

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence

Mardi 5 juin 2012

Hôpital cantonal de Genève

Traitement pharmacologique de la BPCO

Prof. Th. Rochat

La Broncho-pathie chronique obstructive ou COPD, présente 5 stades selon la «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease» (GOLD).

Stade	Caractéristiques
0: à risque	Spirométrie Normale Symptômes Chroniques (toux, expectoration)
1: BPCO débutante	VEMS/CVF < 70% VEMS > ou égale à 80% des valeurs prédites Avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectorations)
2: BPCO modérée	VEMS/CVF < 70% VEMS entre 50% et 80% des valeurs prédites Avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectorations)
3: BPCO sévère	VEMS/CVF < 70% VEMS entre 30% et 50% des valeurs prédites Avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectorations)
4: BPCO très sévère	VEMS/CVF < 70% VEMS < 30% des valeurs prédites ou FEV1 < 50% des valeurs prédites et insuffisance respiratoire

On voit que la spirométrie et en particulier le VEMS sont important pour poser le diagnostic.

Pour mémoire... **Volume expiratoire maximal seconde (VEMS):** Quantité d'air expulsée durant la première seconde d'une expiration rapide et forcée, réalisée après une inspiration maximale. Synonyme de *volume expiratoire forcé durant la première seconde* (VEF1), ou en anglais *forced expiratory volume in one second* (FEV1).

Indice de Tiffeneau ou **VEMS/CVF:** Il s'agit du rapport en pourcentage du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) sur la capacité vitale forcée (CVF). Un individu normal a un indice de Tiffeneau de 80% et plus.

On a besoin du VEMS théorique en fonction de l'âge et de la taille. On peut le calculer avec la formule ci jointe, mais c'est probablement plus facile de se faire aider par son smartphone.

VEMS théorique:

Hommes $VEMS\{\text{litres}\} = 4.30 * \text{taille}\{\text{mètres}\} - 0.029 * \text{age}\{\text{années}\} - 2.49$

Femmes $VEMS\{\text{litres}\} = 3.95 * \text{taille}\{\text{mètres}\} - 0.025 * \text{age}\{\text{années}\} - 2.60$

On fait aussi un test de bronchodilatation (aux beta2 stimulants) qui sera considéré positif s'il montre une augmentation de 12% du VEMS et de 200ml en chiffre absolu.

40% des patients COPD ont un test positif mais bien plus se disent améliorés par les beta2 stimulants.

Pourquoi? parce que même si le VEMS n'est pas amélioré, les beta2 entraînent une réduction de la distension et le patient COPD respire mieux...

Le VEMS n'est donc pas suffisant pour évaluer la sévérité de la maladie et les résultats du traitement.

Il faut aussi tenir compte de la qualité de vie et encore du nombre d'exacerbations.

Pour ce qui est de la qualité de vie, on dispose du CAT (COPD Assessment Test) qui comprend 8 questions .

(http://www.catestonline.org/english/index_BelgiumFR.htm) vous pouvez imprimer pour votre salle d'attente...

1. vous tousez?
2. vous crachez?
3. vous êtes oppressé à l'effort?
4. vous êtes essoufflé en montant une côte?
5. vous êtes limité dans vos activités?
6. vous êtes inquiets en quittant la maison?
7. vous dormez bien?
8. vous êtes plein d'énergie

A chaque question vous répondez par un chiffre entre 1 et 5, et vous faites un total à la fin...Moins vous avez de points, mieux ça va...

Pour ce qui est de l'**exacerbation**. on la définit comme un épisode d'aggravation nécessitant une modification de traitement, la plupart du temps, corticoïdes, antibiotiques ou les 2.

Le **but du traitement** est de diminuer les symptômes, d'améliorer l'état de santé, d'augmenter la tolérance à l'effort et de diminuer la fréquence des exacerbations.

Maintenant **quel traitement?** (on laisse de côté la physiothérapie et le ré-entraînement), on a:

- des beta 2 stimulants qui sont à longue (Foradil®/ Formoterol; Serevent®/ Salmeterol: 2 fois/jour) ou très longue (Onbrez®/Indacaterol: 1x/ jour) durée d'action. (la courte durée d'action serait représentée par Ventolin® / Salbutamol). Les anglosaxons les appellent les **LABA** pour long acting beta-2 agonists.

- des anticholinergiques dont le plus utilisé à très longue durée d'action (1x/jour) est le Tiotropium ou Spiriva ®.

Les anticholinergiques eux sont dénommés **LAMA** pour long acting muscarinic agonists.

(Pour ceux qui finissent par tout mélanger, comme moi, je rappelle que l'Atrovent® c'est la même chose que le Dospir®, c'est à dire de l'Ipratropium, que c'est aussi un anticholinergique mais que sa durée d'action est courte et nécessite une administration 3-4x / jour.)

- finalement il y a les corticostéroïdes inhalés ou **CSI**, qui se donnent habituellement en combinaison avec les LABA.

Il a été montré que LABA et LAMA sont mieux que leurs équivalents à courte durée d'action.

Les CSI sont recommandés lorsque les exacerbations sont supérieures à 1x/an ou qu'il y a une obstruction sévère avec un VEMS<50% du VEMS prédit.

La combinaison de Salmeterol/Serevent® et de Fluticasone/ Axotide® (combinaison = Seretide®) est meilleure que les 2 pris séparément, permettant de réduire le nombre d'exacerbations (il existe une tachyphylaxie avec le Salmeterol seul).

Les CSI ont un léger effet systémique et l'on admet que 2x500mcg de Fluticasone correspondent à 10mg de prednisone per os, en ce qui concerne l'inhibition du cortisol plasmatique .

La survenue de diabète est aussi légèrement augmentée tout comme les fractures ostéoporotiques.

Quelles sont les nouveautés en 2011-2012?

Le tiotropium est supérieur au salmeterol chez des patients BPCO avec un VEMS <70% la plupart déjà sous CSI.

L'indacaterol (Onbrez®) est supérieur au formoterol (Foradil®) qui comme le Salmeterol(Serevent®) présente une tachyphylaxie soit une perte d'efficacité dans le temps, et son effet bronchodilatateru est comparable au tiotropium (Spiriva®) .

Seul bémol, son inhalation provoque un accès de toux de courte durée mais désagréable.

Le roflumilast (Daxas®) est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE4), empêchant ainsi le catabolisme de l'AMPc et du GMPc ce qui aurait un effet répressif sur certains facteurs proinflammatoires.

(à noter que Aminophyllines et Théophyllines étaient aussi des inhibiteurs de phosphodiésterases...)

Le roflumilast permet donc de diminuer le nombre d'exacerbations de 1,37/an (placebo) à 1,14/an(roflumilast) avec un NNT = 23...(c'était d'ailleurs un des sujets du mardi 15.5 où les auteurs avaient honteusement manipulé la définition du NNT à leur avantage).

L'ennui du Roflumilast c'est qu'il donne la nausée, la diarrhée, des maux de tête, et que l'on perd du poids. C'est pourquoi l'on recommande un début de traitement avec la moitié de la dose recommandée, suivie de la dose pleine après 1-2 semaines...

On ne sait pas non plus quels sont les effets à long terme de cette inhibition des facteurs proinflammatoires...

3e nouveauté, **l'Azithromycine, non pas comme antibiotique mais comme antiinflammatoire, à la dose de 250mg/j** on assiste à une baisse des exacerbations qui passent des 1,83/ patient/année à 1,48, avec aussi une amélioration de 4 points au questionnaire de St Georges (<http://www.splf.org/s/spip.php?article166>) qui mesure la qualité de vie (4 points de moins c'est une meilleure qualité de vie!).

Attention à la toxicité auditive de l'azithromycine (5% de baisse de l'acuité auditive).
Attention à la colonisation avec des germes résistants à l'azithromycine.
Attention encore au QT longs et aux torsades de pointes...surtout en début de traitement (c'est pas si fréquent 70/ 1 million...mais quand même...).

En résumé on insistera sur le diagnostic et la spirométrie...Sur la prescription de LABA et de LAMA inhalés, et dans un 2e temps si les exacerbations sont fréquentes et / ou l'obstruction sévère, la prescription de CSI.

Si ça s'aggrave malgré tout, alors on pensera aux nouvelles molécules: Roflumilast (attention aux effets secondaires) Azithromycine (attention à l'apparition de germes résistants).

Je vous met une photo de la star de la semaine...elle le mérite bien...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@hin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch