

# Traitement de fond de la BPCO : GOLD 2017 et les associations...

## *Treatment of stable COPD : GOLD 2017 and the associations...*

**A. Legrand**

Service de Physiologie et Réadaptation respiratoire, Université de Mons et Service de Pneumologie, Hôpital Erasme, ULB

### RESUME

*La révision 2017 des recommandations GOLD introduit ce qui peut être vu comme un changement de paradigme dans le traitement des patients BPCO stables. L'état de santé et la prévention d'évènements aigus (exacerbation, hospitalisation, décès) prennent le pas sur la spirométrie dans l'approche pharmacologique de ces patients. Ce changement se reflète dans la définition et le classement des patients. Les groupes ABCD sont maintenant basés exclusivement sur les symptômes et les exacerbations ; l'évaluation de la sévérité de l'obstruction bronchique reste nécessaire à l'établissement du diagnostic et du pronostic, ainsi qu'au traitement non-pharmacologique des patients, mais n'intervient plus dans l'algorithme décisionnel du traitement pharmacologique.*

*Ce traitement pharmacologique réserve une place importante aux bronchodilatateurs de longue durée d'action et à leur association. Ils apportent une bronchodilatation couvrant le nyctémère, améliorant la dyspnée et la qualité de vie des patients. Un nombre plus important de patients atteignent une amélioration jugée cliniquement importante avec l'association LABA+LAMA qu'avec les monothérapies bronchodilatatrices. Le LAMA reste une molécule de choix dans la prévention des exacerbations et l'association LABA+LAMA permet une réduction moyenne plus importante du risque d'exacerbations que l'association LABA + ICS. Comme cette association augmente de manière significative le risque de pneumonie, l'utilisation de l'association LABA+ICS n'est plus conseillée en premier choix que chez des patients cortico-sensibles. Chez les patients pour qui cette association contenant un corticoïde topique n'est plus un premier choix, le passage vers l'association LABA+LAMA est possible sans augmentation significative du risque d'exacerbation. La place de la triple association LABA+LAMA+ICS reste à déterminer.*

*Rev Med Brux 2017 ; 38 : 307-12*

### ABSTRACT

*GOLD 2017 Report highlights the importance of patient symptoms and exacerbation risks in influencing some therapeutic decisions for individualized patient care. Assessment of the severity of airway obstruction is now separated from the " ABCD " groups but remains a key step for the diagnosis, prognostication and non-pharmacological therapies of COPD patients.*

*Inhaled long-acting bronchodilators, alone or in combination, have a central role in the treatment of COPD patients. Their prolonged action allows a significant improvement not only of FEV1, but also of dyspnoea and health status. A clinically important effect was more frequently reached with LABA+LAMA combination than with either medication alone. LAMAs have a greater effect on exacerbation reduction compared to LABAs and LABA+LAMA combination reduces exacerbations compared to monotherapy or LABA+ICS combination. As regular treatment with ICS increases the risk of pneumonia, LABA+ICS combination is not a primary choice excepted in selected cortico-sensitive patients. When appropriate, withdrawal of ICS is achievable without significant harm using LABA+LAMA combination. Studies determining the precise place of LABA+LAMA+ICS combination in the treatment strategy are underway.*

*Rev Med Brux 2017 ; 38 : 307-12*

*Key words : LABA, LAMA, ICS, treatment of symptoms, prevention of exacerbations.*

Dans le traitement de la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), ces dernières années ont vu le nombre des médicaments inhalés, leurs associations et les dispositifs d'administration se multiplier. Si l'on ajoute à cela, un changement important dans la présentation choisie pour les recommandations " GOLD 2017 " (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*), une pique de rappel n'est pas inutile pour mettre à jour notre prise en charge du patient BPCO non-exacerbé.

### TOUT EST DANS LA DEFINITION OU PRESQUE...

La version 2017 des recommandations GOLD base toujours la définition de la BPCO sur la présence d'une limitation des débits aériens, reflétant l'obstruction chronique des voies aériennes. Dans les versions antérieures, la définition mentionnait de plus un caractère " habituellement progressif " qui reflétait un déclin accéléré du VEMS chez les patients BPCO et " un certain degré de réversibilité " qui remplaçait " l'obstruction irréversible " des définitions princeps de la maladie. Cette composante réversible donnait au traitement bronchodilatateur toute sa légitimité. Ces considérations ne sont plus reprises dans la définition 2017. En effet, il apparaît que seuls 50% des patients BPCO ont un déclin accéléré du VEMS et qu'un mauvais développement pulmonaire serait à l'origine d'une élévation marquée du risque de développer une BPCO à l'âge adulte<sup>2</sup>. Par contre, la nouvelle définition associe à l'obstruction bronchique la présence de symptômes respiratoires persistants. L'introduction de cette donnée subjective dans la définition pourrait nous étonner car nous savons trop bien que ces symptômes sont inconstants, variables selon l'individu, le moment et le soin que l'on met à les dépister. Leur introduction dans la définition cadre par contre parfaitement avec le changement de paradigme dans la prise en charge pharmacologique du patient stable, proposé dans les recommandations 2017 : on ne traite plus l'obstruction, on traite les symptômes.

### LA SPIROMETRIE PLUS NECESSAIRE QUE JAMAIS...

Ce nouveau paradigme place les symptômes au centre de la prise en charge du patient BPCO, cela signifie-t-il que les symptômes peuvent remplacer l'évaluation fonctionnelle respiratoire? Cette question était au centre d'une étude évaluant l'efficacité du dépistage de la BPCO en première ligne<sup>3</sup>. Les praticiens participants n'étaient pas au courant du motif de l'étude. Près de 9000 personnes ont participé à cette étude multicentrique évaluant les patients de plus de 40 ans se présentant pour tout motif à la consultation. Les patients étaient randomisés dans l'un des 3 bras : soit la prise en charge usuelle, soit un questionnaire portant sur les symptômes respiratoires (toux et expectorations, dyspnée, limitation de l'activité et passé tabagique), soit pour le troisième bras le même questionnaire plus une évaluation spirométrique lorsque le questionnaire était positif (c.-à-d. 5 ou plus sur une échelle de 10 points). Sans grande surprise, l'usage d'un

questionnaire a amené le praticien à poser deux fois plus souvent le diagnostic de BPCO que dans sa pratique usuelle (OR : 2,2 et 2,4). Ceci souligne l'importance de questionner attentivement les patients sur leurs symptômes. Cependant, parmi les patients dépistés par le questionnaire à peine plus d'un quart avait une obstruction au test spirométrique. La première étape reste donc toujours d'établir l'existence d'une BPCO. Une évaluation fonctionnelle respiratoire doit pour cela être réalisée et la présence d'une obstruction persistante après un test de bronchodilatation (VEMS/CV < 0,7) doit être recherchée chez les patients symptomatiques ou exposés à un risque particulier (d'origine tabagique, familiale, professionnelle, ...). Cette évaluation fonctionnelle permet aussi de comparer la sévérité de l'altération fonctionnelle respiratoire et l'intensité des symptômes. En cas de discordance, les diagnostics alternatifs doivent être envisagés (origine cardiovasculaire, déconditionnement musculaire, excès pondéral, ...).

### ABCD, L'ALPHABET RECOMPOSE...

Une fois le diagnostic posé, il convient d'évaluer le retentissement de l'affection sur l'état de santé du patient et sur le risque d'apparition de complications futures (sans oublier de dépister les comorbidités comme le syndrome métabolique, le diabète et les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose, l'anxiété-dépression, le cancer et les infections pulmonaires). L'établissement d'un pronostic et l'adaptation du traitement sont les objectifs de cette évaluation. Dans la version 2017 des recommandations GOLD, cette évaluation sépare les patients en quatre groupes représentés par les lettres de A à D. Le classement est basé sur la sévérité des symptômes et sur la fréquence des exacerbations respiratoires durant l'année précédente (Figure 1). Dans la version 2011, la sévérité de l'obstruction bronchique (stade GOLD de 1 à 4) était utilisée pour discriminer les patients à risque d'exacerbations futures au même titre que la présence

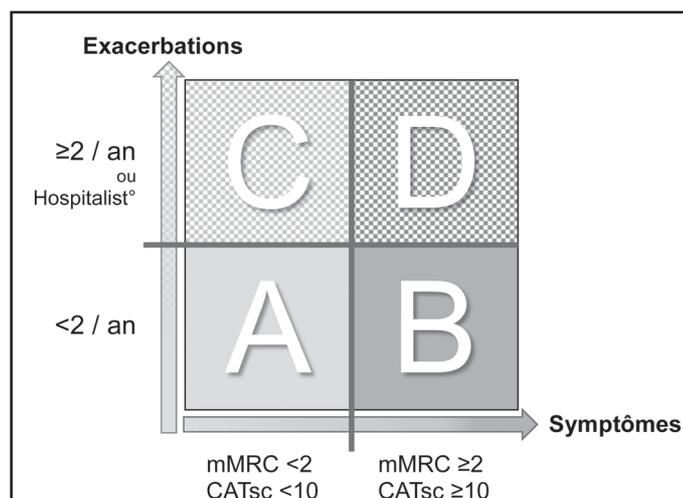


Figure 1 : Classification des patients BPCO sur base des symptômes et de la fréquence des exacerbations.

Hospitalist° : une ou plusieurs hospitalisations durant l'année écoulée ; mMRC : score de dyspnée *modified Medical Research Council* ; CATsc : COPD assessment Test™ score.

d'exacerbations durant les années précédentes. En effet, la fréquence des exacerbations est plus importante dans le groupe de patients avec une obstruction plus marquée. Cependant, le VEMS pris isolément reste un prédicteur peu discriminant de l'exacerbation à venir et son usage compliquait la classification. La classification 2017 ne se base plus sur la fonction respiratoire, et le sens précis des lettres A, B, C et D n'est dès lors plus identique à celui de la classification antérieure ! Sur la représentation graphique de la classification (Figure 1), l'axe horizontal permet de séparer les patients asymptomatiques (A et C) et symptomatiques (B et D) en recourant soit à une échelle de dyspnée (le mMRC, tableau) soit à un score composite évaluant plusieurs symptômes (COPD *assessment test*<sup>TM</sup> ou CATscore). Les symptômes évalués par le CATscore sont la toux, la présence de glaires, la sensation d'oppression, l'essoufflement à la marche en côte, la limitation dans les activités au domicile, l'angoisse de sortir de la maison à cause de la respiration, le sommeil et le manque d'énergie. Pour chaque symptôme, le patient s'évalue sur une échelle de 0 à 5, zéro correspondant à " jamais " ou " pas du tout " et 5 correspondant à " tout le temps " ou " entièrement ". Le score peut donc varier entre 0 et 40. Les valeurs pivots sont de 2 pour le mMRC et de 10 pour le CATscore (ces seuils ayant été validés à l'aide d'échelles de qualité de vie plus complexes). L'axe vertical sépare les exacerbateurs fréquents (C et D, >1 exacerbations ou 1 exacerbation avec hospitalisation durant l'année précédente) nécessitant d'optimiser la prévention des exacerbations dans leur traitement. L'exacerbation est définie comme une dégradation aiguë des symptômes nécessitant un traitement additionnel (par exemple des corticoïdes oraux ou des antibiotiques). Cette version 2017 des recommandations GOLD définit donc des stades de l'obstruction (stade GOLD 1 à 4, comme précédemment) et une classification selon les conséquences cliniques de cette obstruction (groupe A à D).

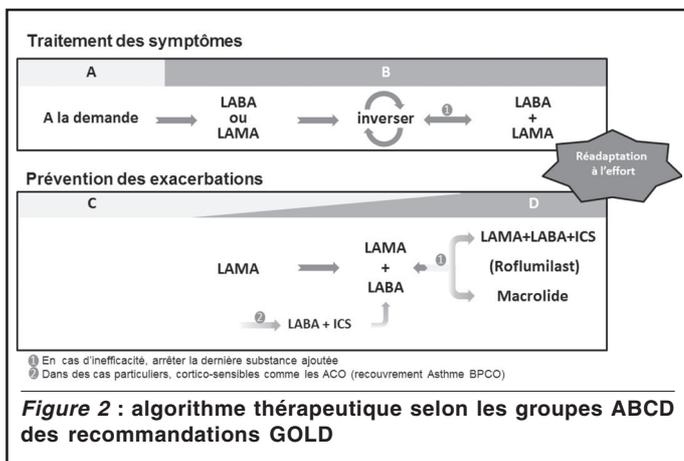
**Tableau 1 : Echelle de dyspnée mMRC (modified Medical Research Council)**

0	Dyspnée survenant uniquement pour des efforts intenses
1	Dyspnée survenant à la marche rapide ou en côte
2	Dyspnée survenant à la marche en terrain plat empêchant de suivre le rythme de quelqu'un du même âge ou imposant l'arrêt
3	Dyspnée imposant l'arrêt après une centaine de mètres en terrain plat
4	Dyspnée limitant la sortie du domicile ou dyspnée à l'habillage

## LE TRAITEMENT DES SYMPTOMES... DE A à B...

Pour le traitement de fond de nos patients BPCO, la voie topique est privilégiée (afin de réduire le risque d'apparition d'effets secondaires systémiques) et nous avons fondamentalement 3 familles de médicaments à notre disposition. Deux familles de bronchodilatateurs : les anticholinergiques (ou antimuscariniques) et les bêta-2-sympathomimétiques (ou bêta-2-adrénergiques) ; et une famille d'anti-inflammatoires : les

corticoïdes. Au sein de ces trois familles, les molécules utilisées se distinguent de plus par leur rapidité et leur durée d'action. Les spécialités pharmaceutiques mettent à disposition ces molécules dans des dispositifs d'administration qui leur sont propres, seules ou en association. Comment choisir le traitement topique en fonction des groupes A à D ? Le premier axe de la prise en charge est l'axe des symptômes, l'axe horizontal sur la figure 1. **En A** (et C) les patients sont peu symptomatiques. Il n'est donc pas nécessaire de donner un traitement de fond qui couvre en permanence le patient (avec le risque d'effets secondaires qui y seraient associés). Un traitement bronchodilatateur de courte durée d'action à la demande peut suffire. Certains patients répondent mieux à une famille de bronchodilatateurs qu'à l'autre, l'efficacité du traitement prescrit est donc vérifiée et en cas de réponse insuffisante, le choix de la famille est inversé. Dans ce groupe, comme pour tous les patients BPCO, l'arrêt du tabagisme est indispensable pour prévenir la dégradation du VEMS. De même, on n'oubliera pas la vaccination antigrippale et anti-pneumococcique. **En B**, la dyspnée ressentie est plus importante. Le traitement bronchodilatateur utilisera des molécules à longue durée d'action pour couvrir l'entièreté du nyctémère, ce qui se traduit par la persistance d'une augmentation significative du VEMS à la vallée. De plus, cette bronchodilatation prolongée permet un meilleur contrôle de la dyspnée et une amélioration plus importante de la qualité de vie que ceux obtenus avec les bronchodilatateurs à courte durée d'action pris de façon répétée<sup>5</sup>. Il n'y a pas de différence cliniquement significative entre les anticholinergiques (LAMA) et les sympathicomimétiques (LABA) concernant l'amélioration de ces paramètres<sup>6</sup>. Ces deux classes thérapeutiques peuvent être choisies indifféremment en monothérapie au départ, en respectant l'éventuelle préférence du patient. Pour les patients restant symptomatiques sous une monothérapie bronchodilatatrice, une association LABA+LAMA est maintenant proposée (n'oublions pas que le groupe B actuel comprend des patients ayant une obstruction sévère appartenant antérieurement au groupe D). En Belgique, le remboursement de l'association n'est obtenu qu'après 3 mois d'essai de la monothérapie. Les études comparant les bénéfices de l'association par rapport aux monothérapies montrent une amélioration statistiquement significative de la dyspnée ou de la qualité de vie liée à la santé<sup>7</sup>. Cependant, ces améliorations n'atteignent pas en moyenne une valeur jugée cliniquement significative. L'analyse au niveau individuel montre par contre qu'un nombre plus important de patients atteignent une amélioration jugée cliniquement pertinente. En cas d'efficacité insuffisante de la monothérapie, un essai thérapeutique avec la double bronchodilatation est donc justifié (Figure 2). Un résultat bénéfique n'étant pas garanti, une évaluation du bénéfice obtenu avec cette association doit être réalisée et en cas de non-amélioration, un retour à la monothérapie s'impose. L'adéquation de la technique d'inhalation sera vérifiée. De même, un déconditionnement musculaire sera recherché, le bénéfice de la réadaptation à l'effort étant



important dans ce cas.

## LA PREVENTION DES EXACERBATIONS... C et D...

Après de multiples études cherchant en vain à démontrer un effet préventif des corticoïdes topiques (ICS) sur la décroissance du VEMS dans la BPCO, l'étude ISOLDE<sup>8</sup> est la première à avoir démontré un effet de cette classe thérapeutique sur la prévention des exacerbations. Depuis, elle a été utilisée très largement dans le traitement de cette affection. Les recommandations GOLD 2011 lui donnaient une place dans la prévention des exacerbations après un échec des bronchodilatateurs de longue durée d'action chez les patients exacerbateurs fréquents. En effet, il avait été démontré que l'association LABA+ICS a un effet supérieur à la monothérapie par LABA<sup>9</sup>. Ainsi, dans une étude internationale, plus de 80% des patients des groupes C+D bénéficiaient d'une corticothérapie topique en 2011<sup>10</sup>. Cette même étude montrait cependant que la prescription d'ICS déborde de manière injustifiée sur le groupe des patients non exacerbateurs. Ainsi plus de 50% de patients du groupe B bénéficiaient d'un ICS et près de 40% des patients peu symptomatiques non exacerbateurs fréquents (groupe A) en recevaient également ! On pourrait penser que la présence d'un asthme participe à la justification de la prescription d'un ICS chez les patients BPCO mais une étude récente<sup>11</sup> a montré que l'usage des ICS était identique en fréquence chez les patients BPCO purs et chez les patients ACO (recouvrement Asthme et BPCO), soit en moyenne pour l'ensemble des patients près de 50% d'utilisateurs d'ICS. Les recommandations GOLD 2011 mettaient cependant le LAMA sur le même pied d'efficacité que l'association LABA+ICS dans la prévention des exacerbations. En effet, le LAMA est plus efficace que le LABA<sup>6</sup> et une petite étude comparant le LAMA en monothérapie à l'association LABA+ICS n'avait pu montrer de différence significative.

Dans les recommandations 2017, l'association LABA+ICS ne joue plus qu'un second rôle dans la stratégie thérapeutique visant à réduire la fréquence des exacerbations chez les patients exacerbateurs fréquents. Ce changement résulte de deux principes : 1) les traitements par ICS ne sont pas sans effets secondaires et ils augmentent significativement la

fréquence des pneumonies en particulier dans le groupe D ;

2) l'association LABA+LAMA obtient des résultats supérieurs à l'association LABA+ICS.

Jusqu'il y a peu, d'aucun considérait le traitement par ICS comme sans grand danger et préférait prescrire un ICS que de ne pas traiter une possible composante asthmatique. Depuis, de nombreux rapports ont attiré l'attention sur une augmentation du risque de pneumonie lors de l'utilisation d'un ICS chez les patients BPCO. Ce risque est maintenant clairement établi et l'accroissement est de l'ordre de 50 à 100%<sup>12</sup>. Ce risque est accru même pour les faibles doses d'ICS<sup>13</sup>, et touche en particulier les fumeurs, les patients avec un BMI < 25kg/m<sup>2</sup> ou ceux présentant une obstruction sévère<sup>14</sup>. Une analyse rétrospective de 5 grandes études à long terme<sup>15</sup> conclue que le nombre de patients devant être traités pour induire une pneumonie ne serait pas très différent de celui nécessaire pour prévenir une exacerbation ! Ce risque modifie significativement le ratio bénéfice / risque pour l'usage d'ICS dans le groupe des patients C et D, et l'association LABA+ICS ne peut plus être conseillée que chez les patients cortico-sensibles comme a priori les patients ACO. En réalité, les bons candidats pour cette association restent encore à définir plus clairement. Par contre, un sevrage progressif des ICS sous le couvert de l'association LABA+LAMA est possible sans élévation significative du risque moyen d'exacerbation comme l'a montré l'étude WISDOM<sup>16</sup>. Une analyse post-hoc de cette étude incite à la prudence chez les patients ayant une éosinophilie élevée<sup>17</sup>. En effet, un risque d'exacerbation accru a été observé lors du sevrage des ICS chez les patients avec une éosinophilie > 4%.

En 2017, le traitement de choix pour prévenir les exacerbations devient le LAMA et son association avec un LABA. Le LAMA a une efficacité supérieure au LABA et aux bronchodilatateurs de courte durée d'action pour réduire la fréquence des exacerbations modérées et sévères<sup>5,6</sup>.

Comparé à l'association LABA+ICS, l'association LABA+LAMA a également permis une réduction plus importante du risque d'exacerbations (±15%, étude Flame)<sup>18</sup>. Cette réduction des exacerbations est associée à une augmentation plus marquée du VEMS et se traduit par un nombre plus important de patients atteignant une amélioration cliniquement significative de leur état de santé<sup>19</sup>. En Belgique, le passage par la monothérapie est nécessaire pour le remboursement de l'association LABA+LAMA, et l'obstruction bronchique reste un critère pour ce remboursement.

Et la triple association ? LABA+LAMA+ICS ? Les recommandations Gold 2017 proposent cette triple association en *step-up* chez certains patients du groupe D qui continueraient à présenter des exacerbations fréquentes ; puis, en cas d'absence d'efficacité, la recommandation est de revenir à la double association LABA+LAMA. Il s'agit là d'une proposition emprunte de réalisme plus que d'une démarche basée sur des évidences. En effet, la BPCO est une maladie incurable.

Inévitablement, des exacerbations se présenteront au cours du temps et la pression à intensifier le traitement restera présente même sous la double association. La conséquence est qu'à l'heure actuelle, près de 60 % des patients du groupe D (version 2011) sont déjà sous triple association<sup>10</sup>. Et cela sans aucune base scientifique ! Il n'y a pas d'étude qui démontre une efficacité à ajouter un ICS en plus de l'association LABA+LAMA. Au contraire. Si l'on prend l'étude WISDOM<sup>16</sup> déjà mentionnée plus haut, la fréquence des exacerbations n'augmentait pas à l'arrêt des ICS. Cette étude comparait dans les faits le LABA+LAMA à la triple association. Les résultats d'études randomisées en double aveugle seront bientôt disponibles. Il y a fort à parier que la vraie question restera de définir le sous-groupe de patients chez qui le ratio bénéfique / risque justifie le maintien de l'emploi d'un corticoïde topique. La réalité de terrain est qu'aujourd'hui un grand pourcentage des patients BPCO reçoit indument ce traitement.

Y a-t-il encore une place pour les xanthines chez le patient BPCO stable ? L'association d'une théophylline-retard aux bêta-2-mimétiques permet un effet bronchodilatateur complémentaire modeste et l'effet préventif sur les exacerbations est incertain. Par contre, l'emploi de ces molécules est rendu difficile par leur marge thérapeutique étroite et de fréquentes interactions médicamenteuses. Par ailleurs, les conséquences négatives du reflux gastro-œsophagien sur les symptômes (bronchite chronique ou dyspnée) et la fréquence des exacerbations sont maintenant bien démontrées dans la BPCO<sup>20</sup>. La théophylline, comme les bêta-2-mimétiques, relâche le muscle lisse et favorise donc le reflux gastro-œsophagien par son action sur le sphincter œsophagien inférieur. La comparaison entre la prise de théophylline per os et la prise d'aérosols de bêta-2-mimétiques (albutérol haute dose) montre que l'effet favorisant sur le reflux est bien plus important avec la théophylline. Pour ces diverses raisons, les xanthines ne font plus partie des molécules de premier choix pour la prise en charge des patients BPCO stables.

Les recommandations GOLD 2017 proposent en outre l'association de deux autres classes de molécules pour la prévention des exacerbations dans les cas réfractaires aux associations LABA+LAMA ou LABA+LAMA+ICS : les inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 et les macrolides. Le ratio bénéfique/risque de ces molécules place néanmoins leur usage dans le domaine de la pratique spécialisée. Le roflumilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4 déjà commercialisé dans d'autres pays. Une première grande étude réalisée chez les patients BPCO " tout venant " n'avait montré qu'un bénéfice marginal n'atteignant pas des valeurs cliniquement significatives. Mais, d'autres études ont ensuite pu montrer une réduction du nombre des exacerbations modérées à sévères chez les patients BPCO présentant sous traitement des exacerbations et une obstruction sévère et de la bronchite chronique. Ce bénéfice apparaît moyennant un accroissement du risque d'effets

secondaires de type nausée, diarrhée, perte de poids ou troubles psychiatriques. La deuxième classe est la classe des macrolides. Il faut retenir que l'association d'un antibiotique en continu en prévention des exacerbations n'est pas indiquée ! Cependant chez les patients BPCO présentant des exacerbations fréquentes sous un traitement maximal par ailleurs, une réduction significative des exacerbations a été observée par l'adjonction d'un macrolide. Il n'existe pas d'étude sur l'effet à long terme de cette adjonction. De plus, l'azithromycine peut être responsable d'interactions médicamenteuses, d'un allongement de l'intervalle Q-T, de troubles digestifs, d'une perte de l'audition, et induit bien entendu l'apparition de germes résistants. L'usage de ces deux classes de molécules doit donc être ciblé et sous supervision attentive.

## CONCLUSIONS

L'évolution des recommandations GOLD au cours du temps amène à proposer dans cette version 2017 un changement de paradigme dans l'approche thérapeutique pharmacologique du traitement de fond des patients BPCO. Il peut se résumer comme suit : " Ne soignons pas une fonction respiratoire, soignons notre patient ". L'évolution ayant été progressive, ce changement n'entraînera pas une mutation drastique de notre prise en charge. Par contre, le constat est que les recommandations ne sont pas suivies correctement et que cela entraîne une surconsommation marquée de corticoïdes topiques sans base rationnelle. Les études montrent que cela a un coût en termes de complications pour nos patients. Un shift vers la double association LABA+LAMA est possible avec, en moyenne, une efficacité thérapeutique plus grande. Il existe cependant un sous-groupe de patient cortico-sensible qui mérite la poursuite d'une association contenant un ICS. Dans la version 2017, l'EBM met l'association LABA+LAMA à l'avant plan. Cette EBM montre néanmoins que tous les patients n'atteignent pas une amélioration cliniquement significative avec l'association LABA+LAMA par rapport aux monothérapies LABA ou LAMA. Une démarche pharmacoeconomique rationnelle et le principe de précaution plaident donc en faveur d'un traitement graduel et d'un contrôle de l'efficacité de l'adjonction d'une nouvelle molécule.

### A retenir :

- la BPCO touche également les non-fumeurs. Le développement pulmonaire durant la gestation et l'enfance sont aussi des facteurs déterminants ;
- la spirométrie reste indispensable au diagnostic de BPCO et à l'évaluation de sa sévérité ;
- les symptômes et la fréquence des exacerbations dirigent le traitement " de fond " ;
- une place plus grande est accordée aux associations LABA-LAMA, et vu leur ratio bénéfique/risque, la place des LABA-ICS est (fortement) réduite.

Conflits d'intérêt : le Docteur A. Legrand a été membre d'*advisory boards* en 2016-2017 pour les firmes Novartis et Boehringer Ingelheim.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2017. <http://goldcopd.org>.
2. Lange P, Celli B, Agusti A *et al.* Lung-function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2015 Juil 9;373(2):111-22.
3. Yawn B, Duvall K, Peabody J *et al.* The Impact of Screening Tools on Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care. *Am J Prev Med.* 2014 Nov;47(5):563-75.
4. Soriano JB, Lamprecht B, Ramirez AS *et al.* Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems : apooled analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med.* 2015 May 17;3(6):443-50.
5. Cheyne L, Irvin-Sellers MJ, White J. Tiotropium versus ipratropium bromide for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 16;(9):CD009552.
6. Chen WC, Huang CH, Sheu CC, *et al.* Long-acting beta2-agonists versus long-acting muscarinic antagonists in patients with stable COPD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Respirology.* [en ligne] 2017 Jun 27. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/resp.13100/epdf>.
7. Farne HA, Cates CJ. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 22;(10):CD008989.
8. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Malsen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ.* 2000 May 13;320(7245):1297-303.
9. 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.
10. Vestbo J, Vogelmeier C, Small M, Higgins V. Understanding the GOLD 2011 Strategy as applied to a real-world COPD population. *Respir Med.* 2014 May;108(5):729-36.
11. Ding B, Small M. Treatment trends in patients with asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort: findings from a real-world survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Jun 15;12:1753-63.
12. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 10;(3):CD010115.
13. Dransfield MT, Bourbeau J, Jones PW *et al.* Once-daily inhaled fluticasone furoate and vilanterol versus vilanterol only for prevention of exacerbations of COPD: two replicate double-blind, parallel-group, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2013 May;1(3):210-23.
14. Crim C, Dransfield MT, Bourbeau J *et al.* Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 Jan 01;12(1):27-34.
15. Suissa S. Number needed to treat in COPD: exacerbations versus pneumonias. *Thorax.* 2013 Sept 01;68(6):540-3.
16. Magnussen H, Disse D, Rodriguez-Roisin R *et al.* Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2014 Oct 2;371(14):1285-94.
17. Watz H, Tetlaff K, Wouters EF *et al.* Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med.* 2016 May;4(5):390-8.
18. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR *et al.* Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med.* 2016 Jun 9;374(23):2222-34.
19. Horita N, Goto A, Shibata Y *et al.* Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 10;2:CD012066.
20. Ingebrigtsen T, Marott J, Vestbo J, Nordestgaard B, Hallas J, Lange P. Gastro-esophageal reflux disease and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2015 Jan 1;20(1):101-7.

### Correspondance et tirés à part :

A. LEGRAND  
Université de Mons  
Service de Physiologie et Réadaptation respiratoire  
Place du Parc, 20  
7000 MONS  
[Alexandre.Legrand@umons.ac.be](mailto:Alexandre.Legrand@umons.ac.be)

Travail reçu le 17 juillet 2017 ; accepté dans sa version définitive le 25 juillet 2017.