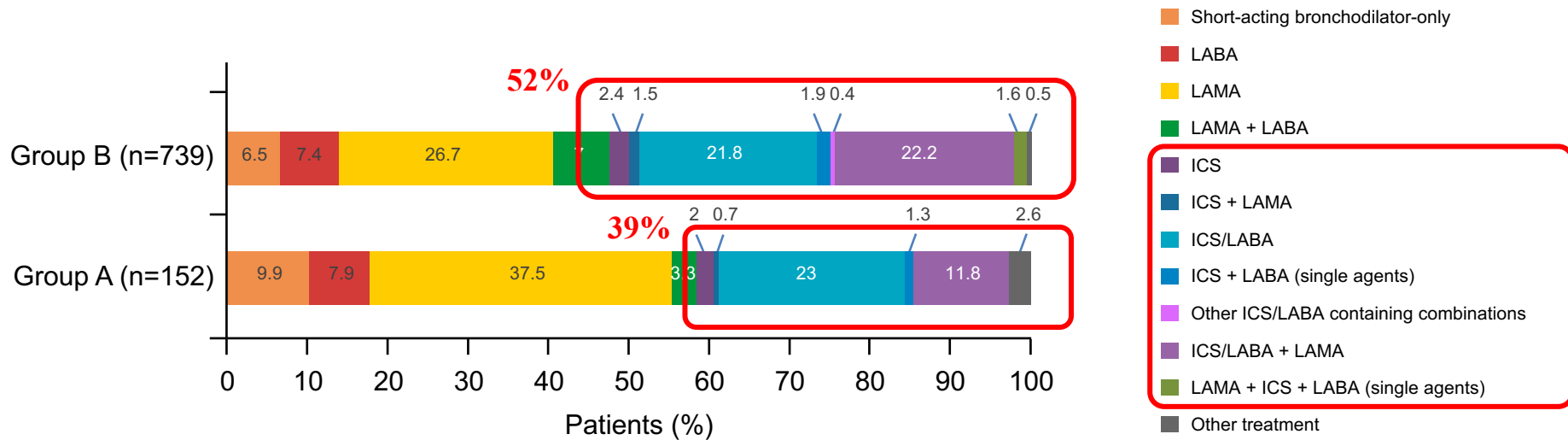
ICS = inhaled corticosteroids;
LABA = long-acting β_2 -agonist;
LAMA = long-acting muscarinic antagonist.

GOLD 2017 (© 2016 Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD all rights reserved. Use is by express license from the owner).

France > 2010



Royaume Uni



*The small number of patients in Group C precludes any meaningful interpretation of this patient group. Classifications were based on GOLD 2011 criteria.

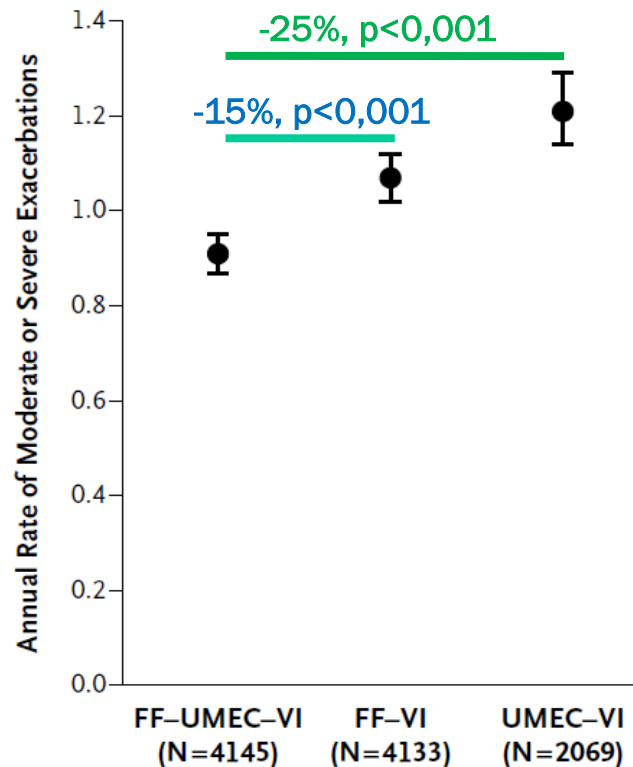
1. GOLD 2007; 2. GOLD 2011;
3. Vestbo J, et al. Respir Med 2014.

Une explication possible :
données (récentes notamment) parfois contradictoires

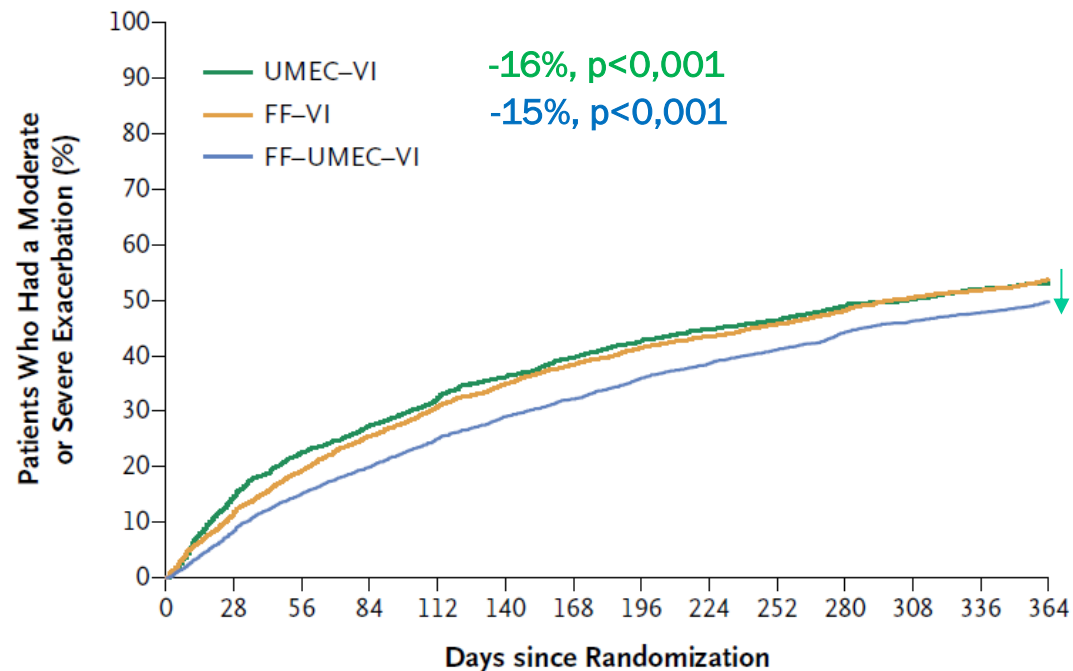
IMPACT

- 66% homme, âge moyen : 65,3 ans
- VEMS moyen 45%

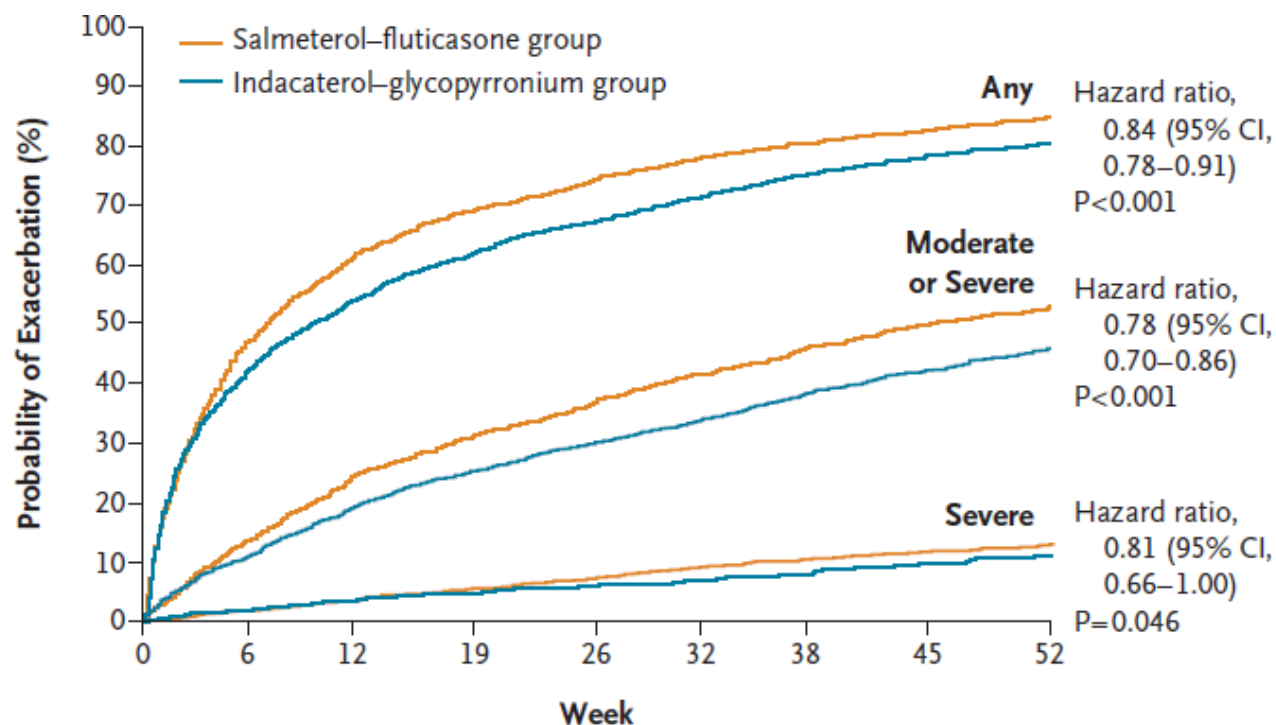
Taux annuel d'exacerbations modérées à sévères



Time to first



LABA/LAMA vs CSI/LABA et exacerbations



Wedzicha JA, et al. *N Engl J Med*

Patients at Risk

Any exacerbation

Indacaterol-glycopyrronium group	1675	763	535	409	281
Salmeterol-fluticasone group	1679	642	415	313	217

Moderate or severe exacerbation

Indacaterol-glycopyrronium group	1675	1299	1091	948	711
Salmeterol-fluticasone group	1679	1210	975	820	608

Severe exacerbation

Indacaterol-glycopyrronium group	1675	1530	1434	1368	1138
Salmeterol-fluticasone group	1679	1507	1389	1303	1071

Éléments à prendre en compte dans l'interprétation des études

- Taille de la population
- Asthme autorisé
 - Ancien
 - Concomitant
- Eosinophiles à l'inclusion
- Traitements antérieurs
- Run-in
- Critères d'évaluation
- Analyse statistiques
 - Ajustement
- Durée

L'exemple d'IMPACT :

- Presque 40% : trithérapie avant essai
- 70% avec CSI
- Anciens asthmatiques inclus
- Groupe LAMA/LABA : arrêt brutal des CSI (exacerbations le 1^{er} mois)
- Pas de limite supérieure d'éosinophiles

Mais finalement, est-ce un problème ?

Données récentes

Tolérance des CSI

1/2
Systematic
Review

	Randomised controlled trial	Observational study	Systematic review
Pneumonia	✓	✓	✓
Tuberculosis		✓	✓
Bone fracture	(No effect on fracture risk)	✓	✓
Skin thinning/ easy bruising	✓		
Cataract		✓	
Diabetes		✓	
Oropharyngeal candidiasis	✓	✓	✓

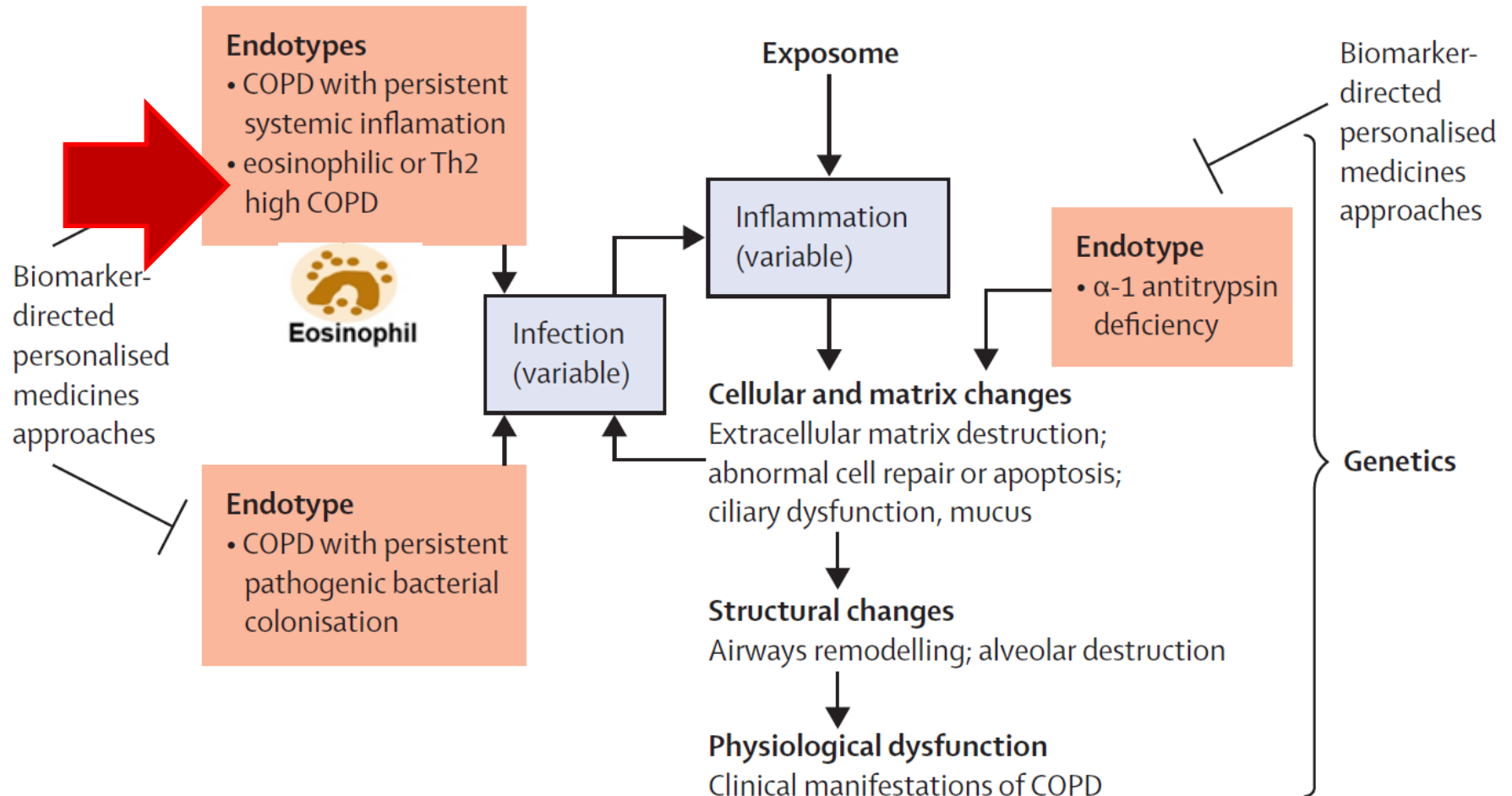
Peut-on mieux cibler : tendance actuelle



Les recommandations vont-elles passer à l'acte ?????

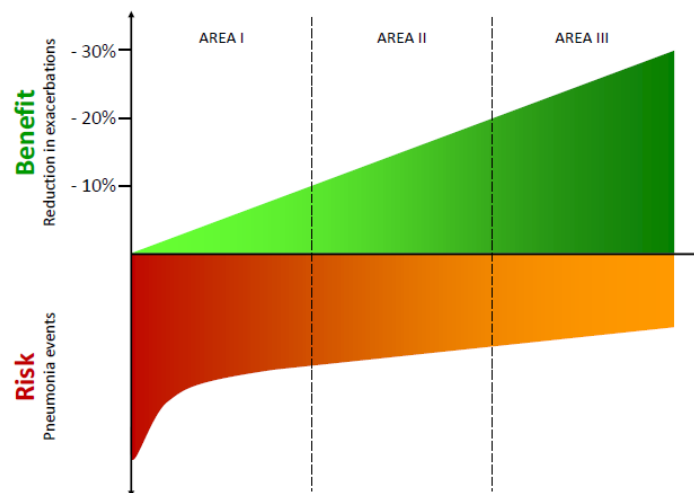
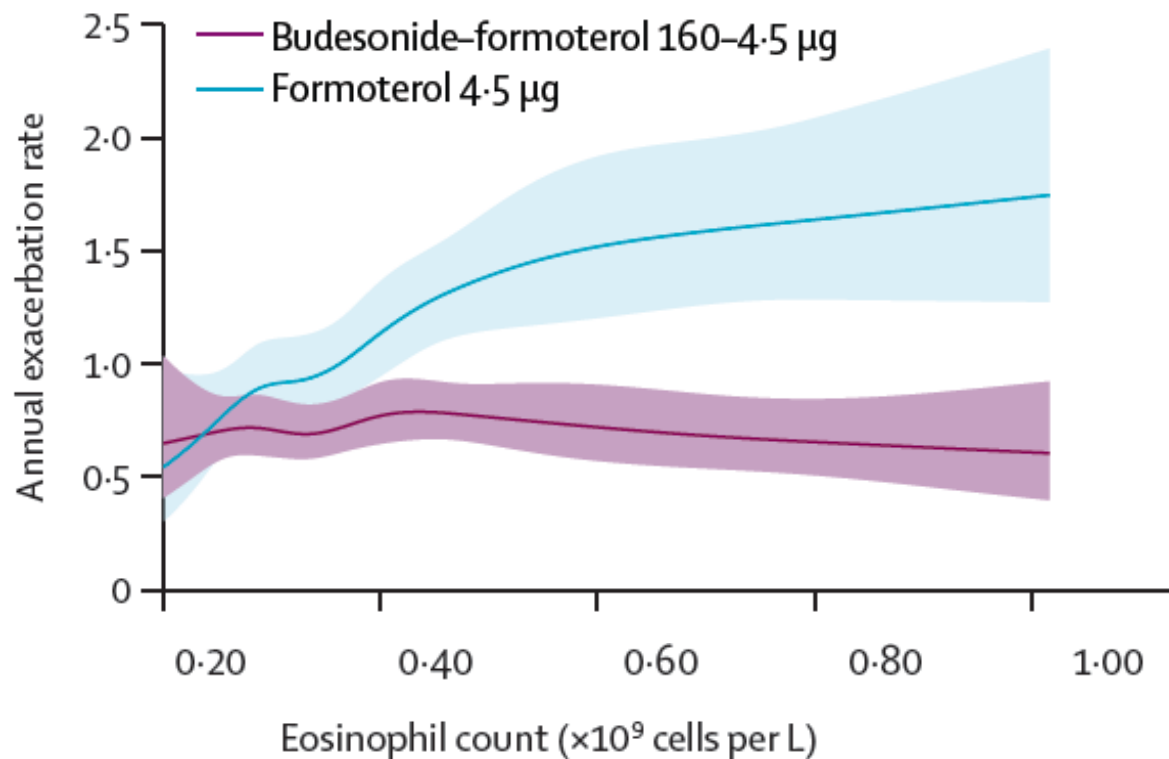
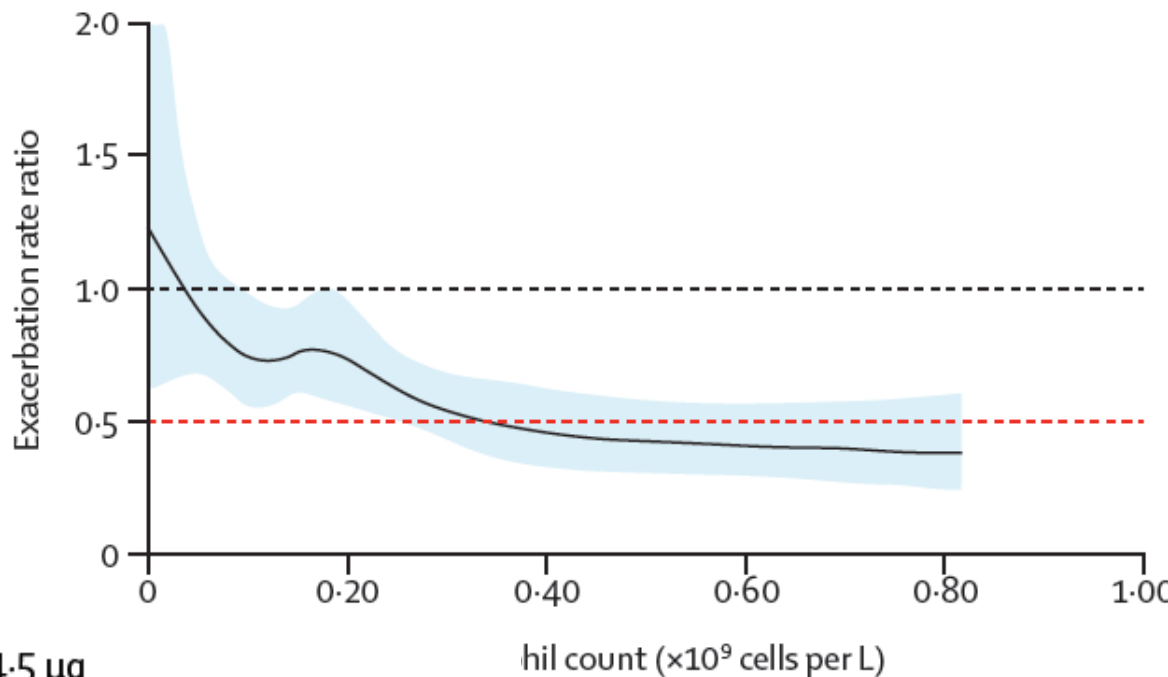


Les endotypes de BPCO

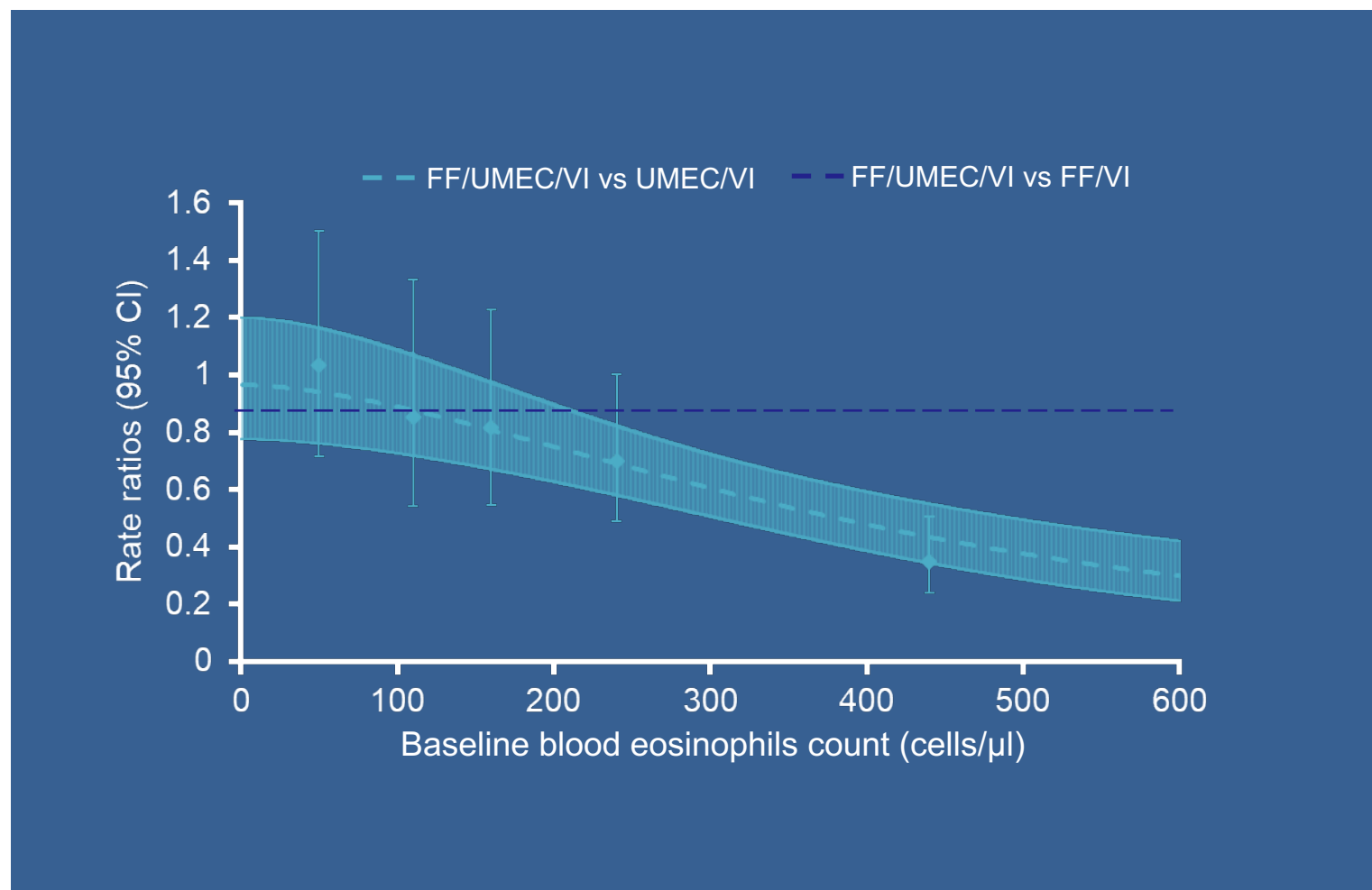


Tout récemment...

Bafadhel Lancet RM 2018



IMPACT et éosinophiles



Post hoc analysis. Blue curve: modelled data. Orange line: overall effect from primary analysis model.

GOLD 2019: Traitement initial

≥ 2 moderate
exacerbations or ≥ 1
leading to
hospitalization

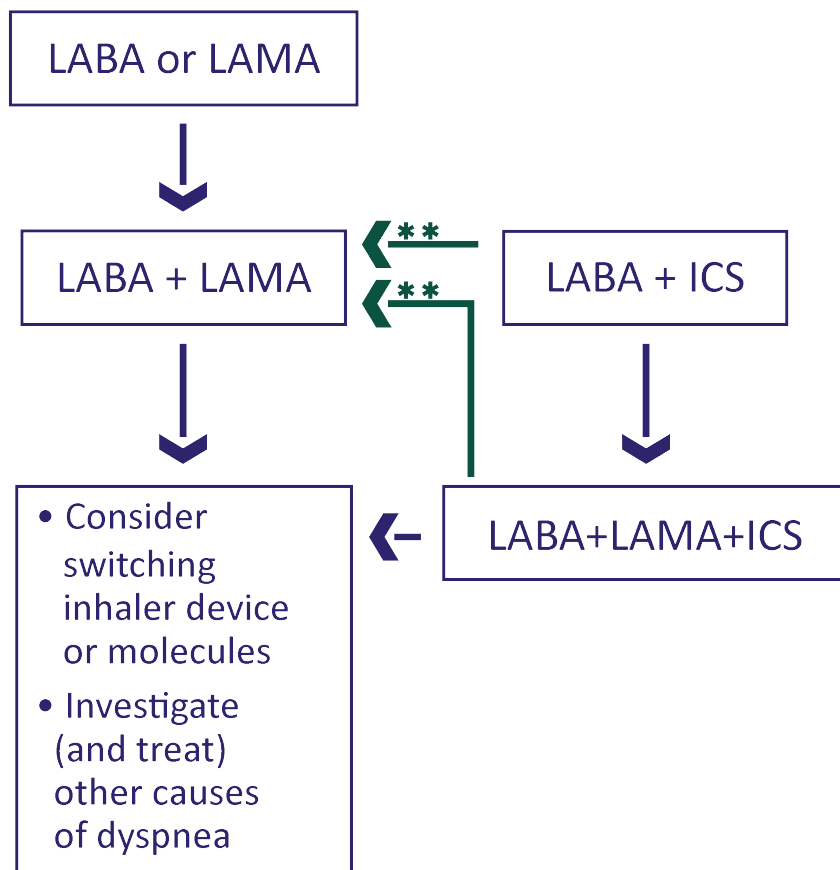
0 or 1 moderate
exacerbations
(not leading to
hospital admission)

mMRC 0-1 CAT < 10

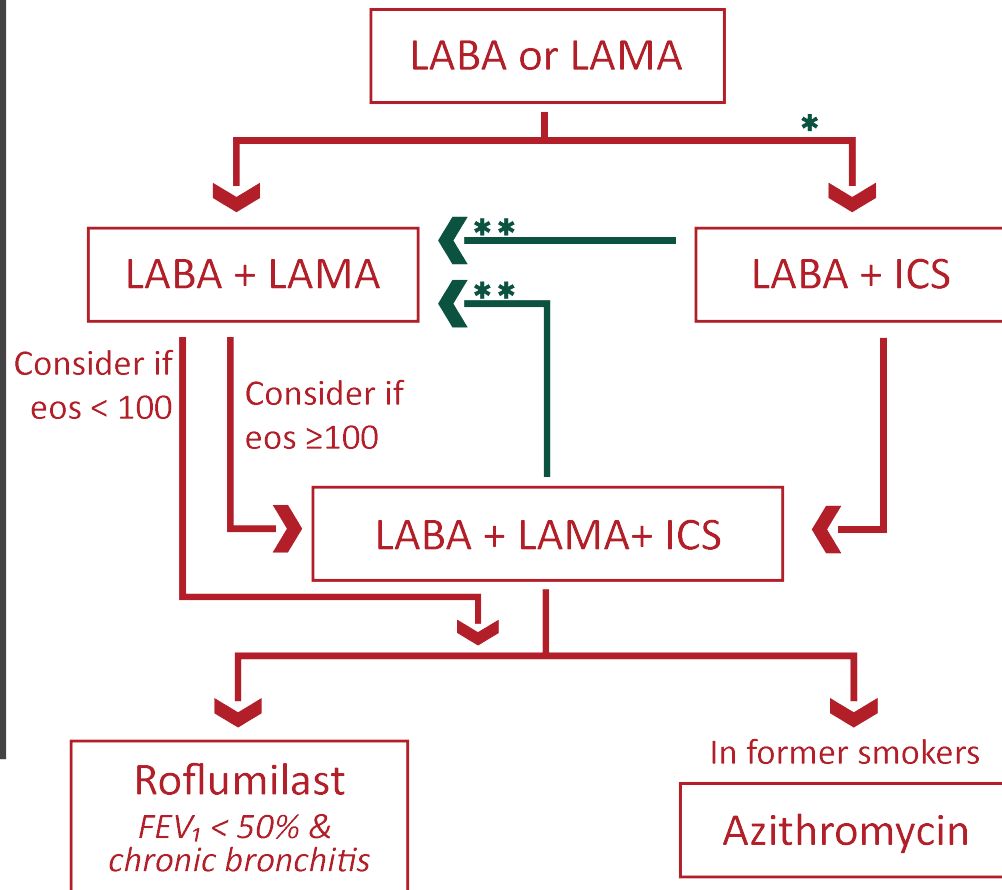
mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10



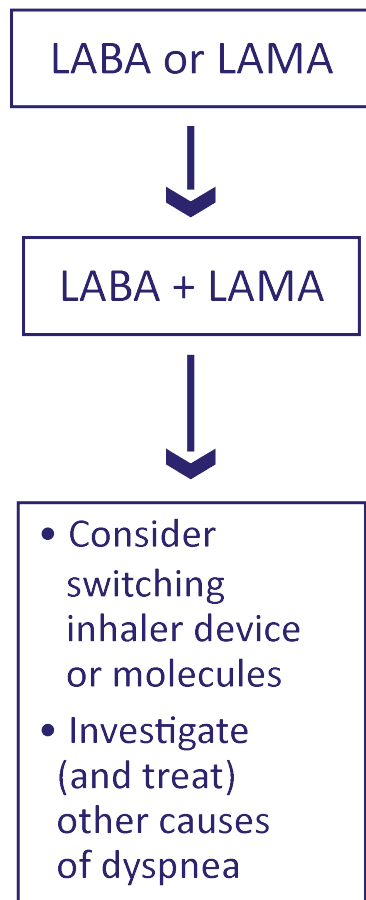
• DYSPNEA •



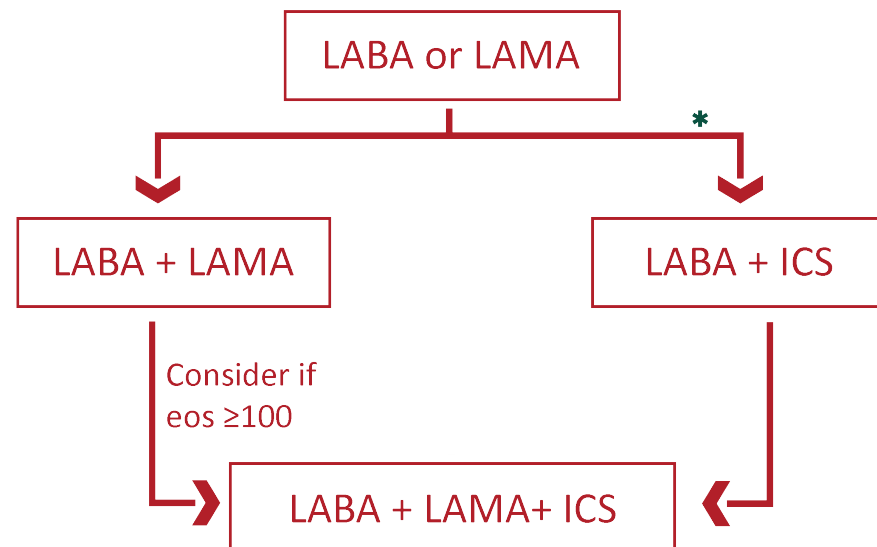
• EXACERBATIONS •



• DYSPNEA •



• EXACERBATIONS •



Evaluation systématique avant
et après toute adaptation
thérapeutique :

- Clinique
- Fonctionnelle

Avec les éosinophiles



Asthme associé :

- Recommandations asthme

Un bronchodilatateur longue durée d'action
(1 ou 2 prises par jour selon le produit, en systématique)

Dyspnée +/- exacerbations

Exacerbations sans dyspnée notable

Deux bronchodilatateurs
longue durée d'action

Association fixe
corticostéroïde inhalé + $\beta 2$ longue action *

Dyspnée
sans exacerbations

Exacerbations
+/- dyspnée

Dyspnée et/ou Exacerbations

« Triple thérapie » (corticostéroïde inhalé + 2
bronchodilatateurs longue durée) *



Ne pas envisager de
corticothérapie inhalée si
éosinophiles sanguins <
100-200-300?

Réévaluation et adaptation thérapeutique

Décroissance thérapeutique

ou

Majoration thérapeutique selon la situation : Théophylline si dyspnée,
Macrolides, Mucomodificateur antioxydant, (iPDE4) si exacerbations

En revenant au plus simple

- BPCO = bronchodilatateurs
- Asthme persistant = corticostéroïdes
- Diagnostic différentiel = clinique avant tout



L'important = le diagnostic différentiel



Critère	Asthme	BPCO
Début	<20 ans	>40 ans
Symptômes	Variables sur de courtes périodes	Persistants sous traitement
Déterminants	Famille : asthme, atopie	Tabac, exposition professionnelle, biomasse
Obstruction bronchique	Variable Très réversible	Permanente Incomplètement réversible
Evolution des symptômes	Variabilité	Aggravation
Prédominance	Nuit, petit matin	Continus
Déclenchement	Exercice, rire, poussières, allergènes	Bronchite chronique précède parfois
Effet des bronchodilatateurs de secours	Amélioration rapide (clinique et spirométrie)	Peu d'effet



L'important = le diagnostic différentiel



Critère	Asthme	BPCO
Diffusion	Normale	Abaissée
Scanner	Pas d'emphysème	Emphysème
Eosinophiles sanguins	Parfois élevés	Normaux
NO exhalé	Elevé	Normal