

## Orchestration du traitement: ne pas toujours déployer toutes les armes en même temps

# Double bronchodilatation en cas de BPCO: quels patients en bénéficient?

**Claudia Steurer-Stey**

Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich, mediX Gruppenpraxis, zürich

Grâce à des recherches scientifiques et cliniques intensives, la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) connaît une ère passionnante, dans laquelle le nihilisme thérapeutique est tout aussi peu justifié qu'un traitement excessif ou un traitement inadéquat peu profitable.

Avant d'aborder dans la suite de cet article le traitement médicamenteux de la BPCO, il convient de rappeler les quatre piliers qui se cachent derrière les quatre lettres BPCO (tab. 1). Un diagnostic sûr constitue le point de départ de tout traitement. Le soulagement des symptômes que sont la toux, les expectorations et la dyspnée ainsi que la prévention d'exacerbations sont des mesures axées sur le patient profitables, tout autant que la prise en charge collaborative et intégrée, qui est conforme au rôle central que joue le patient. Un aspect essentiel lors de l'établissement du diagnostic au cabinet du médecin de famille est qu'environ un patient atteint de BPCO sur deux présente déjà un degré de sévérité modéré (stade GOLD II) [1–3]. Un deuxième aspect intéressant porte sur la découverte que le déclin progressif du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) est plus prononcé chez les fumeurs et les anciens fumeurs aux stades GOLD précoces I et

II de la BPCO qu'aux stades GOLD III et IV [4]. Toutefois, l'attention lors du traitement ne doit pas uniquement être portée sur le VEMS, mais également sur d'autres prédicteurs significatifs pour l'évolution de la BPCO et le pronostic des patients. Il s'agit de l'arrêt du tabagisme, du poids corporel ou plus précisément de la masse musculaire, des comorbidités, ainsi que de l'intensité des symptômes, en particulier du degré de sévérité de la dyspnée, de la performance physique et de la fréquence des exacerbations [1]. L'intensité de la dyspnée n'est pas toujours corrélée au degré de sévérité de la BPCO. Ainsi, il est également possible qu'aux stades précoces de la BPCO, des patients souffrent d'une dyspnée considérable dès le moindre effort [5]. Cela débouche sur un autre facteur pronostique et prédicteur de mortalité essentiel, si ce n'est le plus important: la performance physique [6]. Celle-ci présente un tableau similaire. Une limitation prononcée de la performance physique peut déjà être observée en cas de BPCO légère et modérée.

La fréquence des exacerbations doit impérativement être prise en considération comme facteur pronostique. Les exacerbations sont la complication la plus fréquente de la BPCO et, avec chaque exacerbation sévère de la BPCO, le risque d'autres exacerbations et de mortalité augmente [7].

## Un bilan intermédiaire axé sur les objectifs thérapeutiques en cas de BPCO s'articule comme suit:

Le traitement des patients atteints de BPCO a pour but de soulager rapidement et durablement les symptômes, de réduire les exacerbations et d'améliorer la

Cet article se base sur un exposé présenté dans le cadre du congrès CMPR 2016.

**Tableau 1:** Les quatre piliers de la prise en charge de la BPCO.

<b>C</b>	<b>confirm diagnosis</b> (confirmer le diagnostic)	Spirométrie diagnostique
<b>O</b>	<b>optimize symptoms</b> (soulager les symptômes)	Sevrage tabagique Pharmacothérapie adéquate Education et réhabilitation
<b>P</b>	<b>prevent deterioration</b> (prévenir la détérioration)	Sevrage tabagique, vaccination Pharmacothérapie Education et réhabilitation Dépistage précoce et prise en charge adéquate des exacerbations
<b>D</b>	<b>develop network</b> (développer le réseau)	Prise en charge médicale coordonnée Soutien de l'autogestion Coopération avec spécialistes et professionnels

qualité de vie. La pharmacothérapie joue à cet effet un rôle important. Toutefois, il est impératif d'utiliser ces médicaments de manière adéquate et profitable. Les bronchodilatateurs de longue durée d'action constituent le pilier de la pharmacothérapie de la BPCO chez les patients symptomatiques présentant une obstruction légère à modérée avec et sans exacerbations. En font partie les anticholinergiques de longue durée d'action (*long-acting muscarinic receptor-antagonist*, LAMA) (tab. 2) et les bêta-2 agonistes de longue durée d'action (*long-acting beta-agonists*, LABA) (tab. 3). En ce qui concerne les préparations combinées à base de corticostéroïdes inhalés (CSI), si souvent employées dans la pratique quotidienne, il existe de moins en moins de preuves pour la BPCO et leur utilisation nécessite une évaluation rigoureuse du rapport bénéfices-effets in-

désirables [8]. Chez les patients atteints de BPCO, l'interruption des CSI n'a entraîné aucune augmentation des exacerbations [9].

## Deux questions évidentes lors de l'utilisation de bronchodilatateurs de longue durée d'action

### 1. LAMA ou LABA?

La réponse à cette question repose principalement sur des études ayant comparé le tiotropium (LAMA) avec d'autres traitements standards (LABA, LABA/CSI). Ces études ont montré que le tiotropium était significativement meilleur en termes de réduction des exacerbations [10, 11]. Les autres préparations LAMA disponibles

**Tableau 2:** Aperçu des anticholinergiques de longue durée d'action (LAMA).

	Principe actif	Produit	Forme galénique	Indication et dosage (adulte)	
				Asthme bronchique	BPCO / bronchites obstructives chroniques
LAMA anticholinergiques de longue durée d'action	Acéclidinium	Eklira®	Genuair® <i>Inhalateur de poudre sèche multi-doses</i>	Aucune indication	322 µg 1 bouffée 2 ×/j
	Tiotropium	Spiriva®	HandiHaler® <i>Capsules de poudre pour inhalation</i>	Aucune indication	18 µg 1 bouffée 1 ×/j
	Glycopyrronium	Seebri®	Breezhaler® <i>Capsules de poudre pour inhalation</i>	Aucune indication	50 µg 1 bouffée 1 ×/j
	Uméclidinium	Incruse®	Ellipta® <i>Inhalateur de poudre sèche multi-doses</i>	Aucune indication	55 µg 1 bouffée 1 ×/j

**Tableau 3:** Aperçu des bêta-2 agonistes de longue durée d'action.

	Principe actif	Produit	Forme galénique	Indication et dosage (adulte)	
				Asthme bronchique	BPCO / bronchites obstructives chroniques
LABA bêta-2 agonistes de longue durée d'action	Formotérol	Oxis®	Tubuhaler® <i>Inhalateur de poudre sèche multi-doses</i>	6 µg, 12 µg 6–12 µg 1–2 ×/j, max. 2 × 24 µg à court terme max. 2 × 36 µg/j	6 µg, 12 µg 6–12 µg au besoin ou 6–12 µg 2 ×/j max. 48 µg/j
	Formotérol	Foradil®	Aerolizer® <i>Capsules de poudre pour inhalation</i>	12 µg 1–2 bouffées 2 ×/j max. 48 µg/j	12 µg 1–2 bouffées 2 ×/j
	Salmétérol	Serevent®	Diskus® <i>Inhalateur de poudre sèche multi-doses</i>	50 µg 1–2 bouffées 2 ×/j	50 µg 1–2 bouffées 2 ×/j
			Aérosol doseur	25 µg 2–4 bouffées 2 ×/j	25 µg 2–4 bouffées 2 ×/j
	Indacatérol	Onbrez®	Breezhaler® <i>Capsules de poudre pour inhalation</i>	Aucune indication	150 µg, 300 µg 1 bouffée 1 ×/j max. 300 µg 1 ×/j
	Olodatérol	Striverdi®	Respimat® <i>Inhalateur «Soft Mist» avec cartouches</i>	Aucune indication	2,5 µg 2 bouffées 1 ×/j

**Tableau 4:** Aperçu des préparations combinées LAMA/LABA.

	Principe actif	Produit	Forme galénique	Indication et dosage (adulte)	
				Asthme bronchique	BPCO / bronchites obstructives chroniques
LAMA/ LABA	Glycopyrronium + Indacatérol	Ultibro®	Breezhaler® <i>Capsules de poudre pour inhalation</i>	Aucune indication	110/50 µg 1 bouffée 1 ×/j max. 1 bouffée/j
	Uméclidinium + Vilantérol	Anoro®	Ellipta® <i>Inhalateur de poudre sèche multi-doses</i>	Aucune indication	55/22 µg 1 bouffée 1 ×/j max. 1 bouffée/j
	Tiotropium + Olodatérol	Spiolto®	Respimat® <i>Inhalateur «Soft Mist» avec cartouches</i>	Aucune indication	2,5/2,5 µg 2 bouffées 1 ×/j

sur le marché étaient comparables au tiotropium en ce qui concerne l'efficacité et la tolérance (tab. 2).

## 2. Pourquoi et chez qui employer un traitement combiné LAMA/LABA?

L'association des deux bronchodilatateurs LAMA et LABA dans un inhalateur (tab. 4) entraîne une bronchodilatation prolongée et plus prononcée, mesurée au moyen du VEMS résiduel (VEMS mesuré juste avant la prochaine inhalation ou 22,5 heures après la dernière). Ferguson *et al.* ont enregistré la plus grande hausse du VEMS chez des patients atteints de BPCO modérée n'ayant bénéficié d'aucun traitement LABA préalable [12]. Comme il fallait s'y attendre, la double bronchodilatation a également présenté un effet significativement meilleur sur le VEMS qu'une association LABA/CSI [13]. Un effet positif sur le taux d'exacerbations a été documenté aussi bien par rapport au traitement individuel par LAMA que par rapport à l'association LABA/CSI [14, 15].

L'hyperinflation est un phénomène majeur qu'il est nécessaire de signaler et auquel il faut s'atteler chez les patients atteints de BPCO. Le mécanisme de piégeage gazeux (*air trapping*) se trouve au centre du cercle vicieux de la dyspnée, de la réduction de la performance, du déconditionnement et en fin de compte de l'immobilité. L'association LAMA/LABA tiotropium/olodatérol a entraîné une baisse significative et durable de l'hyperinflation durant toute la journée par rapport aux monothérapies [16]. L'étude Flame [17], dans laquelle ont été inclus des patients atteints de BPCO modérée à très sévère et ayant présenté au moins une exacerbation durant l'année précédente, a éclairé la valeur du traitement par CSI pour la réduction des exacerbations. Elle a révélé une diminution significative du taux d'exacerbations modérées et sévères ainsi qu'une amélioration cliniquement pertinente de la qualité de

## Résumé

La bronchodilatation constitue la pharmacothérapie de première ligne de la BPCO.

Pour la majorité des patients atteints de BPCO traités au cabinet du médecin de famille, l'association LABA/LAMA est plus efficace et plus bénéfique que le traitement combiné par LABA/CSI. Le traitement combiné par LABA/LAMA a son importance chez les patients symptomatiques présentant un piégeage gazeux/une hyperinflation et une activité physique limitée, même aux stades GOLD précoces.

Les médicaments ne représentent qu'un aspect d'une bonne prise en charge! L'accompagnement de l'arrêt du tabagisme, la vaccination contre la grippe, la réhabilitation pulmonaire et la formation efficace à l'autogestion doivent faire partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de BPCO.

vie spécifique à la maladie avec l'association LABA/LAMA (indacatérol/glycopyrronium) une fois par jour par rapport à l'association LABA/CSI salmétérol/fluticasone deux fois par jour [17]. Par ailleurs, l'association indacatérol/glycopyrronium était associée à nettement moins de pneumonies que l'association salmétérol/fluticasone [18]. Ces résultats ont des implications significatives pour la prise en charge future des patients atteints de BPCO ainsi que pour de nouvelles recommandations, surtout si des résultats comparables avec d'autres traitements combinés par LABA/LAMA suivent.

### Disclosure statement

CS est experte pour les comités consultatifs de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK et Novartis, et donne des conférences sur ce thème contre rémunération.

### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur [www.primary-hospital-care.ch](http://www.primary-hospital-care.ch)

Correspondance:  
Prof. Dr méd.  
Claudia Steurer-Stey  
Institut für Epidemiologie,  
Biostatistik und Prävention  
der Universität Zürich  
Hirschengraben 84  
CH-8001 Zürich  
[claudia.steurer-stey\[at\]  
uzh.ch](mailto:claudia.steurer-stey[at]uzh.ch)