



## BPOC : Nouvelle classification, nouveaux traitements

Dr Hanquet Olivier  
CHU Charleroi  
SBP le 2 décembre 2016



C.H.U. de Charleroi

# DEFINITION



## Définition de la BPCO

GOLD 2011

« *Maladie qui peut être prévenue et traitée, caractérisée par un déficit ventilatoire obstructif persistant et habituellement progressif, associé à une réponse inflammatoire chronique des bronches et des poumons à des agents nocifs (Tabac ++).*

*Les exacerbations et les comorbidités contribuent à la sévérité globale de la maladie ».*

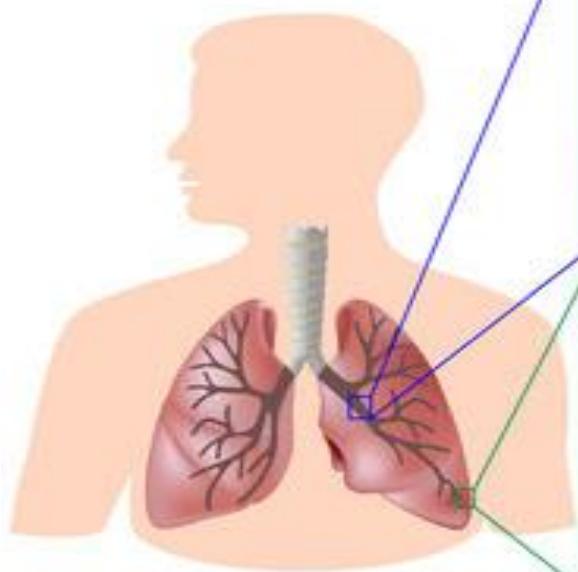
**Déficit ventilatoire obstructif :  $VEMS/CVF < 70\%$  après BD**

# Définition : précisions

- BPCO : Définition fonctionnelle respiratoire : obstruction bronchique chronique
- Bronchite Chronique :
  - Définitions clinique : toux productive d'au moins 3 mois/an sur au moins 2 années consécutives
  - simple ou obstructive
- Emphysème : définition anatomique : destruction des alvéoles



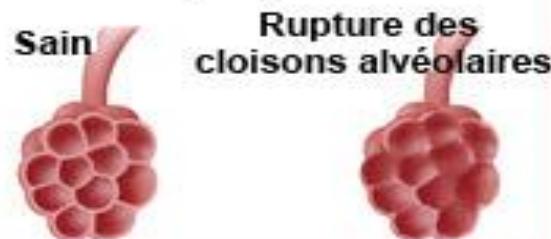
# Bronchite chronique et Emphysème



## Bronchite chronique



## Emphysème

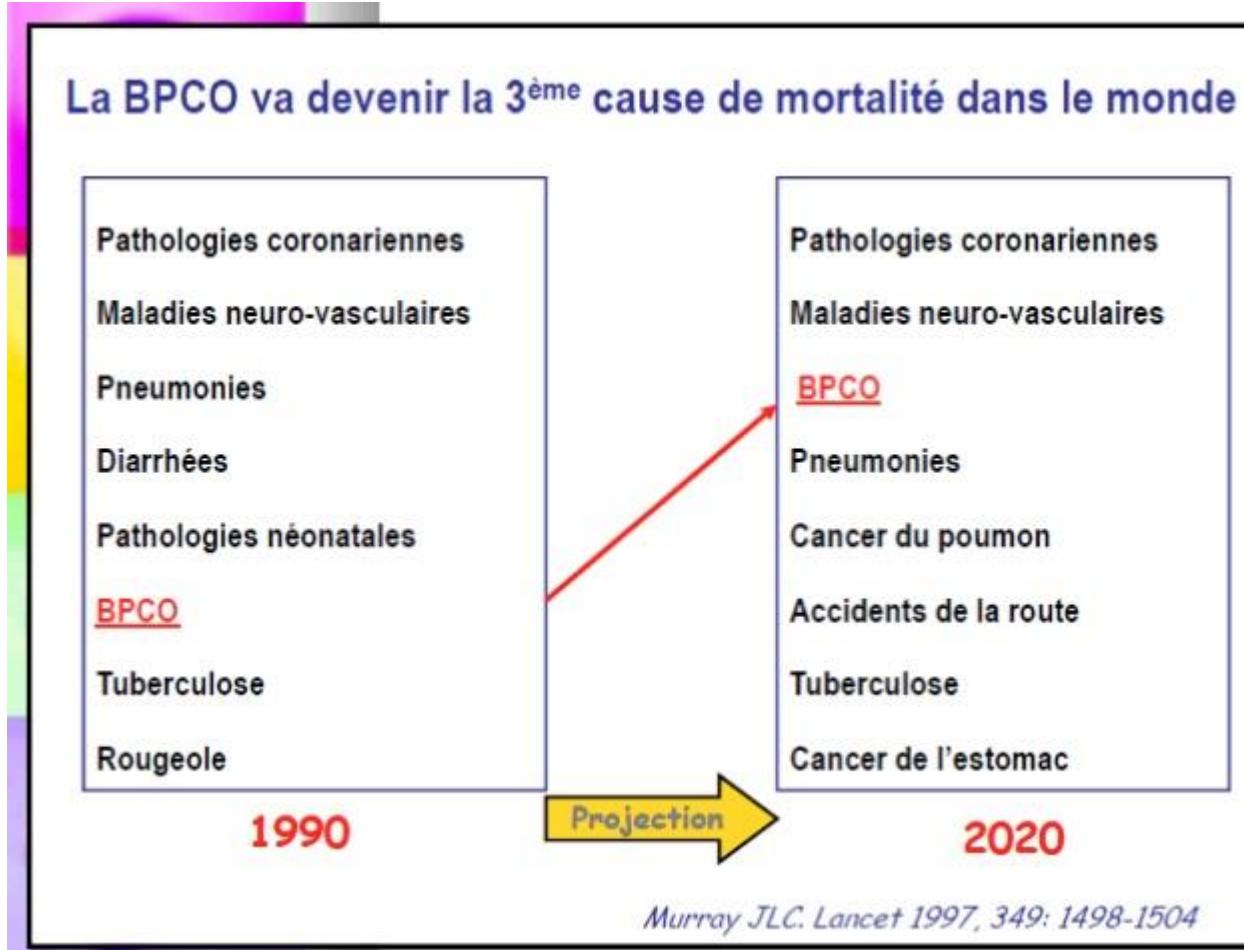


# Epidémiologie

- 84 M de patients atteints dans le monde
- 3ème cause de mortalité mondiale en 2020
- En Belgique : 400000 patients
- 5 à 10% de la pop dans les pays industrialisés
- Maladie coûteuse : 20% des patients représentent 70% des coûts



# Epidémiologie



# Diagnostic de LA BPCO

Une spirométrie est requise

Principaux indicateurs permettant de suspecter un diagnostic de la BPCO

- Essoufflement
- Toux chronique
- Production chronique d'expectorations
- Antécédents d'exposition aux facteurs de risque
- Antécédents familiaux de BPCO



Confirmation du diagnostic par spirométrie

Indice de Tiffeneau

FEV1/FVC < 0,70\*

après bronchodilatation

\*critère de remboursement



**Tableau 1. Principales caractéristiques de l'asthme et de la BPCO<sup>(3)</sup>.**

Critères	Asthme	BPCO
Début	Dans l'enfance	> 40 ans
Symptômes	Variables sur de courtes périodes	Persistants particulièrement à l'effort
Déterminants	Atopie, allergie	Tabac, exposition professionnelle
Obstruction bronchique	Variable Très réversible	Permanente Incomplètement irréversible
Évolution des symptômes	Variable	Aggravation
Prédominance	Nuit, petit matin	Continu, effort
Déclenchement	Exercice, émotions, exposition aux allergènes	Possible bronchite chronique, dyspnée d'effort
Effet des bronchodilatateurs en aigu	Amélioration rapide	Effet limité
TCO	Normal	Abaissé
RT + TDM	Normaux	Distension, emphysème
Éosinophiles sanguins	Parfois élevés	Normaux
NO exhalé	Élevé	Normal



Stades	Obstruction bronchique	EFR
0	à risque	<b>EFR normale</b> symptômes chroniques (toux, expectoration)
<b>Obstruction</b>		<b>VEMS/CVF &lt; 70%</b>
I	légère	VEMS $\geq$ 80% avec/sans symptômes chroniques (toux, expectoration)
II	modérée	50% $\leq$ VEMS < 80% avec/sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)
III	sévère	30% $\leq$ VEMS < 50% avec/sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)
IV	très sévère	VEMS < 30% <b>ou</b> VEMS $\leq$ 50% plus insuffisance respiratoire ( $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ avec/sans $\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$ ) ou insuffisance cardiaque droite clinique



# Prise en charge thérapeutique



## Degré de sévérité (tous : VEMS/CV < 0,7)

À risque	I : légère VEMS > 80 %	II : modérée VEMS : 50-80 %	III : sévère VEMS : 30-50 %	IV : très sévère VEMS < 30 %
----------	---------------------------	--------------------------------	--------------------------------	---------------------------------

### Éviction du (des) facteur(s) de risque : vaccination antigrippale

+ bronchodilatateur à courte durée d'action à la demande

+ bronchodilatateur à longue durée d'action  
+ réhabilitation

+ corticoïde inhalé  
associé à un bêta-2-agoniste  
de longue durée d'action  
si exacerbations répétées

- ± OLD  
si insuffisance  
respiratoire  
- Envisager les  
traitements  
chirurgicaux



Grade GOLD	Critères	Traitemennt de fond
0 (patients à risque)	Spirométrie normale Toux et expectorations chroniques	Aucun
I (légère)	Tiffeneau < 70 % + VEMS $\geq$ 80%	Bronchodilatateur d'action courte
II (modérée)	Tiffeneau < 70 % + 50% $\leq$ VEMS < 80%	Bronchodilatateur(s) de longue durée et de courte durée + kinésithérapie respiratoire
III (sévère)	Tiffeneau < 70 % + 30% $\leq$ VEMS < 50%	Corticoïdes inhalés en cas de limitation des activités ou de décompensations ou surinfections fréquentes
IV (très sévère)	Tiffeneau < 70 % + VEMS < 30% Ou Tiffeneau < 70% + VEMS < 50% + insuffisance respiratoire ( $\text{PaO}_2 < 60$ ou $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg) ou signes d'insuffisance cardiaque droite	Idem stade II +- Oxygénothérapie (> 15 h/ jour) en cas d'insuffisance respiratoire Envisager chirurgie



## Nouvelle classification GOLD

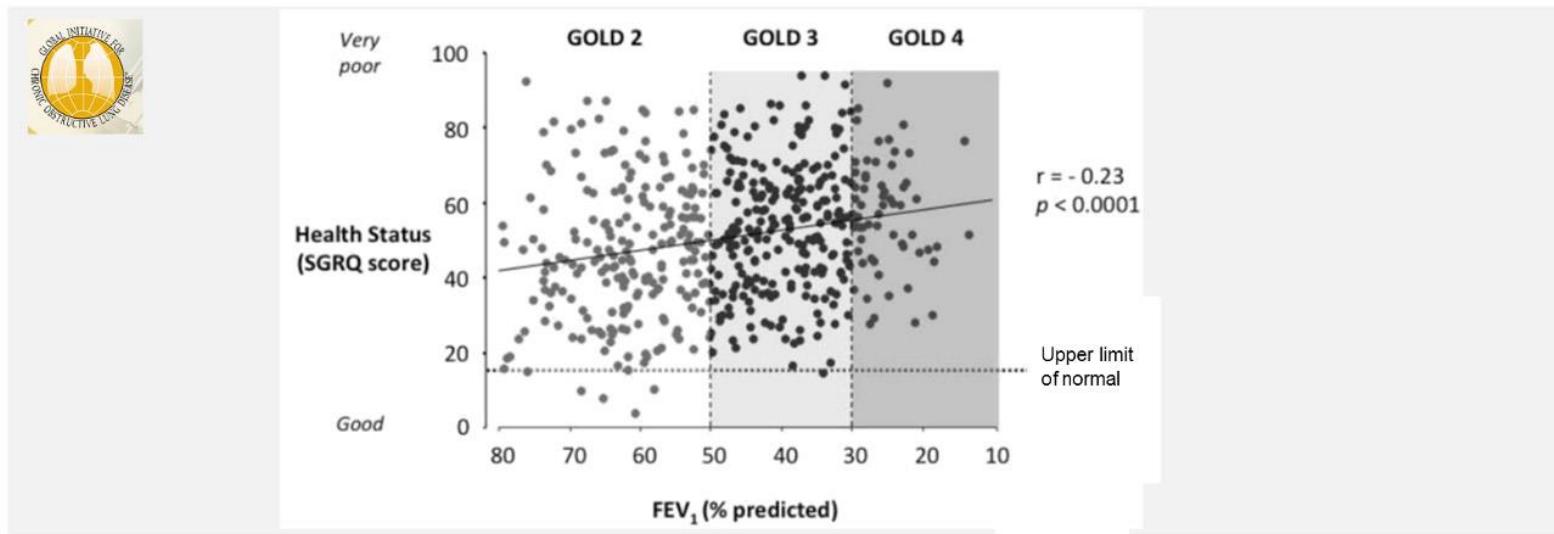
- On passe d'une classification basée sur le degré de sévérité de 1 à 4 (en fct du VEMS) à une classification en 4 groupes (A,B,C,D)
- Basée sur le fait qu'il n'y pas de corrélation entre la sévérité des symptômes et la sévérité de la maladie (classée selon le VEMS)
- Un concept + global était nécessaire pour refléter les différents phénotypes de BPOC
- Les paramètres pris en compte sont :
  - le degré de sévérité de l'obstruction (VEMS)
  - les symptômes (questionnaires)
  - la fréquence d'exacerbation



# Correlation QoI

## Évaluation de la BPCO

Faible corrélation entre la gravité de l'obstruction des voies respiratoires et la QoL

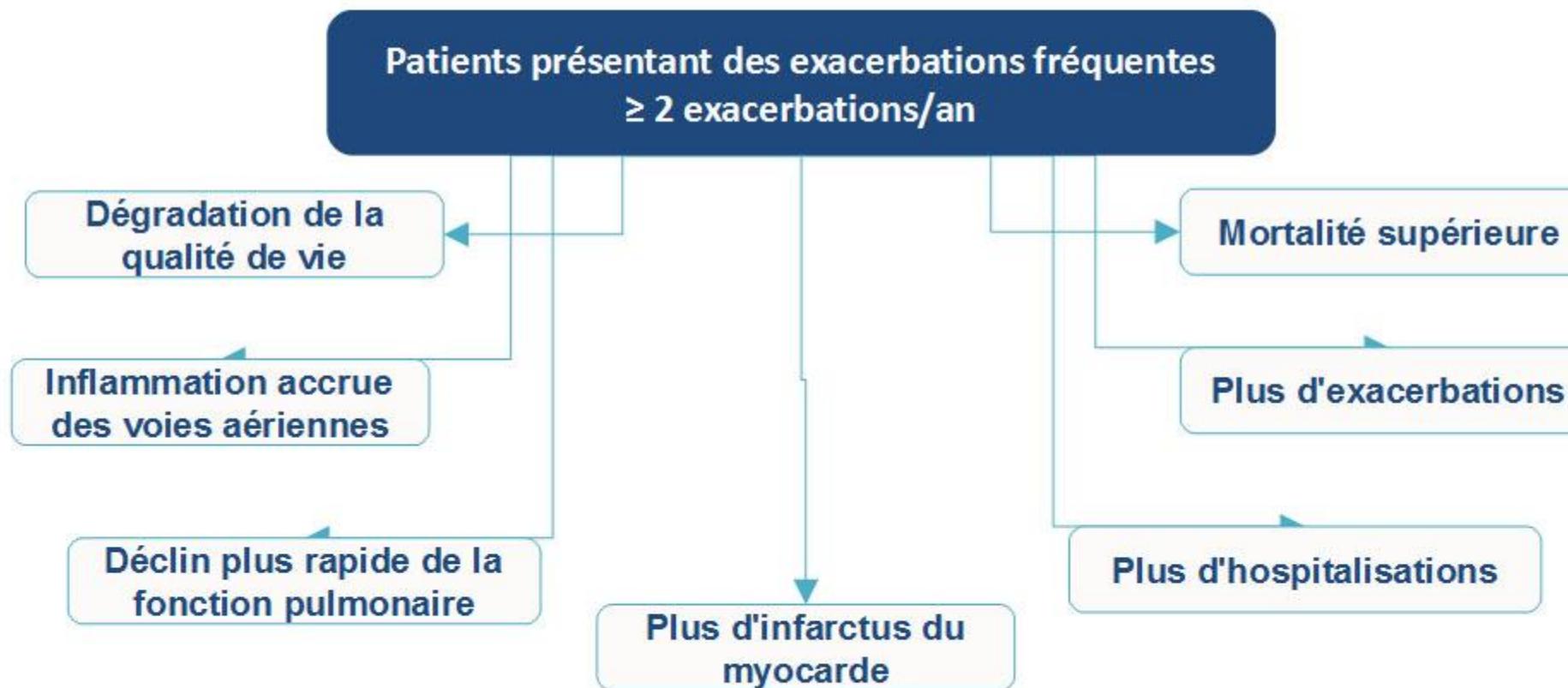


Spirométrie	VEMS $\leq$ 50%	C	D	$\geq 2$ exacerbations par an	Exacerbations	
	VEMS $>$ 50%	A	B	< 2 exacerbations par an		
Symptômes		CAT $< 10$ et/ou mMRC $\leq 1$	CAT $\geq 10$ et/ou mMRC $> 1$			
		Symptômes				



# Pourquoi les exacerbations sont-elles importantes?

*Un impact négatif sur le pronostic du patient*



Nom: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_



## Quel est l'état de votre BPCO? Répondez au questionnaire CAT (COPD Assessment Test™) pour évaluer votre BPCO

Ce questionnaire vous aidera, ainsi que votre médecin, à mesurer l'impact de la BPCO (BronchoPneumopathie Chronique Obstructive) sur votre bien-être et votre vie au quotidien. Vous pourrez, ainsi que votre médecin, utiliser les réponses et les scores du questionnaire pour mieux prendre en charge votre BPCO et obtenir le meilleur bénéfice de votre traitement.

Pour chaque élément ci-dessous, veuillez indiquer d'une croix (x) la case qui correspond le mieux à votre état actuel. Prenez soin de ne sélectionner qu'une seule réponse par question.

**Exemple:** Je suis très heureux (heureuse)       0     1     2     3     4     5      Je suis très triste

	POINTS	
Je ne tousse jamais	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      Je tousse tout le temps	<input type="checkbox"/>
Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus)	<input type="checkbox"/>
Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      J'ai la poitrine très oppressée	<input type="checkbox"/>
Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essoufflé(e)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essoufflé(e)	<input type="checkbox"/>
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	<input type="checkbox"/>
Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires	<input type="checkbox"/>
Je dors bien	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	<input type="checkbox"/>
Je suis plein(e) d'énergie	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input checked="" type="checkbox"/> 5      Je n'ai pas d'énergie du tout	<input type="checkbox"/>
	SCORE TOTAL	<input type="checkbox"/>



# Evaluation de la dyspnée

- 1. CAT (test d'évaluation de la BPOC)
  - instrument permettant de mesurer l'impact de la BPOC sur la qualité de vie liée à la santé
  - 8 questions à faire remplir par le patient
  - difficile à réaliser dans la pratique de façon systématique
- 2. mMRC
  - instrument simple et standardisé pour déterminer le fardeau de l'essoufflement dû à la BPOC



# Évaluation de la BPCO

mMrc : CLASSIFICATION DES SYMPTÔMES À L'AIDE DE 1 QUESTION

C	D
<ul style="list-style-type: none"><li>Risque accru</li><li><b>Peu de symptômes</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Risque accru</li><li><b>Symptômes fréquents</b></li></ul>
A	B
<ul style="list-style-type: none"><li>Faible risque</li><li><b>Peu de symptômes</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Faible risque</li><li><b>Symptômes fréquents</b></li></ul>

CAT < 10  
mMRC 0-1

CAT ≥ 10  
mMRC ≥2

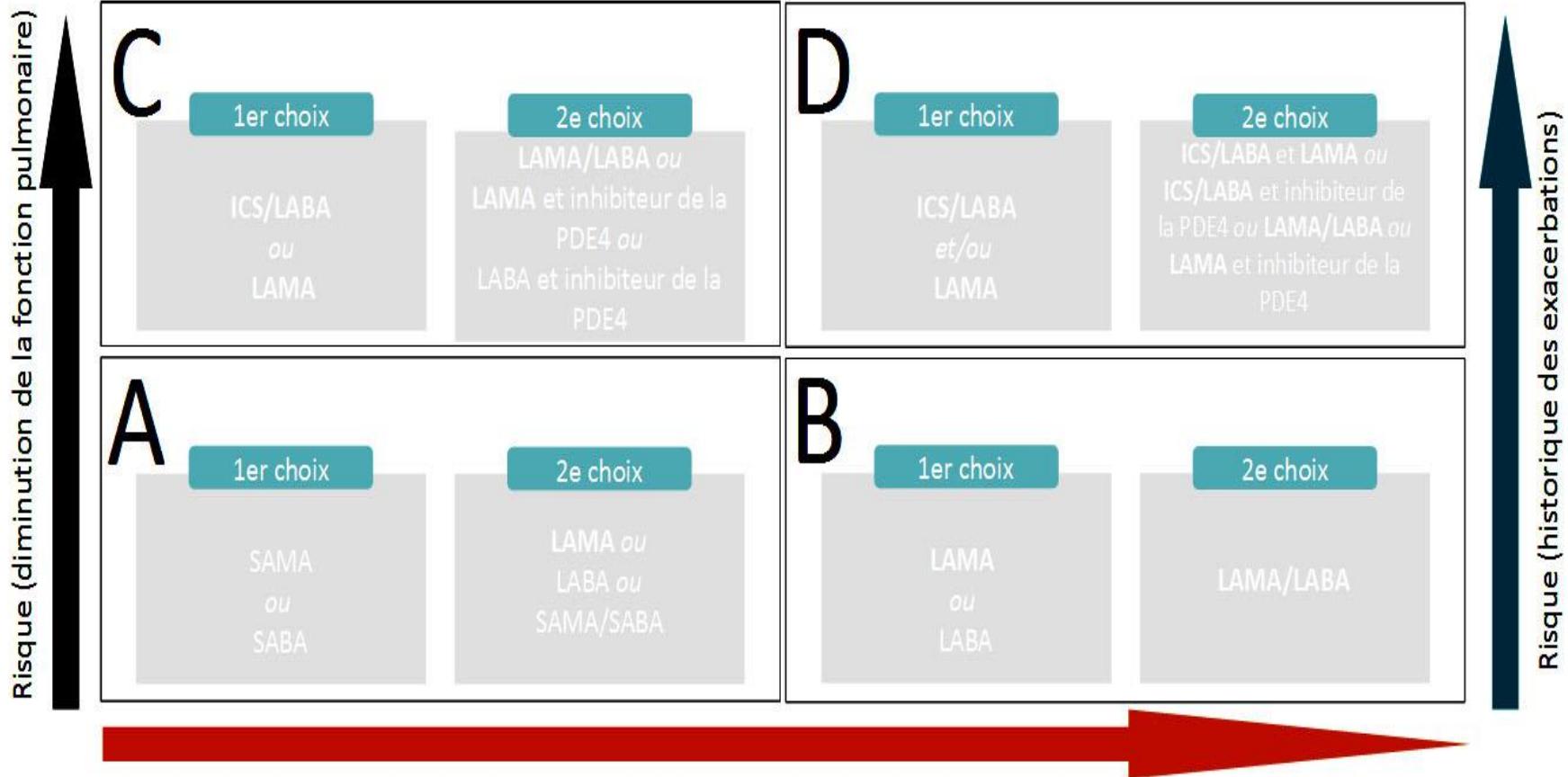
mMRC : modified Medical Research Council dyspnea scale (échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council)

Grade de dyspnée	Description
0	Pas de dyspnée sauf en cas d'exercices soutenus
1	Dyspnée lors de la marche rapide sur terrain plat ou en montant une pente douce
2	Dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge ou nécessité de s'arrêter en raison de dyspnée en marchant à son rythme en terrain plat
3	Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après avoir marché une centaine de mètres ou après quelques minutes en terrain plat
4	Dyspnée empêchant de quitter la maison ou présente à l'habillage et au déshabillage



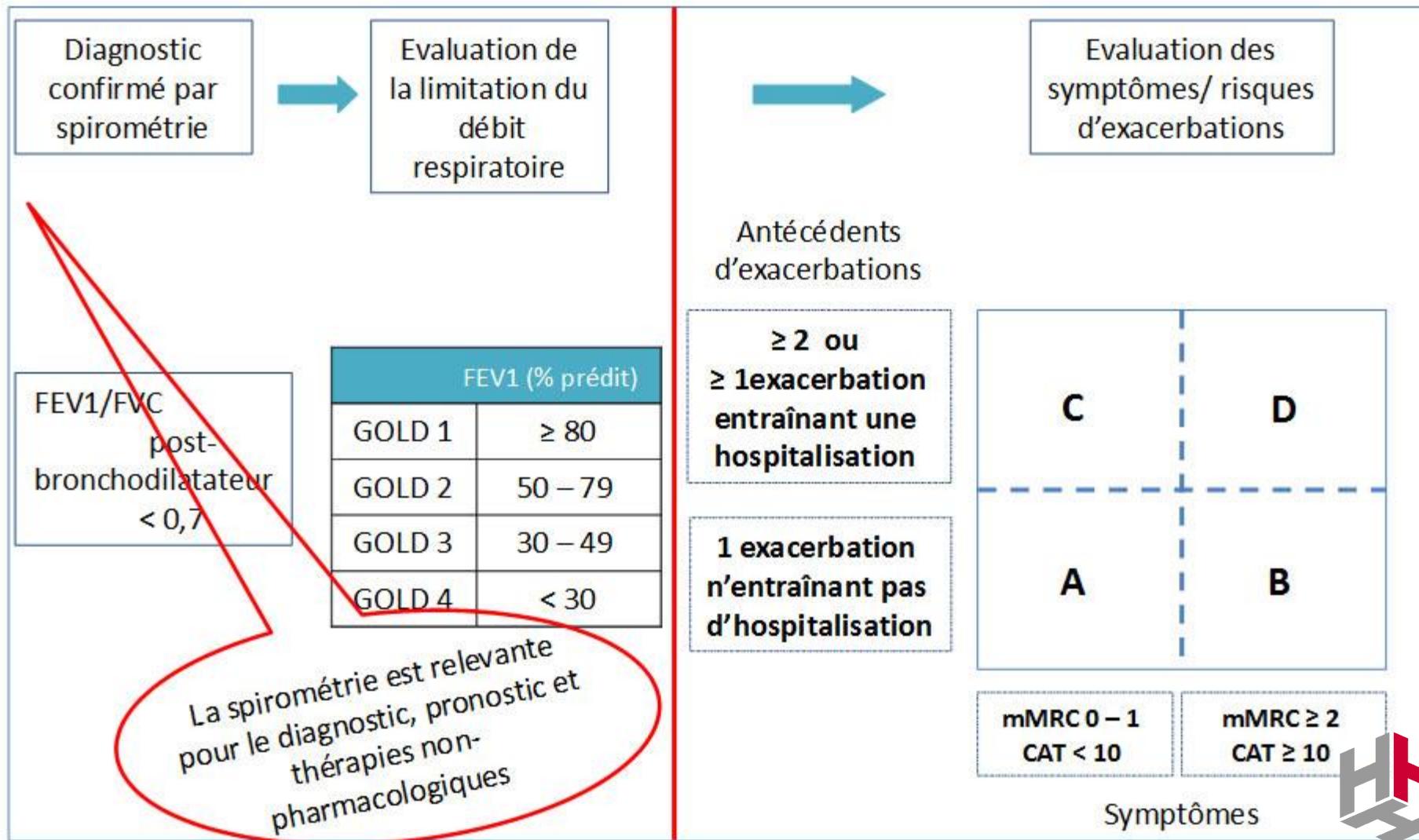
# Traitements de la BPCO

## Directives GOLD



# Evaluation GOLD de la BPCO1 - 2017

## Outil d'évaluation ABCD affiné – GOLD 2017



# Nouveaux traitements

- Objectifs du traitement
  - 1. réduire les symptômes
  - 2. réduire la fréquence des exacerbations
  - 3. améliorer la qualité de vie
  - 4. améliorer la tolérance à l'effort
  - 5. réduire la mortalité



# Traitemen~~t~~ de la BPCO

Double objectif : à court et à long terme

Un objectif important du traitement consiste à réduire la gêne des symptômes pour que les patients aient la meilleure qualité de vie possible



COURT TERME

Réduire les symptômes



Soulager les symptômes

Améliorer la tolérance à l'effort

Améliorer l'état de santé

LONG TERME

Réduire les risques



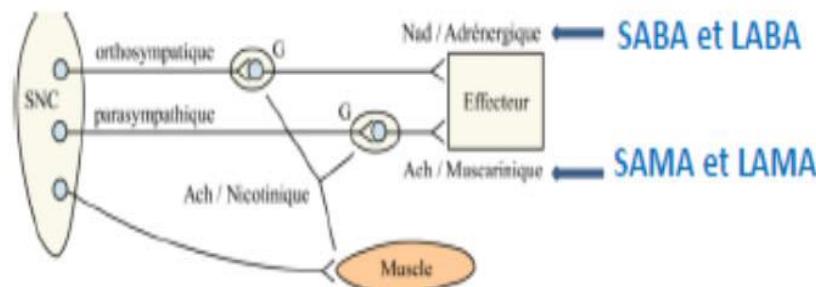
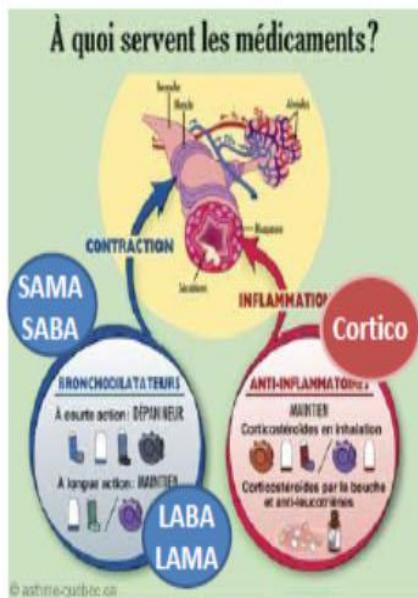
Prévenir la progression de la maladie

Prévenir et traiter les exacerbations

Réduire la mortalité



## À quoi servent les médicaments?



### Action des puffs



Corticostéroïdes : diminue l'inflammation dans les voies aériennes



Bronchodilatateur à courte durée d'action

SABA : short-acting  $\beta_2$ -adrenergic receptor agonists

SAMA : short-acting muscarinic acetylcholine receptor antagonists



Bronchodilatateur à longue durée d'action

LABA : long-acting  $\beta_2$ -adrenergic receptor agonists

LAMA : long-acting muscarinic acetylcholine receptor antagonists



# Nouveaux traitements

## 1. SABA – SAMA

(short acting beta agonist – short acting muscarinic agonist)

Ventolin, Atrovent, Duovent  
traitements secours  
instaurés dès le début de la BPCO  
courte durée d'action



# Nouveaux traitements

## 2. Bronchodilatateurs à longue durée d'action

LABA : long acting  $\beta_2$  agonist

LAMA : long acting muscarinic agonist

Possibilités thérapeutiques : LABA seul

LAMA seul

LABA – LAMA

ajout CSI (corticostéroïdes inhalés)



# Nouveaux traitements

- LABA: - indacaterol ( 24h) onbrez



- formoterol (12h) oxis

- foradil

- formagal

- formoair

- novolizer formoterol

- salméterol (12h) serevent

- olodaterol (24h) striverdi



# Traitement de la BPCO

## Les LAMA sur le marché belge

Molécule	Durée d'action	Posologie	Dose	Inhalateur
Tiotropium	24 h	1x/jour	18 µg	Handihaler DPI
Tiotropium	24 h	1x/jour (2 inhalations)	2,5 µg	Respimat Soft Mist Inhalator (inhalateur Soft Mist)
Glycopyrronium	24 h	1x/jour	50 µg	DPI Breezhaler
Uméclidinium	24 h	1x/jour	55 µg	DPI Ellipta
Aclidinium	12 h	2x/jour	322 µg	DPI Genuair



# Nouveaux traitements de la BPOC

- Quels bronchodilatateurs à longue durée d'action privilégier dans la prise en charge de la BPOC
  - comparé au placebo, ils diminuent les exacerbations
  - ils améliorent la dyspnée et la qualité de vie
  - ils améliorent la capacité à l'effort
  - ils améliorent les volumes pulmonaires
  - le test de réversibilité ne permet pas de prédire l'efficacité future du traitement



# Nouveaux traitements de la BPOC

- pour débuter, on a tendance à privilégier un LAMA où 2 études semblent montrer un léger avantage pour les anticholinergiques en terme de diminution des exacerbations
- Effet similaire des différents LAMA sur les exacerbations
- En Belgique, il ne peut être prescrit que dans le cadre d'une BPCO Gold 2 (vems inf à 80% et tiff inf à 70 après bronchodilatation)



# Nouveaux traitements de la BPOC

## Traitements de la BPCO Les laba/LAMA sur le marché belge

Molecule	Werkingsduur	Posologie	Dosis	Inhalator
Indacaterol/ Glycopyrronium	24 h	1x/jour	110/50 µg	DPI Breezhaler
Umeclidinium/ Vilanterol	24 h	1x/jour	55/22 µg	DPI Ellipta
Aclidinium/ Formoterol	12 h	2x/jour	340/12µg	DPI Genuair



Ultibro® Breezhaler® © DLI A/S



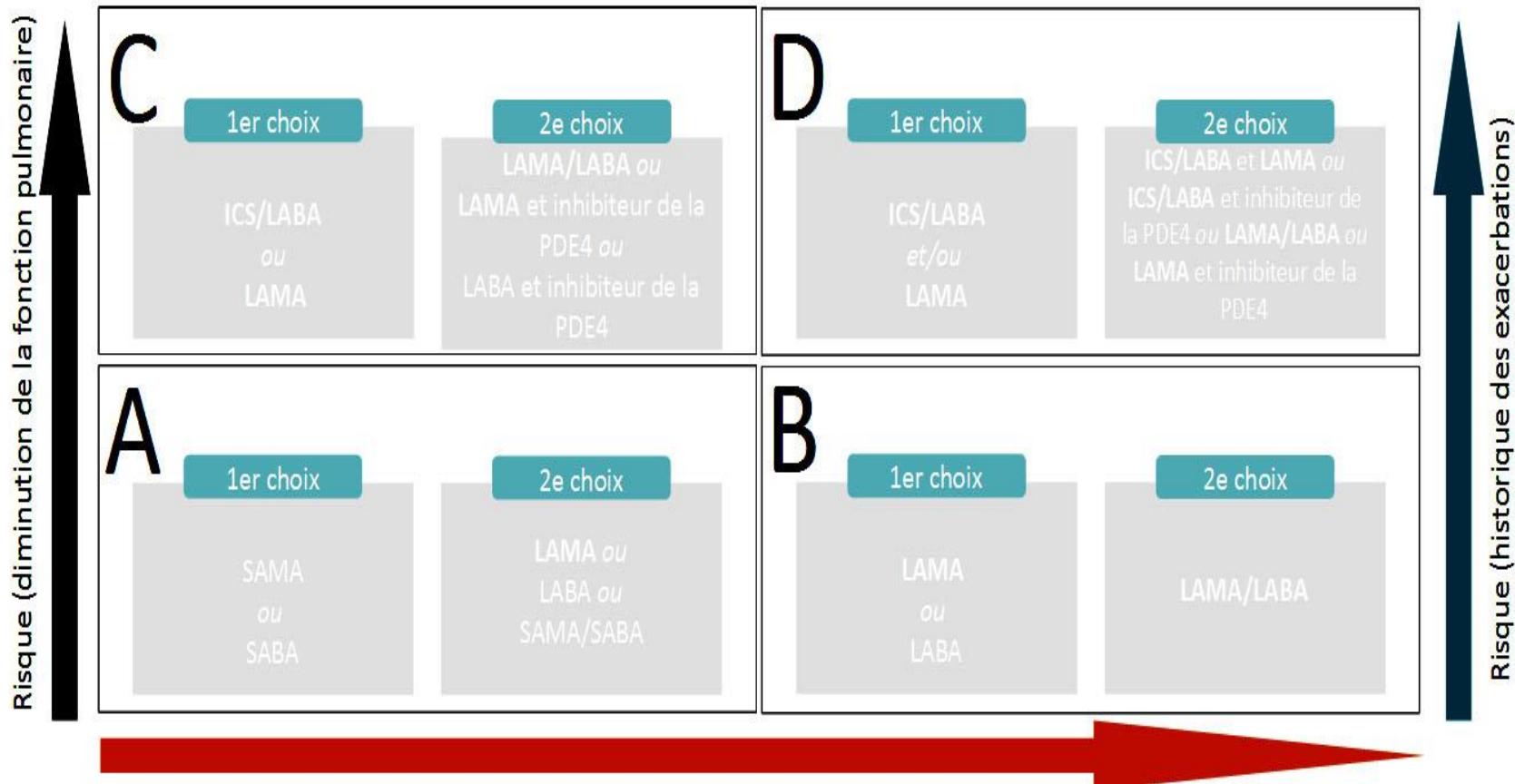
# Nouveaux traitements de la BPOC

- Quand instaurer une association LABA-LAMA
  - peut être envisagée chez les patients pour lesquels le mono-composant n'améliore pas les symptômes
- Etude « spark » compare LABA-LAMA vs LABA
  - amélioration significative du vems
  - qualité de vie : amélioration modeste
  - réduit les exacerbations légères et dans une moindre mesure les exacerbations modérée
- Soumis aux mêmes critères de remboursement qu'un LAMA seul



# Traitements de la BPCO

## Directives GOLD



# Nouveaux traitements de la BPOC

- Corticoïdes inhalés

- nouveautés : fluticasone/vilanterol (24h : Relvar)
  - autres associations

beclométhasone dipropionate /formoterol : (12h Inuvair)

budesonide/formoterol : (12h Bufomix)

fluticasone/formoterol : (12h Flutiform)

fluticasone/salmeterol : (12h Seretide)

fluticasone/salmeterol cipla : (12h)

budésonide/formoterol : (12h Symbicort)

budesonide/salmeterol : (12h Zephrus)



Relvar® Ellipta® 92 mikg + 22 mikg © DLI A/S



# Nouveaux traitements de la BPOC

- **Corticothérapie inhalée**

- recommandée : BPOC modérée à sévères et/ou avec de fréquentes exacerbations
- pas de modification de déclin du VEMS
- diminution de l'hyper-réactivité bronchique
- diminution des symptômes
- diminution de la fréquence des exacerbations et de la consommation de soins  
( urgences, hospitalisations , c'est  $\frac{3}{4}$  du coût de la BPOC)
- amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie



# Recommandations GOLD concernant l'utilisation des CSI dans la BPCO

Un traitement par CSI est recommandé chez les patients BPCO qui répondent à **TOUS** les critères suivants:

- BPCO sévère à très sévère

**ET**

- $\geq 2$  exacerbations modérées ou  $\geq 1$  exacerbation sévère ayant entraîné une hospitalisation (exacerbations fréquentes)

**ET**

- Des exacerbations fréquentes inadéquatement contrôlées par l'utilisation optimale de bronchodilatateurs à longue durée d'action



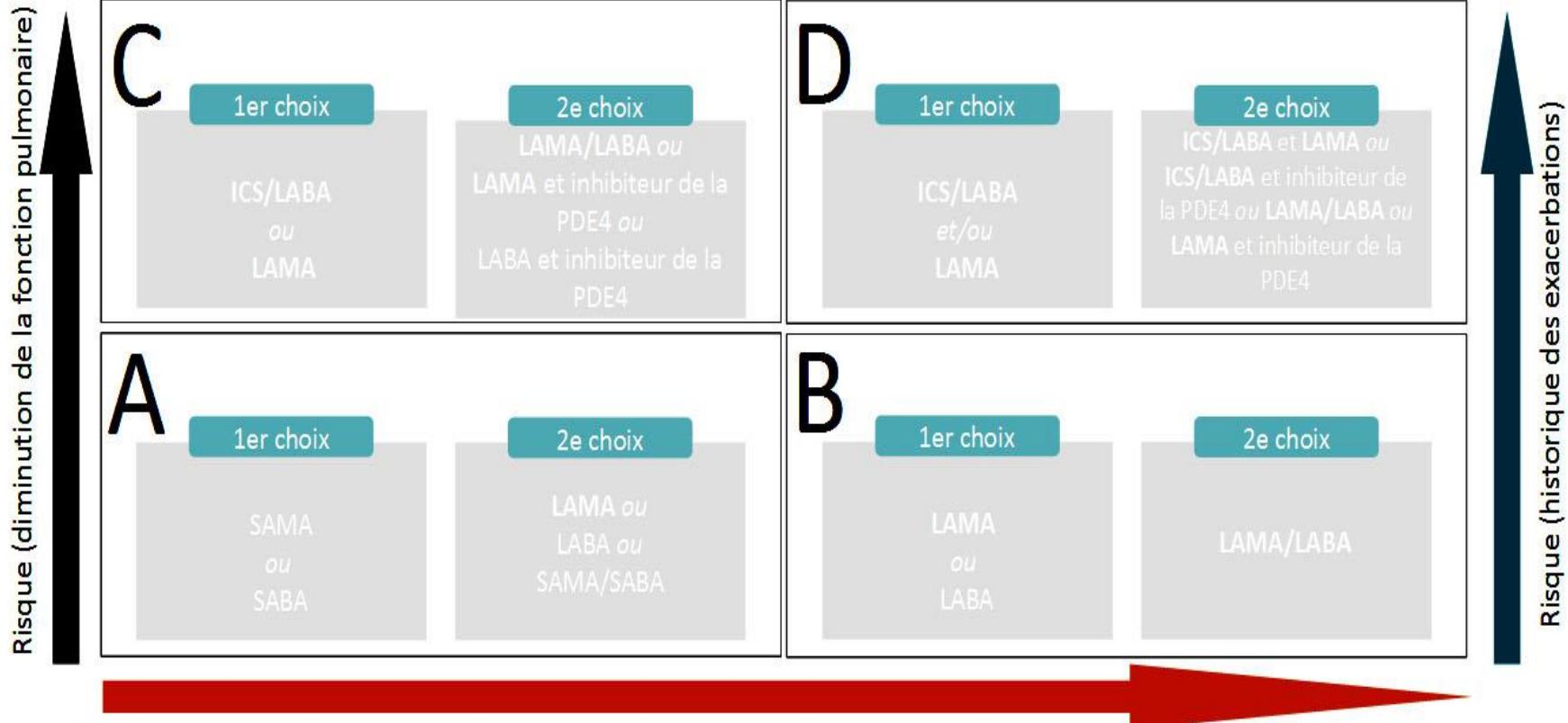
# Nouveaux traitements de la BPOC

- Place des CSI (corticoïdes inhalés) dans le BPCO
  - En général, ils sont surconsommés, trop prescrits (facilité)
  - on a constaté une majoration du nombre de pneumonie
  - En Belgique, ils ne peuvent être prescrit qu'à partir d'une BPCO Gold 3 (on les voit parfois déjà en Gold 2)
  - la désescalade pouvait parfois entraîner une chute du vems
  - quand l'instaurer : dans les groupes C et D
  - future trithérapie qui se mettent en place :LABA-LAMA-CSI
  - PDE4 : roflumilast : inhibiteur de la phosphodiestérase 4  
effet anti-inflammatoire (non commercialisé en Belgique)

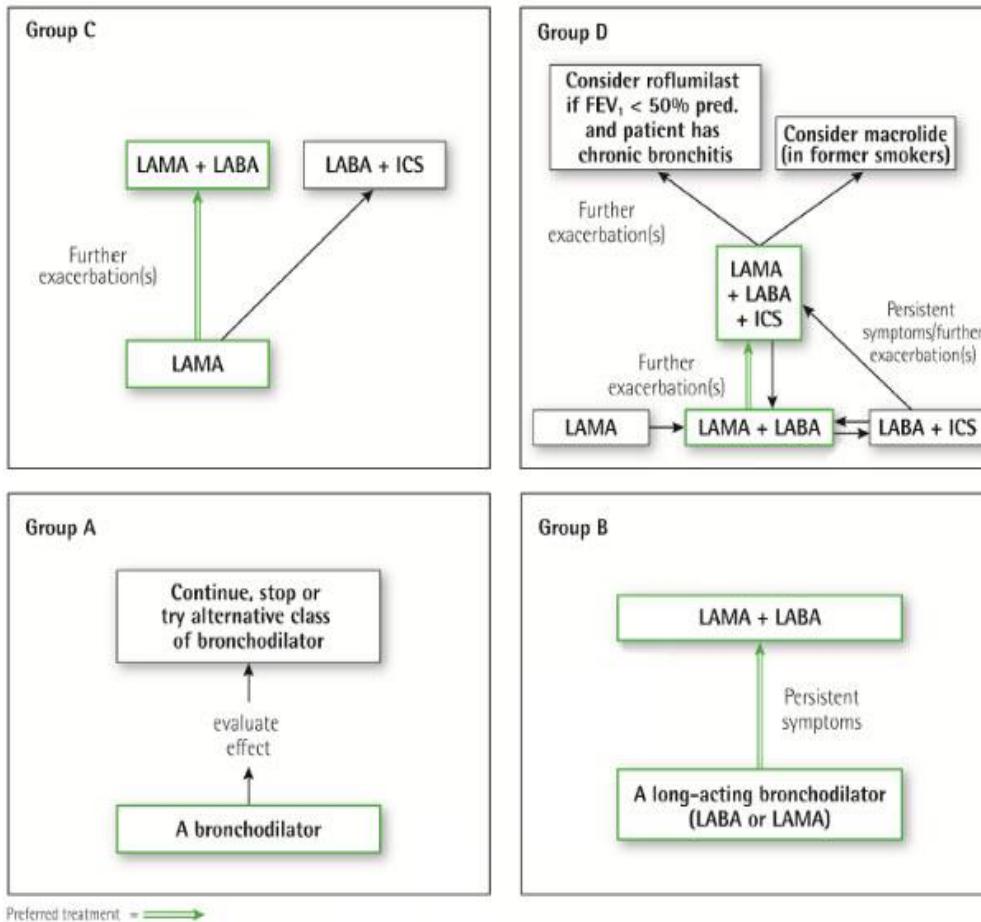


# Traitements de la BPCO

## Directives GOLD



# Algorithme de traitement pharmacologique par groupe GOLD1 2017



# Nouveaux traitements de la BPOC

- Ne pas oublier :
  - revalidation/kiné
  - oxygénothérapie
  - chirurgie de réduction (bullectomie)
  - sevrage tabagique



# conclusions

- BPOC maladie hétérogène : différents phénotypes
- Nouvelle classification permet de mieux prendre en compte le retentissement clinique de la maladie
- Basée sur les symptômes, sur le nombre d'exacerbation
- Permet d'adapter un traitement + adéquat sans abuser des corticoïdes
- De nombreuses nouvelles molécules, nombreuses associations...
  - débuter LAMA
  - 2ème intention LABA-LAMA si symptômes persistant
  - CSI introduit qu'en cas d'exacerbation sup à 2/an



# Merci pour votre attention!



## Recommended Progression of COPD Pharmacotherapy

0: At Risk	I: Mild	II: Moderate	III: Severe	IV: Very Severe		
<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Chronic symptoms</li><li>◆ Exposure to risk factors</li><li>◆ Normal spirometry</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ FEV<sub>1</sub> ≥ 80%</li><li>◆ With or without symptoms</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ FEV<sub>1</sub> 50% to 79%</li><li>◆ With or without symptoms</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ FEV<sub>1</sub> 30% to 49%</li><li>◆ With or without symptoms</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆ FEV<sub>1</sub> &lt; 30%</li><li>◆ Or presence of chronic respiratory failure or right heart failure</li></ul>		
Avoidance of risk factor(s); vaccinations						
		Add short-acting bronchodilator when needed				
		Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators; Add rehabilitation				
			Add ICS if repeated exacerbations			
Add long-term oxygen if indicated Consider surgical treatments						

# Précisions

- BPCO
  - **Définition fonctionnelle respiratoire** = obstruction bronchique chronique
- Bronchite chronique :
  - **Définition clinique** : toux productive au moins 3 mois/an sur au moins 2 années consécutives
  - Peut être simple (sans obstruction bronchique) ou obstructive
  - Ne fait partie de la BPCO que si il y a d'obstruction bronchique (1 malade/2)
- Emphysème :
  - **Définition anatomique** : destruction des alvéoles
  - Ne fait partie de la BPCO que si obstruction bronchique (cas le plus fréquent)

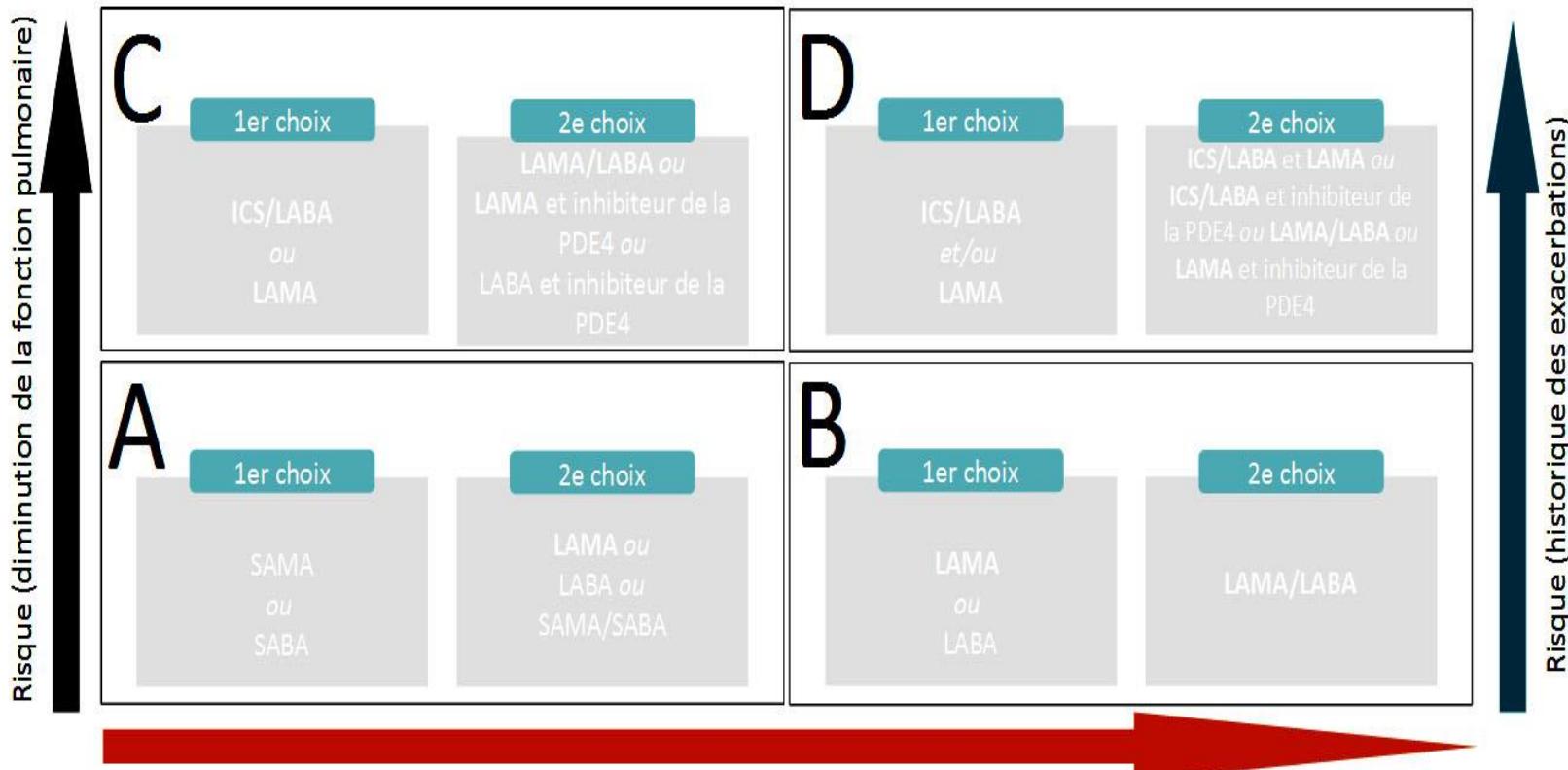
# Traitements de la BPCO Directives GOLD

N°

Groupes de patients	Caractéristique	Classification VEMS	Exacerbations par an	mMRC	CAT	1er choix	2e choix
<b>A</b>	Faible risque Moins de symptômes	GOLD 1-2	≤ 1 exacerbation	0-1	< 10	AMSA <b>OU</b> BACA	<b>LAMA OU</b> LABA <b>OU</b> BACA/AMSA
<b>B</b>	Faible risque Plus de symptômes	GOLD 1-2	≤ 1 exacerbation	≥ 2	≥ 10	<b>LAMA</b> <b>OU</b> LABA	<b>LAMA/LABA</b>
<b>C</b>	Risque élevé Moins de symptômes	GOLD 3-4	≥ 2 exacerbations ou ≥ 1 hospitalisation	0-1	< 10	<b>ICS/LABA</b> <b>OU</b> <b>LAMA</b>	<b>LAMA/LABA OU</b> <b>LAMA et inhibiteur de la PDE4 OU</b> LABA et inhibiteur de la PDE4
<b>D</b>	Risque élevé Plus de symptômes	GOLD 3-4	≥ 2 exacerbations ou ≥ 1 hospitalisation	≥ 2	≥ 10	<b>ICS/LABA</b> <b>ET/OU</b> <b>LAMA</b>	<b>ICS/LABA et LAMA OU</b> <b>ICS/LABA et inhibiteur de la PDE4 OU LAMA/LABA OU</b> <b>LAMA et inhibiteur de la PDE4</b>

# Traitements de la BPCO

Directives GOLD

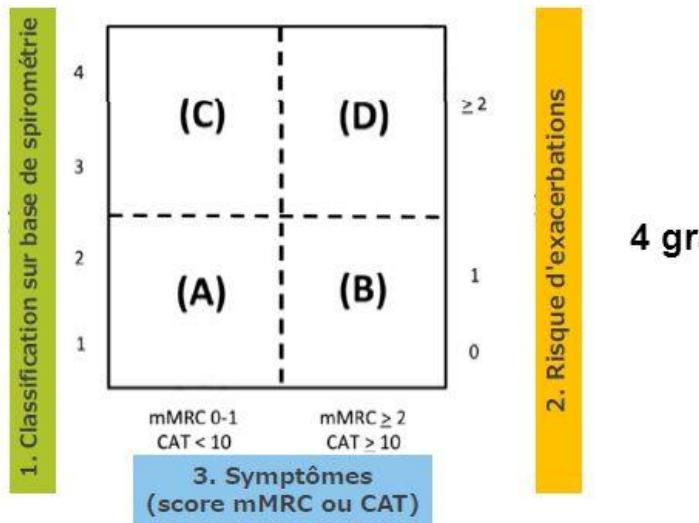


# La classification GOLD 2011 de la BPCO repose sur une approche à court et à long terme

Les nouvelles recommandations GOLD se basent sur une stratification à 3 dimensions des patients

1. Classification sur base de spirométrie
2. Risque d'exacerbations
3. Symptômes

Quatre degrés de sévérité appréciés par spirométrie	
GOLD1 : légère	VEMS > à 80 % du VEMS prédit
GOLD2 : modérée	VEMS compris entre 50 et 80 % du VEMS prédit
GOLD3 : sévère	VEMS compris entre 30 et 50 % du VEMS prédit
GOLD4 : très sévère	VEMS inférieur à 30 % du VEMS prédit



4 grades

