



REVUE GENERALE

Traitement de la BPCO à l'état stable

Treatment of COPD at stable stage

Fatma Chermiti Ben Abdallah, Ali Ben Kheder

Service de Pneumologie IV
Hôpital Abderrahmen Mami; Ariana, Tunisie

SUMMARY

The aims of COPD treatment is to reduce respiratory symptom, prevent disease progression, ameliorate quality of life and mortality. This treatment is based on the association of many measures such as risk factor prevention, pharmacological and non pharmacological treatments. Stop smoking is a principal susceptible measure to interrupt or relay the degradation of respiratory function and installed chronic respiratory failure.

The effect of bronchodilators in amelioration of respiratory symptom and quality of life, and in reduction of exacerbation number has been proved. However, its effect on respiratory functional decline is not clearly demonstrated. Contrarily to asthma, the effect of corticosteroids in COPD patients is less demonstrated. Its effect on respiratory functional decline has not been clearly established. Type 4-phosphodiesterase (PDE-4), an isoenzyme, is actually an important target in COPD.

Non pharmacological treatment of stable COPD including respiratory rehabilitation, long term oxygenotherapy and non invasive ventilation, and surgery constitutes an important part in management of COPD. It also includes the treatment of comorbidities.

In arsenal therapy of COPD, the choice of treatment is very variable. However, the only one measure which is able to relay the respiratory decline, is stop smoking.

KEYWORDS: COPD, smoking, bronchodilators, corticosteroids, anticholinergics, PDE-4, rehabilitation

RESUME

Le traitement de la BPCO a pour objectif l'amélioration des symptômes de la maladie, la prévention de la progression de la maladie, l'amélioration de la qualité de vie, et la réduction de la mortalité. Ce traitement se base sur l'association de plusieurs mesures : prévention des facteurs de risque, traitements pharmacologiques et non pharmacologiques. L'arrêt du tabagisme est la principale mesure susceptible d'interrompre ou ralentir la dégradation de la fonction respiratoire et donc retarder l'installation de l'insuffisance respiratoire chronique.

L'efficacité des bronchodilatateurs dans l'amélioration des symptômes, la qualité de vie et la réduction de la fréquence des exacerbations a été prouvée. Leur effet sur le déclin de la fonction respiratoire est moins démontré. Contrairement à l'asthme, les corticoïdes sont moins efficaces dans la BPCO. Leur effet sur le déclin de la fonction respiratoire n'est pas clairement établi. La phosphodiesterase (PDE)-4 est un isoenzyme qui représente actuellement une cible thérapeutique importante dans la BPCO.

Le traitement non pharmacologique de la BPCO à l'état stable comprenant la réhabilitation respiratoire, l'oxygénothérapie de longue durée, la ventilation au long cours, et le traitement chirurgical constituent un volet thérapeutique dans la prise en charge de la BPCO. Elle comporte également le traitement de des comorbidités.

On dispose actuellement d'un arsenal thérapeutique très varié dans la BPCO. Cependant, la seule mesure qui est capable de ralentir le déclin de la fonction respiratoire est l'arrêt du tabagisme.

MOTS CLES: BPCO, tabagisme, bronchodilatateurs, corticostéroïdes, anticholinergiques, PDE-4, réhabilitation

Auteur correspondant: Pr Ali Ben Kheder. Service de Pneumologie IV. Hôpital Abderrahmen Mami. Ariana 2080, Tunisie
E-mail: alibenkheder@yahoo.fr

INTRODUCTION

Le traitement de la BPCO a pour objectif l'amélioration des symptômes de la maladie, la prévention de la progression de la maladie, l'amélioration de la tolérance à l'effort et la qualité de vie, l'amélioration de l'état de santé, la prévention des exacerbations, la prévention et le traitement des complications, le ralentissement du déclin de la fonction respiratoire et la réduction de la mortalité [1].

La prise en charge de la maladie à l'état stable repose sur certains principes généraux [1]:

- Déterminer la sévérité de la maladie, en se basant sur les symptômes, le degré de l'obstruction bronchique, la fréquence et la sévérité des exacerbations, la présence ou non de complications, d'insuffisance respiratoire ou de comorbidités et l'état de santé général du patient.
- Etablir un programme de prise en charge concordant avec la sévérité de la maladie.
- Choisir les traitements en fonction de la disponibilité et l'accessibilité locales aux différents traitements ainsi que des préférences du patient.

Par ailleurs, l'éducation du patient BPCO doit être intégrée dans cette prise en charge. Elle permet d'améliorer la compliance du patient à son traitement [1].

Ce traitement se base sur l'association de plusieurs mesures: prévention des facteurs de risque, traitements pharmacologiques et non pharmacologiques. Ces différentes thérapeutiques seront prescrites en fonction de la sévérité de la maladie et dont le bénéfice attendu doit être au prix d'effets secondaires minimes [2].

PREVENTION ET REDUCTION DES FACTEURS DE RISQUE

Arrêt du tabagisme

L'arrêt du tabagisme est la principale mesure susceptible d'interrompre ou ralentir la dégradation de la fonction respiratoire et donc retarder l'installation de l'insuffisance respiratoire chronique [1]. Par ailleurs, l'arrêt du tabac réduit la mortalité et la morbidité associées au tabagisme chez le malade porteur de BPCO. Le sevrage tabagique doit être ainsi envisagé quelque soit le stade de la maladie. Plusieurs moyens sont actuellement à notre disponibilité pour atteindre cet objectif, ces moyens sont les mêmes que ceux utilisés chez la population générale [2].

Quelque soit la méthode utilisée, l'évaluation préalable du degré de la dépendance nicotinique et

de son intensité par différents questionnaires disponibles (tel que le test de Fagerström), des éventuels facteurs anxio-dépressifs ainsi que des autres comportements addictifs, constitue un temps essentiel qui permet d'évaluer les probabilités du succès initial et de la durée du sevrage et de choisir les moyens à proposer dans le cadre d'une aide au sevrage tabagique [2, 3].

Le conseil minimal doit être toujours proposé au malade BPCO fumeur, les thérapies cognitivo-comportementales peuvent également être intégrées dans cette stratégie de sevrage tabagique. En effet, elles peuvent renforcer l'efficacité des autres thérapeutiques utilisées et prévenir les rechutes.

Trois moyens médicamenteux sont recommandés dans l'aide au sevrage tabagique. Il s'agit des substituts nicotiques, du bupropion et de la varénicline qui peuvent être utilisés isolés ou associés entre eux [2]. Le choix de l'une de ces molécules dépend de plusieurs facteurs : terrain, effets indésirables, disponibilité et accessibilité du produit, mais il est recommandé de prescrire les substituts nicotiques en première intention, la varénicline en deuxième intention puis le bupropion du fait de leur effets secondaires croissants [2].

La substitution nicotinique est le traitement pharmacologique le mieux évalué de la dépendance tabagique. Il agit essentiellement à la période de sevrage, en remplaçant momentanément et partiellement la nicotine apportée par le tabac. Plusieurs présentations sont disponibles (timbre, gomme, pastille sublinguale, comprimé à sucer, inhalateur) [4, 5].

Toutes les formes galéniques de substituts nicotiques ont une efficacité similaire à posologie égale. Le choix entre ces différentes formes galéniques dépend surtout des effets indésirables, de la préférence du patient et de la disponibilité (selon les pays).

Les doses de substituts nicotiques varient en fonction du degré de dépendance physique à la nicotine et donc en fonction du score de Fagerström. Généralement, ils sont prescrits à partir d'une dépendance physique moyenne: score supérieur ou égal à 4. La durée du traitement est habituellement de 3 mois. La diminution des doses se fait progressivement par paliers [4, 5, 6].

L'association des substituts nicotiques avec une prise en charge psychologique augmente les taux d'abstinence chez les patients très fortement dépendants ou sous dosés par un seul type de substitut. Par ailleurs, il est recommandé d'arrêter totalement de fumer avant de commencer le traitement [2]. Leurs effets indésirables sont essentiellement à type

d'intolérance buccale pour les pastilles, les gommes et l'inhalateur et d'insomnie et/ou une irritation cutanée pour les formes transdermiques.

La varénicline est indiquée dans le sevrage tabagique du fumeur nicotino-dépendant et motivé à l'arrêt. Il s'agit d'un agoniste partiel des récepteurs nicotiques de type alpha 4 bêta 2, ce qui réduit le besoin impérieux de fumer et les symptômes de manque. La varénicline s'administre par voie orale, la dose recommandée est de 1 mg deux fois par jour après une semaine d'augmentation posologique (0,5 mg une fois par jour pendant trois jours puis 0,5 mg deux fois par jour pendant quatre jours) [7].

L'arrêt du tabagisme doit se faire au cours des deux premières semaines de traitement dont la durée totale préconisée est de 12 semaines. Les nausées représentent les principaux effets indésirables en début de traitement. Ce médicament est contre indiqué chez la femme enceinte et allaitante et en cas d'insuffisance rénale sévère [2].

Quant au bupropion, il agit en inhibant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau du système nerveux. Il est indiqué dans le sevrage tabagique chez le non dépressif [8]. Il est prescrit à la dose de 150 mg par jour pendant 6 jours puis on augmente la dose à 300 mg deux fois par jour à 8 heures d'intervalle. La durée totale du traitement est de 7 à 9 semaines. Ces principaux effets secondaires sont à type d'insomnie et de convulsions et il est contre indiqué chez les épileptiques, la femme enceinte et allaitante [8].

Quelque soit le traitement prescrit, le taux de rechute dans les 9 mois suivant l'arrêt du tabagisme est d'environ 50 %. L'association de thérapies cognitivo-comportementales peut réduire ce taux [2].

Prévention des autres facteurs de risque de la BPCO

Selon les recommandations du Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) mis à jour en 2010, il est important de réduire ou éviter l'exposition aux substances pouvant être nocives pour le système respiratoire, aux domiciles ou d'origine professionnelle chez les patients BPCO. Une surveillance particulière est nécessaire chez les sujets exposés professionnellement ou utilisant la fumée de bois pour cuisiner ou se chauffer (biomasse). Il est également conseillé chez les patients BPCO sévères d'éviter l'exposition aux pics de pollution atmosphérique [1].

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA BPCO

Les bronchodilatateurs

Représentent le principal traitement symptomatique de la BPCO. Leur efficacité sur l'amélioration des symptômes, la qualité de vie et la réduction de la fréquence des exacerbations a été prouvée. Leur effet sur le déclin de la fonction respiratoire est moins démontré. En effet, l'amélioration symptomatique obtenue avec les bronchodilatateurs serait en rapport avec la réduction de la distension [1, 2].

Deux classes de bronchodilatateurs peuvent être utilisées: les bêta-2 (β_2) agonistes et les anticholinergiques dont chacune comporte deux formes: de courte et de longue durée d'action. Ces médicaments sont utilisés essentiellement par voie inhalée, qui a l'avantage d'avoir le meilleur rapport bénéfice/risque et la possibilité de différents dispositifs d'inhalation. Par ailleurs, ces deux familles peuvent être utilisées séparément ou en association. Elles sont prescrites soit à la demande en cas d'aggravation des symptômes ou de façon continue en traitement de fond régulier de la BPCO. Il s'agit dans ce cas de la forme de longue durée d'action [1].

Les β_2 agonistes agissent en stimulant les récepteurs β_2 adrénergiques entraînant ainsi le relâchement de la cellule musculaire lisse bronchique. Ceux de courte durée d'action (salméterol, terbutaline) sont utilisés à raison de 2 inhalations à renouveler 3 à 4 fois par jour. Leur effet apparaît au bout de 15 à 20 minutes et se prolonge pendant 4 à 6 heures. Les β_2 agonistes de longue durée d'action (salméterol, formotérol) sont administrés à la dose d'une ou 2 inhalations 2 fois par jour et leur effet bronchodilatateur dure pendant 12 heures ou plus. Les effets indésirables des β_2 agonistes par voie inhalée sont surtout à type de tachycardie, troubles du rythme cardiaque et d'hypokaliémie [2, 9].

Plus récemment, un autre agoniste des récepteurs β_2 adrénergiques a été introduit. Il s'agit de l'indacatérol dont l'action bronchodilatatrice apparaît en moins de 5 minutes et dure 24 heures permettant ainsi son administration par voie inhalée une seule fois par 24 heures à la dose de 150 μ g ou 300 μ g. Comparé aux autres bronchodilatateurs (formotérol, salmétérol et tiotropium), l'indacatérol a démontré une efficacité clinique et fonctionnelle au moins équivalente au tiotropium [2, 10].

Les anticholinergiques sont des bronchodilatateurs qui agissent en bloquant les récepteurs muscariniques M3, ils comportent comme les β_2 agonistes une forme de courte durée d'action comme l'ipratropium et une forme de longue durée d'action (le tiotropium) dont l'effet dure 24 heures permettant ainsi son administration à raison d'une fois par jour. Leur principal effet secondaire est représenté par la

sécheresse buccale. La diminution de la clairance muco-ciliaire sous tiotropium est moins prouvée. Les effets indésirables d'ordre cardiovasculaires sont variables en fonction des études [12-16].

Ces deux familles de bronchodilatateurs (β_2 agonistes et anticholinergiques) sont indiqués seuls en première intention puis en association en l'absence d'amélioration. Toutefois pour toute thérapeutique inhalée, il est recommandé avant d'augmenter les doses ou d'associer à un autre traitement de s'assurer de l'observance et de la bonne technique d'inhalation [2].

Les méthylxanthines, administrés par voie orale, ont également une action bronchodilatatrice qui reste cependant nettement inférieure à celle des bronchodilatateurs inhalés. Ils améliorent par ailleurs la contractilité diaphragmatique. La théophylline, molécule très ancienne, est caractérisée par sa marge thérapeutique étroite avec des effets secondaires cardio-vasculaires assez fréquents. De ce fait, elle n'est pas recommandée en première intention dans le traitement de fond de la BPCO à l'état stable [17]. Néanmoins, cette molécule peut être associée aux autres bronchodilatateurs inhalés ou lorsque ces derniers ne peuvent pas être correctement utilisés (difficulté du système d'inhalation) [1].

Selon les recommandations du GOLD, l'association de bronchodilatateurs de différentes classes pharmacologiques serait plus bénéfique pour le malade BPCO et réduirait le risque d'effets secondaires en comparaison avec l'augmentation des doses d'un seul bronchodilatateur [1].

Les corticoïdes

Contrairement à l'asthme, les corticoïdes sont moins efficaces dans la BPCO. Leur effet sur le déclin de la fonction respiratoire n'est pas clairement établi. Cependant, certaines études rapportent la diminution de la fréquence des exacerbations aiguës sous corticothérapie inhalée [18]. La forme inhalée est toujours utilisée en association avec les bronchodilatateurs chez les patients ayant une BPCO stade III ou IV du GOLD et présentant des exacerbations fréquentes [1].

La corticothérapie orale au long cours n'est pas recommandée dans le traitement de fond de la BPCO compte tenu de l'absence d'efficacité démontrée et de la fréquence des effets secondaires pouvant être graves. Celle-ci, n'est indiquée qu'en traitement d'épreuve de 2 à 3 semaines pour rechercher une éventuelle réversibilité du trouble ventilatoire obstructif et en sachant qu'une réponse positive n'est pas prédictive d'une réponse aux corticoïdes inhalés [2].

Les associations fixes de corticoïdes et β_2 agonistes de longue durée d'action inhalés (salmétérol + fluticasone / formotérol + budésonide) sont recommandées dans le traitement de la BPCO stade III du GOLD ou à partir d'un VEMS < 60 % de la valeur théorique pour l'association salmétérol + fluticasone. L'association des 2 médicaments en un seul dispositif permet d'améliorer leur efficacité réciproque [1,2].

Les corticoïdes inhalés peuvent être à l'origine d'effets indésirables. Il s'agit essentiellement de raucité de la voie, de candidose bucco-pharyngée et de pneumonies. Les effets secondaires systémiques sont plus rares qu'avec les corticoïdes oraux notamment si les corticoïdes inhalés sont utilisés à la dose appropriée [18,19].

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase-4

La phosphodiesterase (PDE)-4 est un isoenzyme qui représente actuellement une cible thérapeutique importante dans la BPCO. En effet son inhibition augmente le taux d'AMP cyclique intracellulaire dont la résultante est une réduction de l'activité des cellules inflammatoires [20].

Dans des études récentes publiées en 2011, il a été démontré que le roflumilast (inhibiteur de la phosphodiesterase-4), utilisé par voie orale à la dose de 500 μ g par jour, améliore la fonction respiratoire, réduit les symptômes de la BPCO et réduit la fréquence des exacerbations aiguës chez les patients présentant une BPCO sévère à très sévère et recevant un traitement concomitant par des bronchodilatateurs de longue action (salmétérol ou tiotropium). Ces effets ont été également observés chez des patients recevant des corticoïdes inhalés, ayant une maladie plus sévère avec des exacerbations fréquentes (plus que deux par an). Par ailleurs, l'utilisation concomitante des deux familles médicamenteuses: roflumilast et bronchodilatateurs de longue durée d'action ne semble pas augmenter leurs effets indésirables réciproques. Ces résultats encouragent l'utilisation du roflumilast en association avec les bronchodilatateurs de longue action dans la BPCO sévère à très sévère avec une histoire de bronchite chronique [21,22].

Les principaux effets indésirables rapportés sont à type de nausées, vomissements, diarrhée et céphalées [20].

Autres traitements pharmacologiques

Les mucolytiques et les antitussifs n'ont pas démontré d'efficacité dans la BPCO à l'état stable. En effet, la majorité des études comparant différents agents mucolytiques et placebo ont conclu à l'inefficacité de ces agents dans le traitement de fond de la BPCO. Par ailleurs, les antitussifs ne sont pas justifiés chez ces

patients pouvant être hypersécréteurs. Il ressort ainsi que ces deux classes médicamenteuses ne sont pas recommandées dans le traitement de fond de la BPCO [1, 2].

Le vaccins antigrippal et antipneumococcique sont recommandés dans la BPCO. En effet, le premier permet de réduire le risque de mortalité de 50 %. Ce vaccin est administré annuellement. Le vaccin antipneumococcique renouvelé tous les 5 ans chez les patients ayant une BPCO sévère permet de réduire le risque de pneumopathie à pneumocoque chez des patients ayant une BPCO sévère et très sévère [1].

Traitement substitutif par alpha 1 antitrypsine a fait l'objet de quelques études dont les conclusions sont très hétérogènes. Selon l'American Thoracic Society (ATS) et l'European Respiratory Society (ERS), ce traitement est recommandé chez les patients ayant un déficit en alpha 1 antitrypsine avec un trouble ventilatoire obstructif et un VEMS < 80 % de la valeur théorique [23-25].

TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE DE LA BPCO A L'ETAT STABLE

Réhabilitation respiratoire

Elle constitue un volet très important dans la prise en charge d'un patient ayant une BPCO. C'est un ensemble de soins personnalisés, dispensé au patient atteint d'une maladie respiratoire chronique, par une équipe transdisciplinaire. Il comporte un ensemble de programmes intégrant un réentraînement à l'effort, une éducation thérapeutique, une kinésithérapie respiratoire et une prise en charge nutritionnelle et psychosociale [26]. Elle a pour objectif de réduire les symptômes, d'optimiser les conditions physiques et psychosociales, de diminuer les coûts de santé par une stabilisation des manifestations systémiques de la maladie. La réhabilitation respiratoire améliore la dyspnée, la tolérance à l'effort, la qualité de vie du patient BPCO, la compliance au traitement et diminue l'anxiété et la dépression par sa composante psycho-sociale. Ces programmes comportent un réentraînement des membres inférieurs et supérieurs et des exercices d'endurance et doivent être adaptés aux performances de chaque patient et poursuivis au long cours pour maintenir le bénéfice atteint [27,28]. Elle est proposée pour tout patient BPCO présentant un handicap respiratoire, particulièrement une dyspnée avec intolérance à l'effort malgré un traitement optimal de sa maladie, y compris le sevrage tabagique. Ces différents programmes peuvent être réalisés dans des centres spécialisés, mais également au domicile du patient et il est recommandé de pratiquer des séances de 30 à 45 minutes pendant 3 à 5 jours par semaine [26- 28].

La réhabilitation connaît certaines contre-indications essentiellement cardiovasculaires telles qu'un infarctus du myocarde récent, un angor instable, des troubles du rythme, un rétrécissement aortique serré et une myocardite ainsi que les maladies neuromusculaires et ostéo-articulaires rendant difficile voire même impossible la réalisation d'un réentraînement à l'effort. La mise du patient sous oxygénothérapie de longue durée ne constitue pas une contre-indication à la réhabilitation respiratoire. Cette dernière ne peut se concevoir que chez un patient motivé et bien informé et sensibilisé aux bénéfices de ces différentes composantes de la réhabilitation [2].

Oxygénothérapie de longue durée (OLD)

Elle est indiquée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique avec une hypoxémie inférieure ou égale à 55 mmHg, constatée sur deux gazométries à l'air ambiant, pratiquées à deux semaines d'intervalle en état stable et sous traitement médical optimal. Chez les patients BPCO et ayant une PaO₂ entre 56 et 59 mmHg, l'OLD sera indiquée en présence de l'un des éléments suivants : une HTAP (pression artérielle pulmonaire moyenne > 25 mmHg), des signes cliniques de cœur pulmonaire chronique, une polyglobulie (hématocrite > 55 %) et des désaturations nocturnes non apnéiques. La durée de l'OLD doit être au moins de 15 heures par 24 heures avec un débit permettant d'avoir une saturation en oxygène de 92 %. L'OLD administrée à plus de 15 heures par jour augmente la survie des patients ayant une BPCO au stade d'insuffisance respiratoire chronique sévère [2, 29]. La prescription de l'OLD doit obéir au respect des règles d'hygiène, de sécurité et de surveillance clinique et gazométrique.

Ventilation au long cours

La ventilation non invasive (VNI), peut être proposée en situation d'échec de l'OLD, lorsque le patient présente des signes d'hypoventilation alvéolaire avec une PaCO₂ dépassant les 55 mmHg avec une fréquence élevée d'hospitalisations pour décompensations. Il n'est pas clairement établi que la ventilation mécanique au long cours jouerait un rôle dans la prise en charge de la BPCO stable [1].

Traitement chirurgical

Il s'agit essentiellement de la bullectomie et de la transplantation pulmonaire qui doivent être considérées dans la BPCO stade IV chez des patients présélectionnés [1]. La chirurgie de réduction du volume pulmonaire ne peut être discutée que chez des patients présélectionnés ayant une BPCO avec un emphysème prédominant aux sommets, une faible capacité à l'exercice et un VEMS et DLCO > 20% des valeurs théoriques en sachant que le bénéfice fonctionnel respiratoire diminue avec le temps et l'impact sur la mortalité reste à démontrer [30].

TRAITEMENT DES COMORBIDITES

La BPCO est actuellement considérée comme une maladie systémique qui est fréquemment associée à des comorbidités cardiovasculaires (coronaropathies, hypertension artérielle systémique, troubles du rythme, insuffisance cardiaque...), métaboliques (diabète, dyslipémie, dénutrition), hématologiques, psychiatriques (anxiété, dépression), ostéoporose et autres. La prise en charge de la BPCO comporte également le traitement de ces comorbidités, qui obéit aux mêmes principes qu'en dehors de la BPCO et en tenant compte des éventuelles contre-indications pour certains traitements. Le traitement de ces pathologies associées, joue un rôle très important dans la stabilité de la BPCO.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les différents moyens thérapeutiques qu'on vient de voir sont prescrits en fonction du stade de sévérité de la maladie qui est évaluée jusqu'à l'heure actuelle par le degré de l'obstruction bronchique. Selon les recommandations du GOLD, on distingue 4 stades de sévérité de la BPCO en fonction du VEMS [1]. La figure 1 résume les indications des différents traitements en fonction du stade de sévérité de la BPCO (Figure 1).

PERSPECTIVES DANS LE TRAITEMENT DE LA BPCO

Les indications thérapeutiques telles que présentées dans la figure 1 tiennent compte essentiellement du degré de l'obstruction bronchique (VEMS) pour le traitement des malades BPCO. Cependant, des patients de la même catégorie de sévérité selon le VEMS peuvent avoir des maladies très différentes

sur le plan symptomatique et évolutif et bénéficient pourtant du même traitement. D'où l'intérêt de déterminer des sous groupes de patients afin de leur prescrire un traitement spécifiquement adapté à leur maladie, c'est l'objectif du phénotypage qui permet d'identifier différents sous groupes de BPCO. Ces différents sous groupes peuvent être déterminés en tenant compte à la fois du nombre d'exacerbations par an, du VEMS et des symptômes tel que la dyspnée, mais également l'impact de la BPCO sur le bien être et la vie au quotidien du patient BPCO. Ainsi plusieurs phénotypes de BPCO peuvent être déterminés et bénéficieront de traitements différents en présence parfois du même degré d'obstruction bronchique [31].

CONCLUSION

On dispose actuellement d'un arsenal thérapeutique très varié dans la BPCO. Néanmoins son traitement reste essentiellement symptomatique et la seule mesure qui est capable de ralentir le déclin de la fonction respiratoire est l'arrêt du tabagisme. Les bronchodilatateurs représentent le principal traitement symptomatique de la BPCO. Les corticoïdes inhalés ne sont pas systématiques, ils sont indiqués chez des patients ayant une BPCO sévère à très sévère avec des exacerbations fréquentes. Au stade d'insuffisance respiratoire chronique, l'OLD permet d'améliorer la qualité de vie et la survie des patients. De nouveaux espoirs thérapeutiques dans la BPCO ont vu le jour ces dernières années (bronchodilatateurs de très longue durée d'action, inhibiteurs de la phosphodiesterase-4) et sont encore en cours d'évaluation. Des changements dans les indications thérapeutiques de la BPCO en tenant compte des différents phénotypes de la maladie seront probablement apportés par les prochaines recommandations du GOLD.

I: Léger	II: Modéré	III: Sévère	IV: Très sévère
VEMS/CV < 70 %			
VEMS ≥ 80 %	50 % ≤ VEMS < 80 %	30 % ≤ VEMS < 50 %	VEMS < 30 % ou VEMS < 50 % avec insuffisance respiratoire chronique (IRC)
Réduction des facteurs de risque, vaccination antigrippale Bronchodilatateurs de courte durée d'action au besoin			
Un ou plusieurs bronchodilatateurs de longue durée d'action Réhabilitation			
Corticoïdes inhalés si exacerbations fréquentes			
OLD si IRC Traitements chirurgicaux			

CONFLIT D'INTERETS

Aucun.

REFERENCES

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention, update 2010.
- Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la BPCO (mise à jour 2009). Texte long. *Rev Mal Respir* 2010; 27: S1-S3.
- Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhan MA. Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomized trials. *Eur Respir J* 2009; 34: 634-40.
- Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994;343:139-42.
- Silagy C, Mant D, Fowler G, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; CD000146.
- Jorenby DE, Smith SS, Fiore MC, Hurt RD, Offord KP, Croghan IT et al. Varying nicotine patch dose and type of smoking cessation counseling. *JAMA* 1995; 274: 1347-52.
- Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams K and al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 56-63.
- Hurt RD and al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Eng J Med* 1997; 337: 1195- 202.
- Derom E, Strandgarden K, Schelfout V, Borgstrom L, Pauwes R. Lung deposition and efficacy of inhaled formoterol in patients with moderate to severe COPD. *Respiratory Medicine* 2007; 101: 1931-41.
- Dahl R, Chung KF, Buhl R, Magnussen H, Nonikov V, Jack D et al. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled beta2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax* 2010; 65: 473-9.
- Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2008;359:1543-54.
- Brusasco V, Hodder R, Miravittles M, Korducki L, Towse L, Kesten S. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD. *Thorax* 2003;58:399-404.
- Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Mölken MP, Beeh KM et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Eng J Med* 2011;364:1093-103.
- Dusser D, Bravo ML, Lacono P. The effect of tiotropium on exacerbations and airflow in patients with COPD. *Eur Respir J* 2006; 27:547-55.
- Csaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ Jr, Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005; 127: 809-17.
- Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic and meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 1439-50.
- Murciano D, Auclair MH, Pariente R, Aubier M. A randomized controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive disease. *N Engl J Med* 1989;320:1521-5.
- Alsaeedi A, Sin DD, McAlister FA. The effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Am J Med* 2002; 113:59-65.
- Ernst P, Gonzales AV, Brassard P, Suissa S. Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:162-6.
- Cazzola M, Picciolo S, Matera MG. Roflumilast in chronic obstructive pulmonary disease: evidence from large trials. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11:441-449.
- Bateman ED, Rabe KF, Calverley PMA, Goehring UM, Brosef M, Bredenbröker D et al. Roflumilast with long-acting beta2-agonists for COPD: influence of exacerbation history. *Eur Respir J* 2011 38(3):553-60.
- Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, Bundschuh DS, Brose M, Martinez FJ, Rabe KF, M2-127 and M2-128 study groups. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with long acting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 695-703.
- Wencker M, Fuhrmann B, Banik N, Konietzko N. Longitudinal Follow-up of Patients With alpha1-Protease Inhibitor Deficiency Before and During Therapy With IV alpha1-Protease Inhibitor. *Chest* 2001; 119:737-44.
- Dirksen A, Dijkman J, Madsen F, Stoel B, Hutchison D, Ulrik C. A randomized clinical trial of alpha1-antitrypsin augmentation therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1468-72.
- Seersholm N, Wencker M, Banik N, Viskum K, Dirksen A, Kok-Jensen A et al. Does alpha1-antitrypsin augmentation therapy slow the annual decline in FEV1 in patients with severe hereditary alpha1-antitrypsin deficiency? *Eur Respir J* 1997; 10: 2260-3.

26. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, Goldstein RS. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (3):CD003793.
27. Moullec G, Ninot G, Varray A, Desplan J, Hayot M, Prefaut C. An innovative maintenance follow-up program after a first inpatient pulmonary rehabilitation. *Respir Med* 2008;102 :556-66.
28. Lemoigne F, Desplans J, Lonsdorfer J, Miffre C, Perruchini JM et al. Stratégies de la réhabilitation respiratoire. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 7S100-7S111.
29. Eaton T, Garrett JE, Young P, Fergusson W, Kolbe J, Rudkin S et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients : A randomized controlled study. *Eur Respir J* 2002; 20: 306-12.
30. Fishman A, Martinez, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med.* 2003; 348:2059-73.
31. Weatherall M, Shirtcliffe P, Travers J, Beasley R. Use of cluster analysis to define COPD phenotypes. *Eur Respir J* 2010; 36:472-4.