
Initiative Mondiale pour la bronchopneumopathie chronique obstructive



GUIDE DE POCHE POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION

Guide pour les professionnels de santé

RAPPORT 2017

COMITÉ DIRECTEUR DE GOLD (2016)

Alvar Agusti, MD, *Président*
Hôpital Universitaire de Barcelone, Ciberes
Barcelone, Espagne

Marc Decramer, MD, *Président (jusqu'au 05/16)*
Université de Louvain
Louvain, Belgique

Bartolome R. Celli, MD
Hôpital Brigham and Women
Boston, Massachusetts, États-Unis

Rongchang Chen, MD
Institut de Pathologie Respiratoire de Guangzhou
Guangzhou, RPC

Gerard Criner, MD
Faculté de Médecine de l'Université Temple
Philadelphie, Pennsylvanie, États-Unis

Peter Frith, MD
Repatiation General Hospital, Adelaide
Australie du Sud, Australie

David Halpin, MD
Royal Devon and Exeter Hospital
Devon, Royaume-Uni

M. Victorina López Varela, MD
Université de la République de Montevideo,
Uruguay

Masaharu Nishimura, MD
Faculté de Médecine de l'Université de Hokkaido
Sapporo, Japon

Roberto Rodriguez-Roisin, MD
Hôpital Universitaire de Barcelone
Barcelone, Espagne

Claus Vogelmeier, MD
Université de Gießen et Marburg
Marburg, Allemagne

DIRECTEUR DU PROGRAMME GOLD

Rebecca Decker, MSJ
Fontana, Wisconsin, États-Unis

Suzanne S. Hurd, PhD (until 12/2015)
Vancouver, Washington, États-Unis

ASSISTANCE RÉDACTIONNELLE

Ruth Hadfield, PhD
Sydney, Australie

LEADERS NATIONAUX DE GOLD

Le Comité Directeur de GOLD remercie les nombreux leaders nationaux de GOLD qui ont participé à la discussion des concepts exposés dans les rapports de GOLD.

CONTRIBUTEURS INVITÉS

Prof. Richard Beasley, NZ; Peter M A Calverley, MD, R-U; Ciro Casanova, MD, Espagne; James Donohue, MD, États-Unis; MeiLan Han, MD, États-Unis; Nicola Hanania, MBBS, États-Unis; Maria Montes de Oca, MD, Venezuela; Takahide Nagase, MD, Japon; Alberto Papi, MD, Italie; Ian Pavord, MD, R-U; David Price, FRCP, R-U.

COMITÉ SCIENTIFIQUE DE GOLD* (2016)

Claus Vogelmeier, MD, *Président*
Université de Marburg
Marburg, Allemagne

Alvar Agusti, MD
Hôpital, Université de Barcelone, Ciberes,
Barcelone, Espagne

Antonio Anzueto, MD
Centre des Sciences de la Santé
de l'Université du Texas,
San Antonio, Texas, États-Unis

Peter Barnes, MD
Institut National de Cardiologie et Pneumologie
Londres, Royaume-Uni

Jean Bourbeau, MD
Centre Médical de l'Université McGill
Montréal, Canada

Gerard Criner, MD
Faculté de Médecine de l'Université Temple
Philadelphie Pennsylvanie, États-Unis

Leonardo M. Fabbri, MD
Université de Modène & de Reggio Emilia
Modène, Italie

Fernando Martinez, MD
Faculté de Médecine de l'Université du Michigan
Ann Arbor, Michigan, États-Unis

Nicolas Roche, MD
Hôpital Cochin
Paris, France

Roberto Rodriguez-Roisin, MD
Institut du Thorax, Hôpital
Universitaire de Barcelone
Barcelone, Espagne

Donald Sin, MD
Hôpital St. Paul
Vancouver, Canada

Dave Singh, MD
Université de Manchester
Manchester, Royaume-Uni

Robert Stockley, MD
Hôpital Universitaire
Birmingham, Royaume-Uni

Jørgen Vestbo, MD
Université de Manchester
Manchester, Angleterre, Royaume-Uni

Jadwiga A. Wedzicha, MD
Université de Londres
Londres, Royaume-Uni

* Les formulaires de divulgation pour les comités de GOLD sont mis en ligne sur le site web de GOLD, à l'adresse www.goldcopd.org

INITIATIVE MONDIALE POUR LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

GUIDE DE POCHE POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION
Guide pour les professionnels de santé
ÉDITION 2017



© 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES.....	iv	<i>Traitement bronchodilatateur combiné</i>	13
STRATÉGIE MONDIALE POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DE LA BPCO	1	<i>Agents anti-inflammatoires</i>	16
INTRODUCTION	1	<i>Corticoïdes inhalés (CSI)</i>	16
DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS	1	<i>Problèmes liés à la voie inhalatoire</i>	18
<i>POINTS CRITIQUES</i> :.....	1	<i>Autres traitements pharmacologiques</i>	19
QU'EST-CE QUE LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO) ?	2	RÉHABILITATION, ÉDUCATION ET PRISE EN CHARGE	20
QUELLE EST LA CAUSE DE LA BPCO ?.....	2	<i>Réadaptation respiratoire</i>	20
DIAGNOSTIC ET ÉVALUATION DE LA BPCO	4	SOINS DE SOUTIEN, PALLIATIFS ET DE FIN DE VIE	20
<i>POINTS CRITIQUES</i> :.....	4	<i>Contrôle des symptômes et soins palliatifs</i>	20
DIAGNOSTIC	4	AUTRES TRAITEMENTS	21
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	5	<i>Oxygénothérapie et assistance ventilatoire</i>	21
ÉVALUATION	6	PRISE EN CHARGE DE LA BPCO STABLE	24
<i>Classification de la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air</i>	6	<i>POINTS CRITIQUES</i> :.....	24
<i>Évaluation des symptômes</i>	6	IDENTIFIER ET DIMINUER L'EXPOSITION AUX FACTEURS DE RISQUE	24
<i>Évaluation combinée révisée de la BPCO</i>	8	TRAITEMENT DE LA BPCO STABLE	25
DONNÉES À L'APPUI DE LA PRÉVENTION ET DU TRAITEMENT D'ENTRETIEN	10	<i>TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE</i>	25
<i>POINTS CRITIQUES</i> :.....	10	<i>Algorithmes du traitement pharmacologique</i>	27
L'ARRÊT DU TABAC.....	11	SURVEILLANCE ET SUIVI	30
VACCINATIONS	11	TRAITEMENT DES EXACERBATIONS	31
<i>Vaccin antigrippal</i>	11	<i>POINTS CRITIQUES</i> :.....	31
<i>Vaccin antipneumococcique</i>	11	OPTIONS THÉRAPEUTIQUES.....	32
TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE		SORTIE DE L'HÔPITAL ET SUIVI.....	36
DE LA BPCO STABLE	12	BPCO ET COMORBIDITÉS	38
<i>Bronchodilatateurs</i>	12	<i>POINTS CRITIQUES</i> :.....	38
<i>Bêta₂-agonistes</i>	12	BIBLIOGRAPHIE	39
<i>Médicaments antimuscariniques</i>	13		
<i>Méthylxanthines</i>	13		

STRATÉGIE MONDIALE POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DE LA BPCO

INTRODUCTION

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé publique et est une cause importante de morbidité chronique et de mortalité dans le monde entier. La BPCO est actuellement la quatrième grande cause de décès dans le monde,¹ mais elle devrait prendre la troisième place en 2020. Plus de trois millions de personnes sont mortes de BPCO en 2012, soit 6% de l'ensemble des décès mondiaux. Globalement, la charge représentée par la BPCO devrait augmenter au cours des prochaines décennies en raison de la poursuite de l'exposition aux facteurs de risque de BPCO et du vieillissement de la population.²

Ce Guide de poche a été élaboré à partir de *Stratégie Mondiale pour le Diagnostic, le Traitement et la Prévention de la BPCO* (rapport de 2017), dont le but est d'aider les médecins en leur fournissant une revue non biaisée des données actuelles sur l'évaluation, le diagnostic et le traitement des patients atteints de BPCO. Ce document source, disponible à l'adresse www.goldcopd.org, comporte des discussions sur la BPCO et sa prise en charge, les niveaux de preuve et des citations spécifiques tirées de la littérature scientifique. Les tableaux et figures de ce Guide de poche suivent la numérotation du Rapport sur la Stratégie Mondiale de 2017 pour des raisons de cohérence des références.

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS

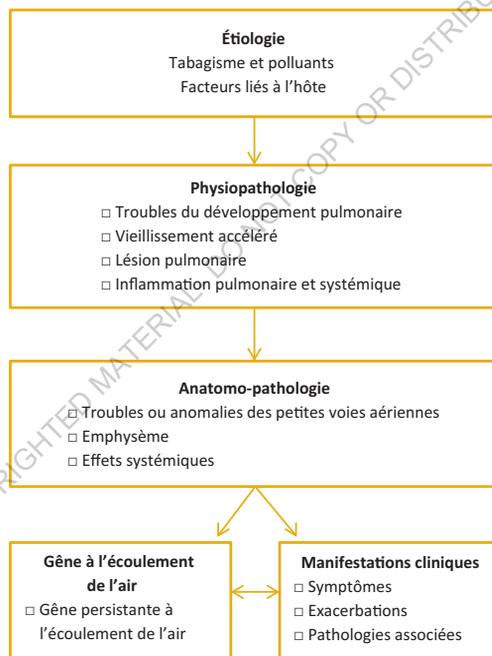
POINTS CRITIQUES :

- *La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie fréquente qu'il est possible de prévenir et de guérir, caractérisée par la persistance de symptômes respiratoires et une gêne à l'écoulement de l'air résultant d'anomalies des voies aériennes et/ou des alvéoles, généralement secondaires à une exposition significative à des particules ou des gaz nocifs.*
- *Les symptômes respiratoires les plus fréquents sont la dyspnée, la toux et/ou l'expectoration. Ces symptômes peuvent être minorés par les patients.*
- *Le principal facteur de risque de BPCO est la fumée du tabac, mais il existe d'autres facteurs liés à l'environnement, comme l'exposition aux biocombustibles ou la pollution de l'air. Outre ces expositions, certains facteurs liés à l'hôte prédisposent les sujets à la BPCO. Il peut s'agir d'anomalies génétiques, de troubles du développement pulmonaire et du vieillissement accéléré.*
- *La BPCO peut être ponctuée d'épisodes d'aggravation aiguë des symptômes respiratoires, appelés exacerbations.*
- *Chez la plupart des patients, la BPCO est associée des pathologies chroniques concomitantes significatives, qui en augmentent la morbidité et la mortalité.*

QU'EST-CE QUE LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO) ?

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie fréquente, qui peut être prévenue et guérie, caractérisée par la persistance de symptômes respiratoires et une gêne à l'écoulement de l'air secondaires à des anomalies des voies aériennes et/ou des alvéoles résultant d'une exposition importante à des particules ou des gaz nocifs. La gêne chronique à l'écoulement de l'air caractéristique de la BPCO est due à un mélange de pathologies affectant les petites voies aériennes (par ex., une bronchiolite obstructive) et de destruction du parenchyme (emphysème), dont la part relative varie d'un sujet à l'autre (Figure 1.1).

Figure 1.1. Étiologie, physiopathologie et anatomo-pathologie de la BPCO aboutissant à une gêne à l'écoulement de l'air et à des manifestations cliniques



QUELLE EST LA CAUSE DE LA BPCO ?

Dans le monde, le facteur de risque de BPCO le plus fréquemment rencontré est la **fumée de tabac**. Les autres types de consommation de tabac (par ex., pipe, cigare, narguilé) et de marijuana sont également des facteurs de risque de BPCO. La pollution extérieure, professionnelle et domestique de l'air — cette dernière résultant de la combustion de biocombustibles — sont d'autres facteurs de risque de BPCO importants.

Une BPCO peut également apparaître chez les non-fumeurs. La BPCO est le résultat des interrelations complexes de l'exposition cumulée à long terme à des gaz ou des particules nocifs, associée à un certain nombre de facteurs liés à l'hôte, par exemple des facteurs génétiques, une hyperréactivité bronchique ou un développement perturbé de la croissance pulmonaire pendant l'enfance.³⁻⁵

Il est courant que la prévalence de la BPCO soit directement liée à la prévalence du tabagisme, bien que dans de nombreux pays, la pollution aérienne extérieure, professionnelle et domestique (résultant de la combustion de bois et d'autres biocombustibles) soit des facteurs de risque majeurs de BPCO.^{6,7}

Le risque de développement d'une BPCO est associé aux facteurs suivants :

- **Fumée du tabac** - cigarette, pipe, cigare, narguilé et autres types de tabagisme répandus dans de nombreux pays, ainsi que le tabagisme passif.
- **Pollution aérienne domestique** – due aux biocombustibles utilisés pour la cuisine et le chauffage d'habitations mal ventilées; facteur de risque qui affecte tout particulièrement les femmes dans les pays en voie de développement.
- **Expositions professionnelles** – les poussières organiques et inorganiques, les agents chimiques et les fumées sont des facteurs de risque de BPCO sous-évalués.^{6,8}
- **Pollution de l'air extérieur** – elle contribue également à la charge pulmonaire totale de particules inhalées, elle semble avoir un impact relativement mineur dans l'apparition de la BPCO.
- **Facteurs génétiques** – comme le déficit héréditaire sévère en alpha-1-antitrypsine (AATD).⁹
- **Âge et sexe** – le vieillissement et le sexe féminin augmentent le risque de BPCO.
- **Croissance et développement pulmonaire** – tout facteur affectant la croissance des poumons pendant la grossesse et l'enfance (petit poids de naissance, infections respiratoires, etc.) a la capacité d'augmenter le risque d'un sujet de faire une BPCO.
- **Situation socio-économique** – Il semble indiscutable que le risque de développer une BPCO est inversement proportionnel au statut socio-économique.¹⁰ On ignore cependant si cela reflète une exposition à des polluants de l'air domestiques ou extérieurs, à la promiscuité, à la malnutrition, aux infections ou à d'autres facteurs liés à la situation socio-économique.
- **Asthme et hyperréactivité des voies aériennes** – l'asthme peut être un facteur de risque de gêne à l'écoulement de l'air et de BPCO.
- **Bronchite chronique** – elle peut augmenter la fréquence des exacerbations totales et sévères.
- **Infections** – des antécédents d'infections respiratoires sévères dans l'enfance ont été associés à des troubles de la fonction pulmonaire et à une augmentation des symptômes respiratoires à l'âge adulte.¹¹

DIAGNOSTIC ET ÉVALUATION DE LA BPCO

POINTS CRITIQUES :

- Une BPCO doit être envisagée chez tout patient présentant une dyspnée, une toux ou une expectoration chronique et/ou des antécédents d'exposition à des facteurs de risque de la maladie.
- La spirométrie est indispensable au diagnostic ; la présence d'un rapport VEMS/CV < 0,70 après bronchodilatation confirme la gêne permanente à l'écoulement de l'air.
- L'évaluation de la BPCO a pour but de déterminer la sévérité de la maladie : gêne à l'écoulement de l'air, retentissement de la maladie sur l'état de santé du patient et risque d'événements ultérieurs (exacerbations, hospitalisations ou décès), afin de guider le traitement.
- Des pathologies chroniques surviennent souvent concomitamment chez les patients atteints de BPCO : affections cardio-vasculaires, dysfonction des muscles squelettiques, syndrome métabolique, ostéoporose, dépression, anxiété et cancer du poumon. Ces comorbidités doivent être activement recherchées et traitées comme il convient car elles peuvent influencer indépendamment sur la mortalité et les hospitalisations.

DIAGNOSTIC

Une BPCO doit être envisagée chez tout patient présentant une dyspnée, une toux ou une expectoration chronique et/ou des antécédents d'exposition à des facteurs de risque de la maladie. Il est indispensable d'obtenir l'histoire médicale exhaustive de tout nouveau patient dont la BPCO est connue ou présumée. Un examen spirométrique est nécessaire pour faire le diagnostic dans ce contexte clinique¹²; la présence d'un rapport VEMS/CV < 0,70 après bronchodilatation confirme la gêne permanente à l'écoulement de l'air et donc une BPCO chez les patients présentant des symptômes correspondants et des antécédents d'exposition significative à des stimuli nocifs. La spirométrie constitue la mesure la plus reproductible et la plus objective de la gêne à l'écoulement de l'air. C'est un examen non invasif et facile à mettre en œuvre. Malgré sa bonne sensibilité, la seule mesure du débit expiratoire de pointe ne peut pas être utilisée avec fiabilité comme seul examen diagnostique en raison de sa faible spécificité.¹³

Table 2.1. Principaux indicateurs permettant d'évoquer le diagnostic de BPCO

Évoquer une BPCO et réaliser une spirométrie si l'un de ces indicateurs est présent chez un sujet de plus de 40 ans. Ces indicateurs ne sont pas des éléments diagnostiques en soi, mais la présence de plusieurs indicateurs importants augmente la probabilité du diagnostic de BPCO. La spirométrie est indispensable pour faire le diagnostic de BPCO.

Dyspnée qui est :	Progressive dans le temps. Caractéristiquement aggravée par l'effort. Persistante.
Toux chronique :	Peut être intermittente et non productive. Sifflement expiratoire récurrent.
Expectoration chronique :	N'importe quel type d'expectoration chronique peut traduire une BPCO.
Infections récurrentes des voies aériennes inférieures	
Antécédents de facteurs de risque :	Facteurs liés à l'hôte (facteurs génétiques, anomalies congénitales ou du développement, etc.).

	<p>Tabagisme (y compris les préparations locales populaires). Fumée de cuisine ou des combustibles de chauffage. Poussières, vapeurs, fumées, gaz et autres agents chimiques d'origine professionnelle.</p>
Antécédents familiaux de BPCO et/ou facteurs présents dans l'enfance :	<p>Par exemple, petit poids de naissance, infections respiratoires dans l'enfance, etc.</p>

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le principal diagnostic différentiel est l'asthme. Chez certains patients atteints d'asthme chronique, il n'est pas possible de distinguer nettement celui-ci d'une BPCO au moyen des techniques actuelles d'imagerie et d'investigation physiologique. Chez ces patients, la prise en charge actuelle est la même que pour l'asthme. Les autres diagnostics potentiels sont généralement plus faciles à distinguer de la BPCO (Tableau 2.7).

Tableau 2.7. Diagnostic différentiel de la BPCO	
Diagnostic	Caractéristiques évocatrices
BPCO	<p>Survenue vers le milieu de la vie. Symptômes lentement progressifs. Antécédents de tabagisme ou d'exposition à d'autres types de fumées. types of smoke.</p>
Asthme	<p>Survenue au début de la vie (souvent dans l'enfance). Les symptômes varient beaucoup d'un jour à l'autre. Symptômes aggravés la nuit/en début de matinée. Présence également d'une allergie, d'une rhinite et/ou d'un eczéma. Antécédents familiaux d'asthme. Coexistence d'une obésité.</p>
Insuffisance cardiaque congestive	<p>Les radiographies pulmonaires montrent un cœur dilaté, un œdème pulmonaire. Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une restriction des volumes, pas du débit aérien.</p>
Bronchectasie	<p>Volumes importants de crachats purulents. Fréquemment associée à une infection bactérienne. Les radiographies pulmonaires/la TDM montrent une dilatation des bronches, un épaississement des parois bronchiques.</p>
Tuberculose	<p>Survenue à tout âge. Infiltrat pulmonaire sur les radiographies pulmonaires. Confirmation microbiologique. Prévalence locale élevée de la tuberculose.</p>
Bronchiolite oblitérante	<p>Survenue plus jeune chez les non-fumeurs. Antécédents éventuels de polyarthrite rhumatoïde ou d'exposition aiguë à la fumée. Observée après greffe du poumon ou de moelle osseuse. La TDM en expiration montre des zones hypodenses.</p>
Panbronchiolite diffuse	<p>Principalement observée chez les patients d'origine asiatique. La plupart des patients sont de sexe masculin et non-fumeurs. Presque tous sont atteints de sinusite chronique. Les radiographies du thorax et la TDM-HR montrent de petites opacités nodulaires centrilobulaires et une hyperinflation.</p>
<p><i>Ces éléments tendent à être caractéristiques des maladies respectives, mais pas forcément. Par exemple, un sujet qui n'a jamais fumé peut développer une BPCO (surtout dans les pays en voie de développement où d'autres facteurs de risque peuvent être plus importants que le tabagisme) ; un asthme peut apparaître à l'âge adulte, voire chez des sujets âgés.</i></p>	

Dépistage du déficit en alpha-1-antitrypsine (AATD). L'Organisation Mondiale de la Santé recommande de pratiquer une fois un dépistage chez tous les patients chez qui le diagnostic de BPCO a été porté, surtout dans les régions de forte prévalence de l'AATD.¹⁴ Une faible concentration (< 20% de la normale) est très évocatrice d'un déficit homozygote. Les membres de la famille doivent également faire l'objet d'un dépistage.

ÉVALUATION

L'évaluation de la BPCO a pour but de déterminer la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air, son retentissement sur l'état de santé du patient et le risque d'événements ultérieurs (exacerbations, hospitalisations, décès) pour, finalement, guider le traitement. Pour atteindre ces objectifs, l'évaluation de la BPCO doit prendre en compte séparément les aspects suivants de la maladie :

- Présence et gravité des anomalies spirométriques
- Nature et importance actuelles des symptômes du patient
- Antécédents et risque ultérieur d'exacerbations
- Existence de pathologies associées

Classification de la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air

La classification de la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air dans la BPCO est présentée dans le **Tableau 2.4**. Des valeurs seuils spécifiques de la spirométrie sont utilisées à des fins de simplicité. Une spirométrie doit être réalisée après l'administration d'une dose appropriée d'au moins un bronchodilatateur à courte durée d'action afin de réduire la variabilité.

Tableau 2.4. Classification de la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air dans la BPCO (basée sur le VEMS après bronchodilatation) chez des patients ayant un rapport VEMS/CV < 0,70 :

GOLD 1:	Légère	VEMS \geq 80% de la valeur théorique
GOLD 2:	Modérée	50% \leq VEMS < 80% de la valeur théorique
GOLD 3:	Sévère	30% \leq VEMS < 50% de la valeur théorique
GOLD 4:	Très sévère	VEMS < 30% de la valeur théorique

Il convient de noter qu'il n'existe qu'une faible corrélation entre le VEMS, les symptômes et l'altération de l'état de santé d'un patient.^{15,16} Pour cette raison, une évaluation formelle de la symptomatologie est également nécessaire.

Évaluation des symptômes

Dans le passé, la BPCO était vue comme une maladie essentiellement caractérisée par la dyspnée. Une mesure simple de la dyspnée, le questionnaire mMRC (Modified British Medical Research Council)¹⁷ par exemple (**Tableau 2.5**), était jugée suffisante car le mMRC se corrèle bien avec d'autres mesures de l'état de santé et permet de prédire le risque de mortalité ultérieure.^{18,19}

Tableau 2.5. Échelle MRC modifiée de la dyspnée ^a	
VEUILLEZ COCHER LA CASE QUI S'APPLIQUE À VOUS (UNE SEULE CASE) (Grades 0-4)	
mMRC Grade 0. Je ne suis essoufflé qu'en cas d'effort intense.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 1. Je suis essoufflé en marchant vite sur terrain plat ou en montant une légère pente.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 2. Je marche plus lentement que les gens du même âge sur terrain plat à cause de l'essoufflement ou je dois m'arrêter pour reprendre mon souffle quand je marche à mon rythme sur terrain plat.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 3. Je m'arrête pour reprendre mon souffle après avoir marché 100 mètres ou après quelques minutes de marche sur terrain plat.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 4. Je suis trop essoufflé pour sortir de chez moi ou je suis essoufflé en m'habillant ou en me déshabillant.	<input type="checkbox"/>

^a Fletcher CM. BMJ 1960; 2: 1662.

Figure 2.3. Évaluation CAT

À chacun des items ci-dessous, faites une marque (☒) dans la case qui vous décrit le mieux actuellement. Ne donnez qu'une seule réponse à chaque question.

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

Je ne tousse jamais (0 1 2 3 4 5)	Je tousse sans arrêt (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Je ne suis pas du tout encombré (mucus bronchique) (0 1 2 3 4 5)	Je suis très encombré (mucus bronchique) (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Je ne ressens pas d'oppression thoracique (0 1 2 3 4 5)	Je ressens une importante oppression thoracique (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Je ne suis pas essoufflé quand je monte une pente ou des escaliers (0 1 2 3 4 5)	Je suis très essoufflé quand je monte une pente ou une volée d'escaliers (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Je ne suis pas limité dans mes activités domestiques (0 1 2 3 4 5)	Je suis très limité dans mes activités domestiques (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Je ne crains pas de sortir de chez moi malgré mon état pulmonaire (0 1 2 3 4 5)	J'ai peur de sortir de chez moi à cause de mon état pulmonaire (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Je dors bien (0 1 2 3 4 5)	Je ne dors pas bien à cause de mon état pulmonaire (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Je me sens plein d'énergie (0 1 2 3 4 5)	Je manque totalement d'énergie (0 1 2 3 4 5)	SCORE
Référence : Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.		SCORE TOTAL <input type="text"/>

Il est cependant admis désormais que le retentissement de la BPCO sur les patients va au-delà de la simple dyspnée.²⁰ Pour cette raison, il est recommandé de procéder à une évaluation exhaustive des symptômes au moyen de mesures développées et disponibles comme le CAT® (COPD Assessment Test)¹ (Figure 2.3) ou le CCQ® (COPD Control Questionnaire).

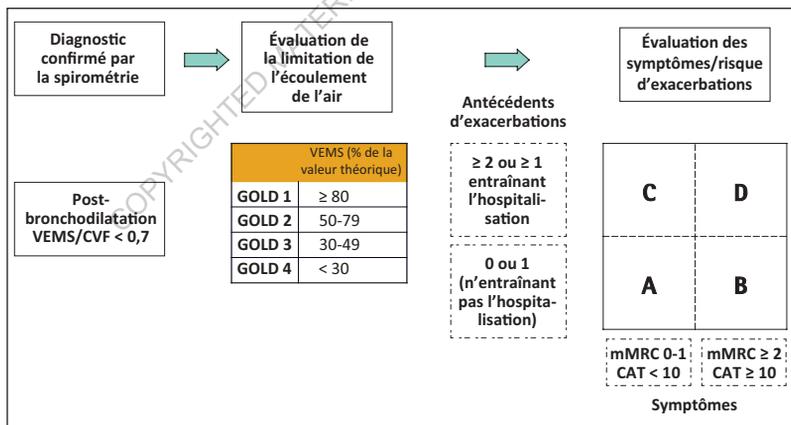
¹ Le COPD Assessment Test a été conçu par une équipe pluridisciplinaire de spécialistes internationaux de la BPCO soutenue par GSK. Le COPD Assessment Test et le logo CAT sont des marques déposées du groupe de laboratoires GlaxoSmithKline. © 2009 GlaxoSmithKline. Tous droits réservés. Les activités de GSK concernant le COPD Assessment Test sont supervisées par un conseil de gouvernance composé d'experts indépendants, dont l'un préside le conseil.

Évaluation combinée révisée de la BPCO

Une appréciation de l'impact de la BPCO sur un patient donné associe l'évaluation des symptômes à la classification spirométrique et/ou au risque d'exacerbations du patient. L'outil d'évaluation « ABCD » de la mise-à-jour GOLD 2017 a été une avancée majeure par rapport à la simple classification spirométrique des versions précédentes de GOLD car il intégrait les évolutions rapportées par les patients et soulignait l'importance de la prévention des exacerbations dans la prise en charge de la BPCO. Il présentait cependant quelques limitations importantes. Tout d'abord, l'outil d'évaluation ABCD n'était pas plus efficace que la cotation spirométrique pour prédire la mortalité ou d'autres évolutions médicales importantes de la BPCO.²¹⁻²³ De plus, les appréciations « Groupe D » étaient modifiées par deux paramètres : la fonction respiratoire et/ou les antécédents d'exacerbation, ce qui générait une confusion.¹⁶ Pour résoudre ces problèmes et d'autres (tout en maintenant la cohérence et la simplicité pour le médecin praticien), une amélioration de l'outil d'évaluation ABCD a été proposée, qui sépare les cotations spirométriques des groupes « ABCD ». Pour certaines recommandations thérapeutiques, les groupes ABCD résulteront exclusivement des symptômes des patients et de leurs antécédents d'exacerbations. La spirométrie, associée aux symptômes des patients et aux antécédents d'exacerbations, reste indispensable au diagnostic, au pronostic et à la prise en considération d'autres approches thérapeutiques importantes. Cette nouvelle approche de l'évaluation est illustrée dans la **Figure 2.4**.

Dans le protocole d'évaluation amélioré, les patients doivent subir une spirométrie pour déterminer la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air (cotation spirométrique). Ils doivent ensuite se soumettre à une évaluation de leur dyspnée au moyen du mMRC ou de leurs symptômes au moyen du CAT®. Enfin, leurs antécédents d'exacerbations (y compris les hospitalisations antérieures) doivent être enregistrés.

Figure 2.4. Outil d'évaluation ABCD amélioré



Exemple: Prendre deux patients — ces deux patients ont un VEMS < 30% de la valeur théorique, un score CAT de 18 et l'un n'a pas fait d'exacerbation au cours de l'année précédente, contre trois pour l'autre patient. Tous deux étaient classés GOLD D selon le système de classification antérieur. Avec la nouvelle classification proposée, cependant, le patient ayant eu 3 exacerbations au cours de l'année

passée serait classé GOLD grade 4, groupe D ; l'autre patient, qui n'a pas fait d'exacerbation, serait classé GOLD grade 4, groupe B.

Cette classification peut faciliter la prise en considération de traitements personnalisés (prévention des exacerbations versus soulagement symptomatique, comme on peut le voir dans l'exemple précédent) et contribuer également à guider l'escalade ou la désescalade des stratégies thérapeutiques chez un patient donné.

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

DONNÉES À L'APPUI DE LA PRÉVENTION ET DU TRAITEMENT D'ENTRETIEN

POINTS CRITIQUES :

- *L'arrêt du tabac est essentiel. Le traitement médicamenteux et les substituts nicotiniques augmentent le taux d'abstinence tabagique à long terme.*
- *L'efficacité et la sécurité d'emploi de la cigarette électronique comme aide à l'arrêt du tabac ne sont pas confirmées actuellement.*
- *Le traitement pharmacologique permet d'atténuer les symptômes de BPCO, de réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations et d'améliorer l'état de santé et la résistance à l'effort.*
- *Chaque traitement pharmacologique doit être personnalisé et guidé par la sévérité des symptômes, le risque d'exacerbations, les effets indésirables, les comorbidités, l'accessibilité et le coût des médicaments et la réponse du patient, ses préférences et sa capacité à utiliser les différents dispositifs de délivrance des médicaments.*
- *La technique d'utilisation de l'inhalateur doit être contrôlée régulièrement.*
- *La vaccination antigrippale diminue la fréquence des infections des voies aériennes inférieures.*
- *La vaccination antipneumococcique diminue les infections des voies aériennes inférieures.*
- *La réhabilitation respiratoire améliore les symptômes, la qualité de vie et la participation physique et émotionnelle aux activités de la vie quotidienne.*
- *Chez les patients présentant une hypoxémie chronique de repos sévère, l'oxygénothérapie de longue durée améliore la survie.*
- *Chez les patients atteints de BPCO stable et présentant une désaturation modérée au repos ou à l'effort, une oxygénothérapie de longue durée ne doit pas être prescrite systématiquement. Les facteurs propres au patient doivent cependant être pris en compte dans l'évaluation de son besoin d'un supplément d'oxygène.*
- *Chez les patients présentant une hypercapnie chronique sévère avec antécédents d'hospitalisation pour insuffisance respiratoire aiguë, la ventilation non-invasive au long cours peut diminuer la mortalité et prévenir de nouvelles hospitalisations.*
- *Chez certains patients atteints d'emphysème avancé réfractaire à un traitement médical optimisé, les traitements interventionnels chirurgicaux ou bronchoscopiques peuvent être bénéfiques.*
- *Les approches palliatives contrôlent efficacement les symptômes de BPCO avancée.*

L'ARRÊT DU TABAC

L'arrêt du tabac est le meilleur moyen d'influer sur l'histoire naturelle de la BPCO. Si on consacre des moyens efficaces et suffisamment de temps au sevrage tabagique, il est possible d'atteindre des taux d'arrêt durable allant jusqu'à 25%.²⁴

Un programme d'intervention en cinq étapes (**Tableau 3.1**)²⁵⁻²⁷ fournit un cadre stratégique utile pour guider les professionnels de santé désireux d'aider leurs patients à arrêter de fumer.^{25,27,28}

Tableau 3.1. Stratégies résumées pour aider le patient à arrêter de fumer	
• ASK (INTERROGER) :	Identifier systématiquement tous les fumeurs à chaque visite. <i>Mettre en œuvre, au niveau du cabinet, un système garantissant qu'à CHAQUE visite de CHAQUE patient, le statut tabagique est demandé et documenté.</i>
• ADVISE (CONSEILLER) :	Inciter fortement tous les fumeurs à arrêter de fumer. <i>De façon claire, étayée et personnalisée, inciter chaque fumeur à arrêter.</i>
• ASSESS (ÉVALUER) :	Déterminer le désir et la motivation du patient pour faire une tentative de sevrage. <i>Demander à tous les fumeurs s'ils sont actuellement désireux de faire une tentative de sevrage (par ex., au cours des 30 prochains jours).</i>
• ASSIST (AIDER) :	Aider le patient à arrêter de fumer. <i>Aider le patient avec un plan de sevrage; donner des conseils pratiques; assurer un soutien social intra-thérapeutique; aider le patient à obtenir un soutien social extra-thérapeutique; recommander l'utilisation d'un traitement pharmacologique agréé, sauf dans les cas spéciaux; fournir des matériaux supplémentaires.</i>
• ARRANGE (ARRANGER) :	Programmer des contacts de suivi. <i>Programmer des contacts de suivi, physiquement ou par téléphone.</i>

Conseils. Les conseils délivrés par les médecins et autres professionnels de santé augmentent significativement les taux d'arrêt du tabac dans le cadre de stratégies auto-initiées.²⁹ Même de courtes (3 minutes) périodes de conseil incitant un fumeur à arrêter améliorent les taux de sevrage du tabac.²⁹ Il existe une relation entre l'intensité de l'activité de conseil et le taux de succès.³⁰

VACCINATIONS

Vaccin antigrippal

La vaccination antigrippale permet de diminuer les maladies graves (comme les infections des voies aériennes inférieures nécessitant une hospitalisation)³¹ et la mortalité chez les patients atteints de BPCO.³²⁻³⁵

Vaccin antipneumococcique

Les vaccinations antipneumococciques, PCV13 et PPSV23, sont recommandées chez tous les patients âgés de 65 ans au moins (**Tableau 3.2**). La vaccination PPSV23 est également recommandée chez les patients atteints de BPCO plus jeunes atteints de comorbidités significatives, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique par exemple.³⁶ Il a été démontré que le vaccin PPSV23 diminue la fréquence

des pneumopathies communautaires chez les patients de moins de 65 ans atteints de BPCO et ayant un VEMS < 40% de la valeur théorique ou souffrant de comorbidités (surtout cardiaques).³⁷

Tableau 3.2. Vaccination en cas de BPCO stable

- La vaccination antigrippale diminue les maladies graves et la mortalité chez les patients atteints de BPCO (**Preuve de niveau B**).
- Le vaccin par le polysaccharide pneumococcique 23-valent (PPSV23) s'est avéré capable de diminuer l'incidence de la pneumopathie communautaire chez les patients de moins de 65 ans atteints de BPCO et ayant un VEMS < 40% de la valeur théorique et chez ceux présentant des comorbidités (**Preuve de niveau B**).
- Dans la population générale d'adultes ≥ 65 ans, le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) s'est montré significativement efficace pour diminuer la bactériémie et les pneumocoques invasives graves (**Preuve de niveau B**).

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA BPCO STABLE

Le traitement pharmacologique de la BPCO a pour but d'atténuer les symptômes, de réduire la fréquence et la gravité des exacerbations et d'améliorer la résistance à l'effort, ainsi que l'état de santé. À ce jour, aucun essai clinique n'apporte la preuve formelle qu'un traitement existant de la BPCO modifie la dégradation à long terme de la fonction respiratoire.^{38,42}

Les différentes classes de médicaments fréquemment utilisés pour traiter la BPCO sont présentées dans le **Tableau 3.3**.

Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs sont des médicaments qui augmentent le VEMS et/ou modifient d'autres paramètres spirométriques.

- Dans la BPCO, les agents bronchodilatateurs sont le plus souvent administrés régulièrement pour prévenir ou atténuer les symptômes.
- Leur toxicité est également proportionnelle à la dose (**Tableau 3.3**).
- La prise régulière de bronchodilatateurs à courte durée d'action est généralement déconseillée.

Bêta₂-agonistes

- Les bêta₂-agonistes ont pour principal effet de relâcher les fibres musculaires lisses des voies respiratoires en stimulant les récepteurs bêta₂-adrénergiques, ce qui accroît la production d'AMP cyclique et génère un antagonisme fonctionnel de la bronchoconstriction.
- Il existe des bêta₂-agonistes à courte (SABA) et à longue (LABA durée d'action).
- Le formotérol et le salmétérol sont des LABA à prendre deux fois par jour qui améliorent significativement le VEMS et les volumes pulmonaires, la dyspnée, l'état de santé, la fréquence des exacerbations et le nombre d'hospitalisations, 43 mais ils n'ont aucun effet sur la mortalité ou la vitesse de dégradation de la fonction respiratoire.
- L'indacatérol est un LABA à prendre une fois par jour qui améliore la dyspnée, 44,45 l'état de santé 45 et la fréquence des exacerbations.⁴⁵

- L'oladatérol et le vilantérol sont d'autres LABA à prendre une fois par jour qui améliorent la fonction respiratoire et les symptômes.^{46,47}
- **Effets indésirables.** La stimulation des récepteurs bêta₂-adrénergiques peut induire une tachycardie sinusale de repos et peut favoriser des troubles du rythme cardiaque chez les patients prédisposés. L'accentuation du tremblement somatique est pénible chez certains patients âgés traités avec des doses élevées de bêta₂-agonistes, quelle que soit leur voie d'administration.

Médicaments antimuscariniques

- Les médicaments antimuscariniques inhibent les effets bronchoconstricteurs de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques M3 exprimés sur les fibres musculaires lisses des voies respiratoires.⁴⁸
- Les antimuscariniques à courte durée d'action (SAMA), à savoir l'ipratropium et l'oxitropium, et les antimuscariniques à longue durée d'action (LAMA) comme le tiotropium, l'aclidinium, le bromure de glycopyrronium ou l'umécldinium agissent différemment sur les récepteurs.⁴⁸
- Une revue systématique d'ECR a montré que l'ipratropium seul apportait de petits bénéfices par rapport aux bêta₂-agonistes à courte durée d'action en termes de fonction respiratoire, d'état de santé et de nécessité d'une corticothérapie orale.⁴⁹
- Les essais cliniques ont mis en évidence un plus grand effet du tiotropium, un LAMA, sur la fréquence des exacerbations que du traitement par LABA.^{50,51}
- **Effets indésirables.** Les agents anticholinergiques inhalés sont mal absorbés, ce qui limite les effets systémiques pénibles observés avec l'atropine.^{48,52} L'importante utilisation de cette classe de médicaments, à différentes doses et dans différents contextes cliniques, a révélé qu'ils sont très sûrs. Le principal effet indésirable est la sécheresse buccale.^{53,54}

Méthylxanthines

- Les effets exacts des dérivés de la xanthine continuent à faire l'objet de controverses.
- La théophylline, qui est la méthylxanthine la plus utilisée, est métabolisée par des oxydases à fonction mixte du cytochrome P450. La clairance de ce médicament diminue avec l'âge.
- Un faible effet bronchodilatateur par rapport à un placebo a été observé dans la BPCO stable.⁵⁵
- L'ajout de théophylline au salmétérol entraîne une plus grande amélioration du VEMS et de la dyspnée que le salmétérol seul.^{56,57}
- Les données sont limitées et contradictoires concernant l'effet de la théophylline à faible dose sur la fréquence des exacerbations.^{58,59}
- **Effets indésirables.** La toxicité est dose-dépendante, ce qui pose un problème particulier avec les dérivés de la xanthine car leur ratio thérapeutique est faible et les bénéfices n'apparaissent qu'avec l'administration de doses proches des doses toxiques.^{55,60}

Traitement bronchodilatateur combiné

- L'association de bronchodilatateurs ayant des mécanismes et des durées d'action différents peut accroître l'amplitude de la bronchodilatation avec un moindre risque d'effets indésirables que l'augmentation de la dose d'un bronchodilatateur unique.⁶¹

- Les associations de SABA et de SAMA sont supérieures à l'administration isolée de l'un ou l'autre de ces médicaments pour améliorer le VEMS et les symptômes.⁶²
- L'administration de formétérol et de tiotropium au moyen d'*inhalateurs séparés* influe davantage sur le VEMS que l'un ou l'autre de ces composants administré seul.⁶³
- Il existe de nombreuses associations de LABA et de LAMA présentées en inhalateur unique (**Tableau 3.3**).
- Il a également été démontré que l'administration deux fois par jour à plus faible dose d'une association de LABA et de LAMA améliore les symptômes et l'état de santé chez les patients atteints de BPCO.⁶⁴ (**Tableau 3.4**).

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

Tableau 3.3. Traitements d'entretien fréquemment utilisés dans la BPCO*

Médicament	Inhalateur (µg)	Solution pour nébuliseur (mg/ml)	Oral	Solution injectable (mg)	Durée d'action (heures)
Bêta₂-agonistes					
<i>À action courte</i>					
Fénotérol	100-200 (MDI)	1	2,5 mg (cp), 0,05% (sirop)		4-6
Lévalbutérol	45-90 (MDI)	0,1, 0,21, 0,25, 0,42			6-8
Salbutamol (salbutérol)	90, 100, 200 (MDI & DPI) [†]	1, 2, 2,5, 5 mg/ml	2, 4, 5 mg (cp), 8 mg (cp LP) 0,024%/0,4 mg (sirop)	0,1, 0,5 mg	4-6, 12 (cp LP)
Terbutaline	500 (DPI)		2,5, 5 mg (cp)	0,2, 0,25, 1 mg	4-6
<i>À action longue</i>					
Arformotérol		0,0075 [‡]			12
Formotérol	4,5-9 (DPI)	0,01 [‡]			12
Indacatérol	75-300 (DPI)				24
Olodatérol	2,5, 5 (SMI)				24
Salmétérol	25-50 (MDI & DPI)				12
Anticholinergiques					
<i>À action courte</i>					
Bromure d'ipratropium	20, 40 (MDI)	0,2			6-8
Bromure d'oxitro d'oxitropium	100 (MDI)				7-9
<i>À action longue</i>					
Bromure d'acridinium bromonium	400 (DPI), 400 (MDI)				12
Bromure de glycopyrronium	15,6 & 50 (DPI) [†]		1 mg (solution)	0,2 mg	12-24
Tiotropium	18 (DPI), 2,5 & 5 (SMI)				24
Uméclidinium	62,5 (DPI)				24
Association d'un bêta₂-agoniste à action courte et d'un anticholinergique dans un même appareil					
Fénotérol/ipratropium	50/20 (SMI)		1,25, 0,5 mg dans 4 mL		6-8
Salbutamol/ipratropium	100/20 (SMI), 75/15 (MDI)		0,5, 2,5 mg dans 3 mL		6-8
Association d'un bêta₂-agoniste à action longue et d'un anticholinergique dans un même appareil					
Formotérol/aclidinium	12/400 (DPI)				12
Formotérol/glycopyrronium	9,6/14,4 (MDI)				12
Indacatérol/glycopyrronium	27,5/15,6 & 110/50 (DPI) [†]				12-24
Vilantérol/uméclidinium	25/62,5 (DPI)				24
Olodatérol/tiotropium	5/5 (SMI)				24
Méthylxanthines					
Aminophylline			105 mg/ml (solution)	250, 500 mg	Variable, jusqu'à 24
Théophylline (LP)			100-600 mg (cp)	250, 400, 500 mg	Variable, jusqu'à 24
Association d'un bêta₂-agoniste et d'un corticoïde dans un même appareil					
Formotérol/béclométhasone	6/100 (MDI & DPI)				
Formotérol/budésonide	4,5/160 (MDI), 4,5/80 (MDI), 9/320 (DPI), 9/160 (DPI)				
Formotérol/mométasone	10/200, 10/400 (MDI)				
Salmétérol/fluticasone	5/100, 50/250, 5/500 (DPI), 21/45, 21/115, 21/230 (MDI)				
Vilantérol/fluticasone furoate	25/100 (DPI)				
Inhibiteurs de la phosphodiesterase-4					
Roflumilast			500 mcg (cp)		

MDI = inhalateur doseur; DPI = inhalateur à poudre sèche; SMI = inhalateur nébuliseur

* Toutes les formulations ne sont pas disponibles dans tous les pays; dans certains pays, d'autres formulations et d'autres dosages peuvent être disponibles.

[†] La disponibilité de la dose varie d'un pays à l'autre.

[‡] La solution nébulisée de formotérol est basée sur le flacon doseur contenant 20 µg dans un volume de 2,0 mL.

[§] La dose varie d'un pays à l'autre.

Tableau 3.4. Les bronchodilatateurs dans la BPCO stable

- Dans la BPCO, les bronchodilatateurs inhalés occupent une place majeure dans la gestion des symptômes et ils sont administrés régulièrement pour prévenir ou atténuer les symptômes (**Preuve de niveau A**).
- L'utilisation régulière et à la demande de SABA ou de SAMA améliore le VEMS et les symptômes (**Preuve de niveau A**).
- Les associations de SABA et de SAMA sont supérieures à l'un ou l'autre de ces agents administré seul pour améliorer le VEMS et les symptômes (**Preuve de niveau A**).
- Les LABA et les LAMA améliorent significativement la fonction respiratoire, la dyspnée, l'état de santé et diminuent la fréquence des exacerbations (**Preuve de niveau A**).
- Les LAMA diminuent davantage les exacerbations que les LABA (**Preuve de niveau A**) et diminuent les hospitalisations (**Preuve de niveau B**).
- Le traitement associant un LABA et un LAMA augmente le VEMS et atténue les symptômes par rapport à une monothérapie (**Preuve de niveau A**).
- Le traitement associant un LABA et un LAMA diminue les exacerbations par rapport à une monothérapie (**Preuve de niveau B**) ou une association CSI/LABA (**Preuve de niveau B**).
- Le tiotropium améliore l'efficacité de la réhabilitation pulmonaire en augmentant la résistance à l'effort (**Preuve de niveau B**).
- La théophylline exerce un petit effet bronchodilatateur dans la BPCO stable (**Preuve de niveau A**), effet auquel s'associent de petits bénéfices symptomatiques (**Preuve de niveau B**).

Agents anti-inflammatoires

- À ce jour, les exacerbations (taux d'exacerbations, patients faisant au moins une exacerbation, temps jusqu'à la première exacerbation) représentent le principal critère cliniquement pertinent utilisé pour évaluer l'efficacité des médicaments à effets anti-inflammatoires (**Tableau 3.5**).

Corticoïdes inhalés (CSI)

- **CSI associé à un traitement bronchodilatateur à durée d'action longue.** Chez les patients atteints de BPCO modérée à très sévère et faisant des exacerbations, un CSI associé à un LABA est plus efficace que l'un ou l'autre de ces composants administré seul pour améliorer la fonction respiratoire et l'état de santé et atténuer les exacerbations.^{65,66}
- **Effets indésirables.** Il existe des preuves de haut niveau issues d'essais randomisés et contrôlés (ERC) qui montrent que l'utilisation d'un CSI est associée à un plus grande prévalence de la candidose buccale, de la raucité de la voix, des contusions cutanées et des pneumopathies.⁶⁷
- **Arrêt des CSI.** Les études de l'arrêt des CSI donnent des résultats équivoques concernant les conséquences du sevrage sur la fonction respiratoire, les symptômes et les exacerbations.⁶⁸⁻⁷² Il se peut que les différences entre les études soient en rapport avec des différences méthodologiques, y compris de l'utilisation de médicaments bronchodilatateurs à durée d'action longue de fond, susceptibles de minimiser les effets de l'arrêt des CSI.

Tableau 3.5. Traitement anti-inflammatoire dans la BPCO stable	
Corticostéroïdes inhalés	
<ul style="list-style-type: none"> Un CSI associé à un LABA est plus efficace que ces composants seuls pour améliorer la fonction respiratoire et l'état de santé et pour diminuer les exacerbations chez les patients atteints d'une BPCO modérée à très sévère et faisant des exacerbations (Preuve de niveau A). L'administration régulière d'un CSI augmente le risque de pneumopathie, en particulier chez les patients atteints d'une forme sévère (Preuve de niveau A). La trithérapie inhalée associant un CSI, un LAMA et un LABA améliore la fonction respiratoire, les symptômes et l'état de santé (Preuve de niveau A) et diminue les exacerbations (Preuve de niveau B) par rapport aux CSI, LABA ou LAMA en monothérapie. 	
Glucocorticostéroïdes oraux	
<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation prolongée de glucocorticostéroïdes oraux a de nombreux effets indésirables (Preuve de niveau A) sans bénéfices évidents (Preuve de niveau C). 	
Inhibiteurs de la PDE4	
<ul style="list-style-type: none"> Chez les patients atteints de bronchite chronique, de BPCO sévère à très sévère et ayant des antécédents d'exacerbations : <ul style="list-style-type: none"> Un inhibiteur de la PDE4 améliore la fonction respiratoire et diminue les exacerbations modérées à sévère (Preuve de niveau A). Un inhibiteur de la PDE4 améliore la fonction respiratoire et diminue les exacerbations chez les patients recevant une association de LABA/CSI à doses fixes (Preuve de niveau B). 	
Antibiotiques	
<ul style="list-style-type: none"> Le traitement au long cours avec l'azithromycine ou l'érythromycine diminue les exacerbations sur une année (Preuve de niveau A). Le traitement avec l'azithromycine est associé à une fréquence accrue de la résistance bactérienne (Preuve de niveau A) et des troubles aux tests auditifs (Preuve de niveau B). 	
Mucolytiques/anti-oxydants	
<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation régulière de NAC et de carbocystéine diminue le risque d'exacerbations chez certaines populations (Preuve de niveau B). 	
Autres agents anti-inflammatoires	
<ul style="list-style-type: none"> La simvastatine ne prévient pas les exacerbations chez les patients atteints de BPCO exposés à un risque accru d'exacerbations et en l'absence d'indication de traitement par les statines (Preuve de niveau A). Des études observationnelles suggèrent cependant que les statines pourraient influencer favorablement sur certaines évolutions chez les patients atteints de BPCO qui en prennent pour des raisons cardio-vasculaires et métaboliques (Preuve de niveau C). Les modificateurs des leucotriènes n'ont fait l'objet d'aucune évaluation correcte dans la BPCO. 	

- Trithérapie inhalée
 - La progression du traitement inhalé vers l'association LABA plus LAMA plus CSI (trithérapie) peut se faire de différentes façons.⁷³
 - Elle peut améliorer la fonction respiratoire et les évolutions rapportées par les patients.⁷⁴⁻⁷⁷
 - L'ajout d'un LAMA à une association LABA/CSI existante améliore la fonction respiratoire et les évolutions rapportées par les patients, le risque d'exacerbation en particulier.^{75,78-80}
 - Aucun ERC n'a mis en évidence un bénéfice de l'ajout d'un CSI à une association LABA plus LAMA sur les exacerbations.⁸¹
 - Globalement, d'autres preuves seront nécessaires pour pouvoir tirer des conclusions sur les bénéfices de la trithérapie LABA/LAMA/CSI par rapport à l'association LABA/LAMA.

- Glucocorticoïdes oraux
 - Les glucocorticoïdes oraux ont de nombreux effets indésirables, dont la myopathie stéroïdienne,⁸² qui peut contribuer à la faiblesse musculaire, à l'altération des capacités fonctionnelles et à l'insuffisance respiratoire chez les patients atteints d'une BPCO très sévère.
 - Bien que les glucocorticoïdes oraux jouent un rôle dans le traitement aigu des exacerbations, ils n'en ont aucun dans le traitement quotidien chronique de la BPCO en raison de leur manque de bénéfices pouvant contrebalancer la fréquence élevée de leurs complications systémiques.
- Inhibiteurs de la phosphodiesterase-4 (PDE4)
 - Le roflumilast diminue les exacerbations modérées et sévères traitées avec des corticoïdes systémiques chez les patients atteints de bronchite chronique, de BPCO sévère à très sévère et ayant des antécédents d'exacerbations.⁸³
 - **Effets indésirables.** Les inhibiteurs de la PDE4 ont plus d'effets indésirables que les traitements inhalés de la BPCO.⁸⁴ Les plus fréquents sont les nausées, la perte d'appétit, l'amaigrissement, les douleurs abdominales, la diarrhée, les troubles du sommeil et les céphalées.
- Antibiotiques
 - Des études récentes ont montré que l'utilisation régulière d'antibiotiques de la famille des macrolides permet de diminuer la fréquence des exacerbations.^{85,86}
- Mucolytiques (mucocinétiques, mucorégulateurs) et anti-oxydants (NAC, carbocystéine)
 - Chez les patients atteints de BPCO qui ne prennent pas de corticoïdes inhalés, l'administration régulière de mucolytiques comme la carbocystéine ou la N-acétylcystéine peut diminuer les exacerbations et améliorer légèrement l'état de santé.^{87,88}

Problèmes liés à la voie inhalatoire

- Les facteurs responsables d'une mauvaise technique d'inhalation chez les patients atteints d'asthme ou de BPCO sont : le grand âge, l'utilisation de multiples dispositifs et l'absence de formation préalable à la technique d'inhalation.⁸⁹
- Les principales erreurs d'utilisation des inhalateurs correspondent à des problèmes de vitesse d'inhalation, de durée de l'inhalation, de coordination, de préparation de la dose, de la manœuvre d'expiration précédant l'inhalation et d'apnée après l'inhalation de la dose (**Tableau 3.6**).⁹⁰

Tableau 3.6. La voie inhalatoire

- Lorsqu'un traitement est administré par voie inhalatoire, l'importance de l'éducation et de la formation à la technique d'inhalation ne doit pas être négligée.
- Le choix de l'inhalateur doit être personnalisé et dépendra de l'accessibilité, du coût, du prescripteur et, plus important encore, des capacités et des préférences du patient.
- Il est indispensable de fournir des instructions et de faire une démonstration de la technique d'inhalation correcte en prescrivant un appareil, afin de s'assurer que la technique est satisfaisante et de vérifier à chaque visite que les patients continuent à utiliser leur appareil correctement.
- La technique d'inhalation (et l'observance du traitement) doit être évaluée avant de conclure à l'insuffisance du traitement en cours.

Autres traitements pharmacologiques

Les autres traitements pharmacologiques de la BPCO sont résumés dans le **Tableau 3.7**.

Tableau 3.7. Autres traitements pharmacologiques

Thérapie d'augmentation par l'alpha-1 antitrypsine

- La thérapie d'augmentation intraveineuse ralentit la progression de l'emphysème (**Preuve de niveau B**).

Antitussifs

- On n'a aucune preuve formelle d'un bénéfice des antitussifs chez les patients atteints de BPCO (**Preuve de niveau C**).

Vasodilatateurs

- Les vasodilatateurs n'améliorent pas l'évolution et peuvent aggraver le défaut d'oxygénation (**Preuve de niveau B**).

RÉHABILITATION, ÉDUCATION ET PRISE EN CHARGE

Réadaptation respiratoire

- Les bénéfices apportés aux patients atteints de BPCO par la réadaptation respiratoire sont considérables (**Tableau 3.8**) et il a été démontré que la réadaptation est la stratégie thérapeutique la plus efficace pour améliorer la dyspnée, l'état de santé et la résistance à l'effort.⁹¹

Tableau 3.8. Réadaptation respiratoire, auto-prise en charge et soins intégrés dans la BPCO

Réadaptation respiratoire

- La réadaptation respiratoire améliore la dyspnée, l'état de santé et la résistance à l'effort chez les patients stables (**Preuve de niveau A**).
- La réadaptation respiratoire diminue les hospitalisations des patients qui ont récemment présenté une exacerbation (≤ 4 semaines depuis l'hospitalisation précédente) (**Preuve de niveau B**).

Éducation et auto-prise en charge

- L'éducation seule ne s'est pas avérée efficace (**Preuve de niveau C**).
- Les mesures d'auto-prise en charge avec communication avec un professionnel de santé améliorent l'état de santé et diminuent les hospitalisations et les consultations dans les services d'urgences (**Preuve de niveau B**).

Programmes de soins intégrés

- Les soins intégrés et la télémédecine n'apportent actuellement aucun bénéfice démontré (**Preuve de niveau B**).

SOINS DE SOUTIEN, PALLIATIFS ET DE FIN DE VIE

Contrôle des symptômes et soins palliatifs

- La BPCO est une affection qui donne de nombreux symptômes comme la fatigue, la dyspnée, la dépression, l'anxiété ou l'insomnie, qui nécessitent des traitements palliatifs appropriés.
- Les approches palliatives sont indispensables dans le cadre des soins de fin de vie ou en établissement de soins palliatifs (modèle de délivrance de soins de fin de vie à des patients atteints d'une maladie au stade terminal ou dont l'espérance de vie est inférieure à 6 mois).

Les points essentiels des soins palliatifs ou de fin de vie dans la BPCO sont résumés dans le **Tableau 3.9**.

Table 3.9. Soins palliatifs ou de fin de vie dans la BPCO

Réhabilitation respiratoire

- Les opiacés, la stimulation électrique neuromusculaire (SENM), l'oxygène et les ventilations soufflant de l'air sur le visage peuvent soulager la dyspnée (**Preuve de niveau C**).
- Chez les patients mal nourris, un complément nutritionnel peut améliorer la force des muscles respiratoires et l'état général (**Preuve de niveau B**).
- La fatigue peut être améliorée par la formation à l'auto-prise en charge, la réadaptation respiratoire, le soutien nutritionnel et les interventions psycho-physiques (**Preuve de niveau B**).

AUTRES TRAITEMENTS

Oxygénothérapie et assistance ventilatoire

Oxygénothérapie.

- Il a été démontré que l'administration prolongée d'oxygène (> 15 heures par jour) aux patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique permet d'augmenter la survie chez les patients présentant une hypoxémie de repos sévère (**Tableau 3.10**).⁹²

Table 3.10. Oxygénothérapie et assistance ventilatoire dans la BPCO stable

Oxygénothérapie

- L'administration de longue durée d'oxygène augmente la survie chez les patients souffrant d'hypoxémie artérielle de repos chronique (**Preuve de niveau A**).
- Chez les patients atteints de BPCO stable avec désaturation artérielle modérée de repos ou à l'effort, la prescription d'une oxygénothérapie de longue durée n'allonge pas le temps jusqu'au décès ou jusqu'à la première hospitalisation, ni n'apporte de bénéfice durable en termes d'état de santé, de fonction respiratoire et de périmètre de marche en 6 minutes (**Preuve de niveau A**).
- Une oxygénation de repos au niveau de la mer n'exclut pas l'apparition d'une hypoxémie sévère en voyageant en avion (**Preuve de niveau C**).

Assistance ventilatoire

- La VPPNI peut améliorer la survie sans hospitalisation chez certains patients après une hospitalisation récente, en particulier chez ceux présentant une importante hypercapnie diurne persistante ($\text{PaCO}_2 \geq 52$ mmHg) (**Preuve de niveau B**).

Assistance ventilatoire

- La ventilation non-invasive (VNI), sous la forme de la ventilation à pression positive non-invasive (VPPNI), est le traitement de choix pour réduire la morbidité et la mortalité chez les patients hospitalisés pour une exacerbation de leur BPCO et une insuffisance respiratoire aiguë.⁹³⁻⁹⁵

Patient stable

- La VPPNI peut améliorer la survie sans hospitalisation chez certains patients après une hospitalisation récente, en particulier ceux présentant une importante hypercapnie diurne persistante.⁹⁶⁻⁹⁸
- Chez les patients souffrant à la fois de BPCO et d'apnée du sommeil, des bénéfices nets sont associés à l'utilisation de la ventilation en pression positive continue (CPAP) en termes d'amélioration de la survie et du risque d'hospitalisation.⁹⁹

Traitements interventionnels

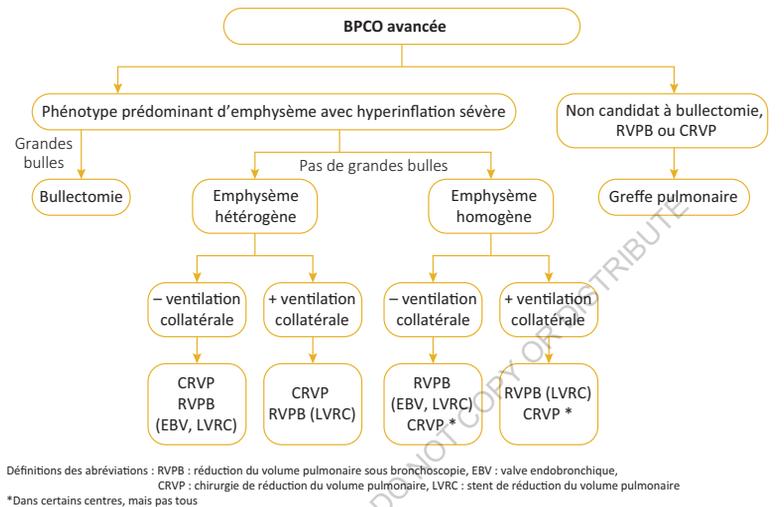
- L'intérêt de la chirurgie de réduction du volume pulmonaire (CRVP) par rapport au traitement médical est plus grand chez les patients présentant un emphysème prédominant aux lobes supérieurs et une faible résistance à l'effort après réhabilitation, bien que la CRVP soit coûteuse par rapport aux parcours de soins n'incluant pas l'option chirurgicale.
- Les techniques non-chirurgicales de réduction pulmonaire sous bronchoscopie peuvent améliorer la résistance à l'effort, l'état de santé et la fonction respiratoire chez certains patients atteints d'un emphysème avancé réfractaire au traitement médical.

- Chez des patients correctement sélectionnés atteints de BPCO très sévère, la transplantation pulmonaire s'est avérée capable d'améliorer la qualité de vie et les capacités fonctionnelles.
- Les points essentiels du traitement interventionnel dans la BPCO stable sont résumés dans le **Tableau 3.11** et un algorithme donnant un aperçu des différentes interventions est présenté dans la **Figure 4.3**.

Tableau 3.11. Traitement interventionnel de la BPCO stable
Chirurgie de réduction du volume pulmonaire
<ul style="list-style-type: none"> • La chirurgie de réduction du volume pulmonaire améliore la survie des patients atteints d'emphysème sévère affectant les lobes supérieurs et ayant une faible résistance à l'effort après réhabilitation (Preuve de niveau A).
Bullectomie
<ul style="list-style-type: none"> • Chez certains patients, la bullectomie est associée à une diminution de la dyspnée, à une amélioration de la fonction respiratoire et de la résistance à l'effort (Preuve de niveau C).
Transplantation
<ul style="list-style-type: none"> • Chez certains patients correctement sélectionnés atteints de BPCO très sévère, la greffe de poumons s'est avérée capable d'améliorer la qualité de vie et les capacités fonctionnelles (Preuve de niveau C).
Interventions bronchoscopiques
<ul style="list-style-type: none"> • Chez certains patients souffrant d'emphysème avancé, les interventions bronchoscopiques diminuent le volume pulmonaire en fin d'expiration et améliorent la résistance à l'effort, l'état de santé et la fonction respiratoire 6 à 12 mois après le traitement. Valves endobronchiques (Preuve de niveau B); stents pulmonaires (Preuve de niveau B).

Figure 4.3. Traitements interventionnels bronchoscopiques et chirurgicaux de la BPCO

Aperçu des différents traitements utilisés pour traiter les patients atteints de BPCO et d'emphysème dans le monde. Noter que l'utilisation en clinique de tous les traitements n'est pas autorisée dans tous les pays. De plus, les effets de la RVPB sur la survie et d'autres évolutions à long terme ou la comparaison avec la CRVP ne sont pas connus.



PRISE EN CHARGE DE LA BPCO STABLE

POINTS CRITIQUES :

- La stratégie de prise en charge de la BPCO stable doit reposer essentiellement sur une évaluation personnalisée des symptômes et du risque ultérieur d'exacerbations.
- Tous les patients fumeurs doivent être fortement incités à arrêter le tabac et être soutenus en conséquence.
- Les principaux objectifs du traitement sont la diminution des symptômes et du risque ultérieur d'exacerbations.
- Les stratégies de prise en charge ne se limitent pas aux traitements pharmacologiques et doivent être complétés par des interventions non-pharmacologiques appropriées.

Une fois la BPCO diagnostiquée, une prise en charge efficace doit reposer sur une évaluation personnalisée afin de diminuer les symptômes actuels et les risques ultérieurs d'exacerbations (**Tableau 4.1**).

Tableau 4.1. Objectifs du traitement de la BPCO stable

<ul style="list-style-type: none">• Soulager les symptômes• Améliorer la résistance à l'effort• Améliorer l'état de santé	→	ATTÉNUER LES SYMPTÔMES
et		
<ul style="list-style-type: none">• Empêcher la progression de la maladie• Prévenir et traiter les exacerbations• Diminuer la mortalité	→	DIMINUER LE RISQUE

IDENTIFIER ET DIMINUER L'EXPOSITION AUX FACTEURS DE RISQUE

L'identification et la diminution de l'exposition aux facteurs de risque (**Tableaux 4.2 et 4.3**) sont des éléments importants du traitement et de la prévention de la BPCO. Le tabagisme est le facteur de risque de BPCO le plus fréquemment observé et le plus facile à identifier et l'arrêt du tabac doit être continuellement encouragé chez tous les patients fumeurs. La diminution de l'exposition personnelle totale aux poussières, fumées et gaz professionnels, ainsi qu'aux polluants de l'air intérieur et extérieur, doit elle aussi être engagée.

Tableau 4.2. Traiter la consommation et la dépendance au tabac : Directive pour la pratique clinique – Constatations importantes et recommandations

- La dépendance au tabac est un état chronique qui réclame un traitement répété jusqu'à l'atteinte d'une abstinence durable ou définitive.
- Il existe des traitements efficaces de la dépendance au tabac et ils doivent être proposés à tous les fumeurs.
- Les médecins et les organismes de soins doivent procéder à l'identification, à la documentation et au traitement de tous les fumeurs à chaque visite.
- Un court entretien sur l'arrêt du tabac est efficace et il convient de proposer ces conseils à chaque fumeur à l'occasion de chaque contact avec un professionnel de santé.
- Il existe une puissante relation dose-réponse entre l'intensité du conseil concernant la dépendance au tabac et son efficacité.
- Trois types de conseils se sont révélés particulièrement efficaces : le conseil pratique, le soutien social de la famille et des amis dans le cadre du traitement et le soutien social organisé en dehors du traitement.
- Les traitements pharmacologiques de première intention de la dépendance au tabac — varénicline, bupropion à libération prolongée, gomme à la nicotine, inhalateur de nicotine, spray nasal de nicotine et patch de nicotine — sont efficaces et un au moins de ces traitements doit être prescrit en l'absence de contre-indication.
- Les programmes d'incitation financière à l'arrêt du tabac peuvent faciliter celui-ci.
- Les traitements de la dépendance au tabac sont des mesures ayant un bon rapport coût/efficacité.

Tableau 4.3. Identifier et diminuer l'exposition aux facteurs de risque

- Les mesures visant à l'arrêt du tabac doivent être poursuivies activement chez tous les patients atteints de BPCO (**Preuve de niveau A**).
- Une ventilation efficace, des cuisinières non polluantes et d'autres mesures de ce type doivent être recommandées (**Preuve de niveau B**).
- Les médecins doivent conseiller aux patients d'éviter dans la mesure du possible toute exposition continue à des agents irritants potentiels (**Preuve de niveau D**).

TRAITEMENT DE LA BPCO STABLE

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Les traitements pharmacologiques permettent de diminuer les symptômes et le risque et la sévérité des exacerbations, ainsi que d'améliorer l'état de santé et la résistance à l'effort.

La plupart des médicaments sont inhalés, de sorte qu'une bonne technique d'inhalation est essentielle. Les points critiques de l'inhalation de médicaments sont présentés dans le **Tableau 4.4**. Les points critiques de l'utilisation des bronchodilatateurs sont présentés dans le **Tableau 4.5**. Les points critiques de l'utilisation des anti-inflammatoires sont résumés dans le **Tableau 4.6**. Les points critiques de l'utilisation des autres traitements pharmacologiques sont exposés dans le **Tableau 4.7**.

Tableau 4.4. Points critiques de l'inhalation de médicaments

- Le choix de l'inhalateur doit être personnalisé et dépendra de l'accessibilité, du coût, du prescripteur et, plus important encore, des capacités et des préférences du patient.
- Il est indispensable de fournir des instructions et de faire une démonstration de la technique d'inhalation correcte lors de la prescription d'un appareil, afin de s'assurer qu'une bonne technique d'inhalation est acquise et de vérifier à chaque visite que le patient continue à utiliser correctement son inhalateur.
- La technique d'inhalation (et l'observance du traitement) doit être évaluée avant de conclure que le traitement en cours doit être modifié.

Tableau 4.5. Points critiques de l'utilisation des bronchodilatateurs

- Les LABA et les LAMA sont préférés aux agents à courte durée d'action, sauf chez les patients ne présentant qu'occasionnellement une dyspnée (**Preuve de niveau A**).
- Les patients peuvent commencer avec un seul ou avec deux bronchodilatateurs à longue durée d'action. Chez les patients dont la dyspnée persiste avec un seul bronchodilatateur, le passage à deux bronchodilatateurs est nécessaire (**Preuve de niveau A**).
- Les bronchodilatateurs inhalés sont davantage recommandés que les bronchodilatateurs oraux (**Preuve de niveau A**).
- La théophylline est déconseillée, sauf en l'absence de disponibilité ou d'accessibilité d'un traitement bronchodilatateur au long cours (**Preuve de niveau B**).

Tableau 4.6. Points critiques de l'utilisation des anti-inflammatoires

- L'administration à long terme de CSI en monothérapie est déconseillée (**Preuve de niveau A**).
- Un traitement prolongé par CSI peut être envisagé en association avec les LABA chez les patients ayant des antécédents d'exacerbations malgré un traitement approprié par bronchodilatateurs à longue durée d'action (**Preuve de niveau A**).
- Le traitement prolongé par les corticoïdes oraux est déconseillé (**Preuve de niveau A**).
- Chez les patients présentant des exacerbations malgré une association LABA/CSI ou LABA/LAMA/CSI, une bronchite chronique et une obstruction sévère à très sévère des voies aériennes, l'ajout d'un inhibiteur de la PDE4 peut être envisagée (**Preuve de niveau B**).
- Chez les anciens fumeurs faisant des exacerbations malgré un traitement approprié, les macrolides peuvent être envisagés (**Preuve de niveau B**).
- L'administration de statines pour la prévention des exacerbations est déconseillée (**Preuve de niveau A**).
- Les mucolytiques anti-oxydants ne sont recommandés que chez certains patients (**Preuve de niveau A**).

Tableau 4.7. Points critiques de l'utilisation des autres traitements pharmacologiques

- Les patients atteints d'un déficit héréditaire sévère en alpha-1-antitrypsine et d'un emphysème confirmé peuvent être candidats à un traitement substitutif par l'alpha-1-antitrypsine (**Preuve de niveau B**).
- Les antitussifs ne peuvent pas être recommandés (**Preuve de niveau C**).
- Les médicaments indiqués pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primaire sont déconseillés chez les patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire secondaire à une BPCO (**Preuve de niveau B**).
- Les opiacés à longue durée d'action oraux et parentéraux peuvent être envisagés pour traiter la dyspnée chez les patients dont la maladie est sévère (**Preuve de niveau B**).
- Revoir la compréhension du protocole de traitement.

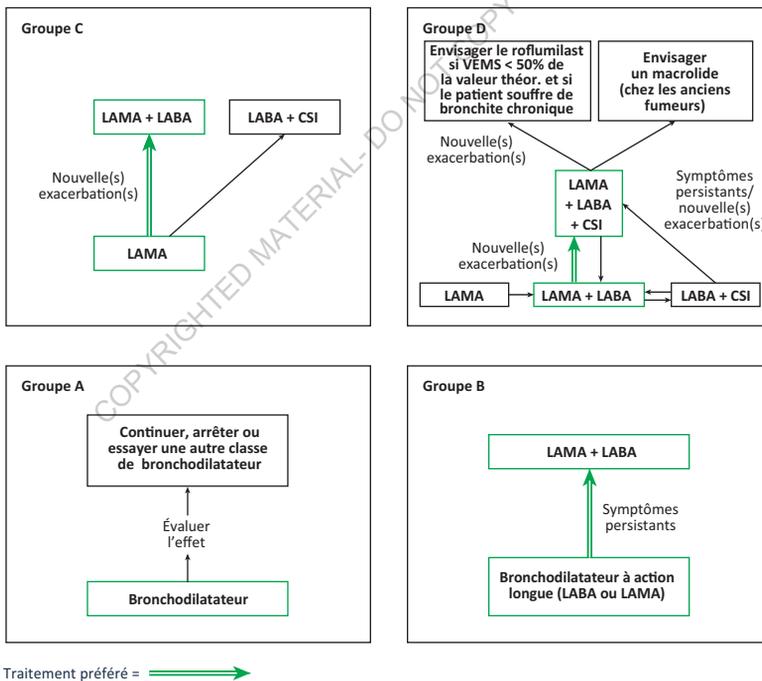
Algorithmes du traitement pharmacologique

La **Figure 4.1** présente un modèle proposé pour l'instauration et l'escalade et/ou la désescalade ultérieure du traitement pharmacologique de la BPCO basé sur une évaluation personnalisée des symptômes et du risque d'exacerbation.

Dans les versions précédentes du rapport GOLD, les recommandations ne concernaient que le traitement initial. De nombreux patients atteints de BPCO sont cependant déjà sous traitement et présentent des symptômes qui persistent après le traitement initial ou, moins fréquemment, une disparition de certains symptômes et ont alors éventuellement besoin d'un traitement moins important. Nous suggérons donc maintenant des stratégies d'escalade (et de désescalade). Les recommandations faites reposent sur les données disponibles concernant l'efficacité et la sécurité d'emploi. Nous sommes bien conscients que l'escalade du traitement n'a pas été testée systématiquement ; les études de désescalade sont elles aussi limitées et ne portent que sur les CSI.

Ces recommandations seront réévaluées lorsque de nouvelles données seront disponibles.

Figure 4.1. Algorithmes du traitement pharmacologique en fonction du grade GOLD [les cases et flèches soulignées indiquent les voies de traitement préférées]

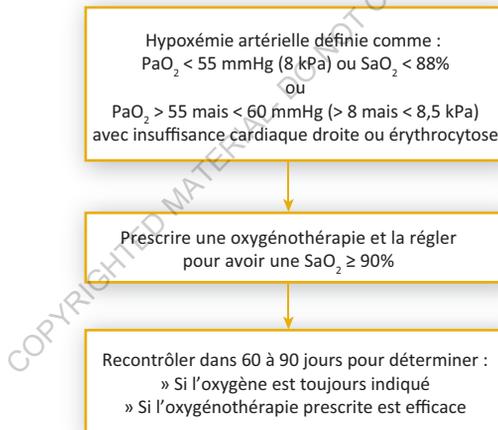


Chez les patients présentant une grande divergence entre le niveau des symptômes et la sévérité de la gêne à l'écoulement de l'air, la poursuite du bilan est justifiée.

Tableau 4.8. Traitement non pharmacologique de la BPCO			
Groupe du patient	Indispensable	Recommandé	Suivant les directives locales
A	Arrêt du tabac (peut inclure un traitement pharmacologique)	Activité physique	Vaccination antigrippale Vaccination antipneumococcique
B-D	Arrêt du tabac (peut inclure un traitement pharmacologique) Réhabilitation respiratoire	Activité physique	Vaccination antigrippale Vaccination antipneumococcique

Quelques unes des mesures non-pharmacologiques importantes chez les patients des groupes A à D sont résumées dans le **Tableau 4.8**. Un algorithme correspondant à la prescription d'oxygène à des patients atteints de BPCO est présenté dans la **Figure 4.2**.

Figure 4.2. Prescription d'un complément d'oxygène à des patients atteints de BPCO



Les points essentiels de l'utilisation de traitements non-pharmacologiques sont indiqués dans le **Tableau 4.9.**

Tableau 4.9. Points essentiels de l'utilisation de traitements non-pharmacologiques
<p>Éducation, auto-prise en charge et réhabilitation respiratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'éducation est nécessaire pour modifier les connaissances du patient, mais rien ne prouve qu'utilisée seule, elle modifiera son comportement. • L'autogestion de l'éducation avec l'aide d'un formateur, avec ou sans utilisation d'un plan d'action écrit, est recommandée pour la prévention des complications des exacerbations telles que les hospitalisations (Preuve de niveau B). • La réhabilitation est indiquée chez tous les patients présentant des symptômes importants et/ou un risque élevé d'exacerbation (Preuve de niveau A). • L'activité physique est un facteur prédictif fort de mortalité (Preuve de niveau A). Les patients doivent être encouragés à augmenter leur niveau d'activité physique, même si l'on ne connaît toujours pas la meilleure façon d'assurer le succès.
<p>Vaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> • La vaccination antigrippale est recommandée chez tous les patients atteints de BPCO (Preuve de niveau A). • Vaccination antipneumococcique : les vaccins PCV13 et PPSV23 sont recommandés chez tous les patients de plus de 65 ans et chez les patients plus jeunes atteints de comorbidités significatives, dont les pathologies cardiaques ou pulmonaires chroniques (Preuve de niveau B).
<p>Nutrition</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un complément alimentaire doit être envisagé chez les patients dénutris atteints de BPCO (Preuve de niveau B).
<p>Soins de fin de vie et soins palliatifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tous les médecins soignant des patients atteints de BPCO doivent être informés de l'efficacité des approches palliatives pour contrôler les symptômes et les utiliser dans leur pratique (Preuve de niveau D). • Les soins de fin de vie doivent comporter des entretiens avec les patients et leurs familles ayant pour objet leurs opinions en matière de réanimation, leurs directives anticipées et leurs préférences concernant le lieu du décès (Preuve de niveau D).
<p>Traitement de l'hypoxie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez les patients ayant une hypoxémie de repos sévère, l'oxygénothérapie de longue durée est indiquée (Preuve de niveau A). • Chez les patients atteints de BPCO stable et présentant une désaturation modérée de repos ou à l'effort, une oxygénothérapie de longue durée ne doit pas être prescrite systématiquement. Certains facteurs propres au patient peuvent cependant être pris en compte dans l'évaluation de son besoin d'un supplément d'oxygène (Preuve de niveau A). • L'oxygénation au repos au niveau de la mer n'exclut pas l'apparition d'une hypoxie sévère en voyageant en avion (Preuve de niveau C).
<p>Traitement de l'hypercapnie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez les patients présentant une hypercapnie chronique sévère et ayant des antécédents d'hospitalisation pour insuffisance respiratoire aiguë, une ventilation non-invasive au long cours peut être envisagée (Preuve de niveau B).
<p>Bronchoscopie interventionnelle et chirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> • La chirurgie de réduction du volume pulmonaire doit être envisagée chez certains patients présentant un emphysème des lobes supérieurs (Preuve de niveau A). • Les interventions de réduction du volume pulmonaire sous bronchoscopie peuvent être envisagées chez certains patients présentant des lésions emphysemateuses avancées (Preuve de niveau B). • Chez certains patients présentant une bulle de grande taille, une bullectomie chirurgicale peut être envisagée (Preuve de niveau C). • Chez les patients atteints de BPCO très sévère (maladie progressive, score BODE de 7 à 10, non-candidats à une réduction du volume pulmonaire), une greffe pulmonaire peut être envisagée si un au moins des éléments suivants est présent : (1) antécédents d'hospitalisation pour exacerbation associée à une hypercapnie aiguë ($P_{CO_2} > 50$ mm Hg); (2) hypertension artérielle pulmonaire et/ou cœur pulmonaire malgré l'oxygénothérapie; ou (3) VEMS < 20% et DLCO < 20% ou distribution uniforme de l'emphysème (Preuve de niveau C).

SURVEILLANCE ET SUIVI

Le suivi systématique des patients atteints de BPCO est indispensable. La fonction respiratoire peut se détériorer avec le temps, même avec des soins optimaux. Les symptômes, les exacerbations et les mesures objectives de la gêne à l'écoulement de l'air doivent être contrôlés afin de déterminer quand modifier le traitement et d'identifier toute complication et/ou comorbidité susceptible d'apparaître. Au vu de la littérature actuelle, l'auto-prise en charge exhaustive ou la surveillance systématique ne semblent pas avoir entraîné de bénéfices à long terme concernant l'état de santé par rapport aux traitements habituels seuls des patients atteints de BPCO en pratique générale.¹⁰⁰

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

TRAITEMENT DES EXACERBATIONS

POINTS CRITIQUES :

- *On définit l'exacerbation d'une BPCO comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires nécessitant un traitement supplémentaire.*
- *Les exacerbations de BPCO peuvent être favorisées par plusieurs facteurs. Les causes les plus fréquentes sont les infections des voies respiratoires.*
- *Le traitement des exacerbations de BPCO a pour but de réduire l'impact négatif de l'exacerbation en cours et de prévenir les événements ultérieurs.*
- *Les bêta₂-agonistes à courte durée d'action inhalés, associés ou non à des anticholinergiques à action courte, sont recommandés comme bronchodilatateurs initiaux pour traiter une exacerbation aiguë.*
- *Le traitement d'entretien avec des bronchodilatateurs à durée d'action longue doit être instauré dès que possible, avant la sortie de l'hôpital.*
- *Les corticoïdes systémiques peuvent améliorer la fonction respiratoire (VEMS) et l'oxygénation et raccourcir le temps de récupération et la durée de l'hospitalisation. La durée du traitement ne doit pas dépasser 5 à 7 jours.*
- *Les antibiotiques, lorsqu'ils sont indiqués, peuvent raccourcir le temps de récupération, diminuer le risque de rechûte précoce et d'échec du traitement, ainsi que la durée d'hospitalisation. La durée du traitement doit être de 5 à 7 jours.*
- *Les méthylxanthines sont déconseillées en raison de l'aggravation de leur profil d'effets indésirables.*
- *La ventilation assistée non-invasive doit être le premier type de ventilation utilisé chez les patients atteints de BPCO en insuffisance respiratoire aiguë en l'absence de contre-indication absolue, car elle améliore les échanges gazeux, diminue l'effort respiratoire et la nécessité d'une intubation, diminue la durée d'hospitalisation et améliore la survie.*
- *Après une exacerbation, des mesures appropriées de prévention des exacerbations doivent être prises (voir chapitres 3 et 4 du rapport intégral GOLD 2017).*

Les exacerbations de BPCO sont définies comme une aggravation aiguë des symptômes respiratoires nécessitant un traitement supplémentaire.^{101,102}

Leur classement est le suivant :

- Légère (traitée uniquement avec des bronchodilatateurs à durée d'action courte, SABD)
- Modérée (traitée avec des SABD plus des antibiotiques et/ou des corticoïdes oraux)
- Sévère (le patient doit être hospitalisé ou se rendre dans un service d'urgence). Les exacerbations sévères peuvent également être associées à une insuffisance respiratoire aiguë.

Les exacerbations de BPCO sont des événements importants au cours du traitement de la BPCO car elles influent négativement sur l'état de santé, la fréquence des hospitalisations et des réhospitalisations et la progression de la maladie.^{101,102} Les exacerbations de BPCO sont des événements complexes, qui sont généralement associés à une aggravation de l'inflammation des voies aériennes, à une augmentation de la production de mucus et à un important piégeage de l'air. Ces altérations contribuent à l'augmentation de la dyspnée, principal symptôme d'une exacerbation. Les autres symptômes sont l'augmentation de la purulence et du volume des crachats, ainsi qu'une aggravation de la toux et du sifflement expiratoire.¹⁰³ Comme les comorbidités sont courantes chez les patients atteints de BPCO, les exacerbations doivent être distinguées cliniquement d'autres événements comme un syndrome coronarien aigu, l'aggravation d'une insuffisance cardiaque congestive, une embolie pulmonaire ou une pneumopathie.

OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

Cadre du traitement

Le traitement des exacerbations de BPCO ont pour but de diminuer l'impact négatif de l'exacerbation en cours et de prévenir la survenue d'événements ultérieurs.¹⁰⁴ Suivant sa gravité et/ou celle d'une affection sous-jacente, une exacerbation peut être traitée en ambulatoire ou en hospitalisation. Plus de 80% des exacerbations sont traitées en ambulatoire avec des traitements pharmacologiques comprenant des bronchodilatateurs, des corticoïdes et des antibiotiques.^{15,23,24}

Le tableau clinique d'une exacerbation de BPCO est hétérogène, de sorte que nous recommandons, chez les **patients hospitalisés**, de baser la gravité de l'exacerbation sur les signes cliniques du patient et recommandons la classification suivante.¹⁰⁵

Absence d'insuffisance respiratoire : Fréquence respiratoire : 20-30 respirations par minute; pas d'utilisation des muscles respiratoires accessoires ; pas de troubles psychiques ; hypoxie améliorée avec un supplément d'oxygène administré au moyen d'un masque de Venturi avec fraction d'oxygène dans l'air inspiré (FiO₂) de 28-35% ; pas d'élévation de la PaCO₂.

Insuffisance respiratoire aiguë — ne menaçant pas le pronostic vital : Fréquence respiratoire > 30 respirations par minute ; utilisation des muscles respiratoires accessoires ; pas de troubles psychiques ; hypoxie améliorée par un supplément d'oxygène administré au moyen d'un masque de Venturi avec FiO₂ de 25-30% ; hypercapnie, c-à-d PaCO₂ augmentée par rapport à la valeur initiale ou élevée à 50-60 mmHg.

Insuffisance respiratoire aiguë — menaçant le pronostic vital : Fréquence respiratoire > 30 respirations par minute ; utilisation des muscles respiratoires accessoires ; troubles psychiques aigus ; hypoxie non améliorée par un supplément d'oxygène administré au moyen d'un masque de Venturi ou exigeant une FiO₂ > 40% ; hypercapnie, c-à-d PaCO₂ augmentée par rapport à la valeur initiale ou élevée à plus de 60 mmHg ou présence d'une acidose (pH ≤ 7,25).

Tableau 5.1. Indications potentielles d'une hospitalisation*

- Symptômes sévères : aggravation brutale d'une dyspnée de repos, fréquence respiratoire élevée, diminution de la saturation en oxygène, confusion mentale, somnolence.
- Insuffisance respiratoire aiguë.
- Apparition de nouveaux signes physiques (par ex., cyanose, œdèmes périphériques).
- Absence de réponse de l'exacerbation au traitement médical initial.
- Présence de comorbidités graves (par ex., insuffisance cardiaque, arythmies d'apparition nouvelle, etc.).
- Soutien à domicile insuffisant.

*Les ressources locales doivent être prises en considération.

Tableau 5.2. Prise en charge des exacerbations graves, mais ne menaçant pas le pronostic vital*

- Évaluer la sévérité des symptômes, les gaz du sang, les radiographies pulmonaires.
- Administrer un supplément d'oxygène, prélever du sang artériel et veineux pour des gaz du sang en série, mesures de l'oxymétrie pulsée.
- Bronchodilatateurs :
 - » Augmenter les doses et/ou la fréquence des bronchodilatateurs à durée d'action courte.
 - » Associer des bêta₂-agonistes à durée d'action courte et des anticholinergiques.
 - » Envisager l'utilisation de bronchodilatateurs à durée d'action longue quand l'état du patient devient stable.
 - » Utiliser des chambres d'inhalation ou des aérosols nébulisés selon le cas.
- Envisager l'emploi de corticoïdes oraux.
- Envisager des antibiotiques (oraux) en cas de signes d'infection bactérienne.
- Envisager une ventilation assistée non-invasive (VNI).
- Constamment :
 - » Surveiller l'équilibre hydrique.
 - » Envisager l'administration d'héparine sous-cutanée ou d'héparine de bas poids moléculaire au titre de la prophylaxie des thrombo-embolies.
 - » Identifier et traiter les troubles associés (par ex., insuffisance cardiaque, troubles du rythme, embolie pulmonaire, etc.).

*Les ressources locales doivent être prises en considération.

Les indications d'une évaluation de la nécessité d'une hospitalisation au cours d'une exacerbation de BPCO sont présentées dans le **Tableau 5.1**. Lorsque des patients présentant une exacerbation de BPCO se rendent dans un service d'urgences, il convient de leur apporter un supplément d'oxygène et de pratiquer un bilan afin de déterminer si l'exacerbation menace le pronostic vital et si l'augmentation de l'effort respiratoire ou les altérations des échanges gazeux doivent faire envisager une ventilation non-invasive. La prise en charge des exacerbations sévères, mais ne menaçant pas le pronostic vital, est décrite dans le **Tableau 5.2**.

Les points essentiels de la prise en charge des exacerbations sont indiqués dans le **Tableau 5.3**.

Tableau 5.3. Points essentiels de la prise en charge des exacerbations

- Les bêta₂-agonistes à courte durée d'action, associés ou non à des anticholinergiques à courte durée d'action, sont recommandés pour le traitement bronchodilatateur initial d'une exacerbation aiguë (**Preuve de niveau C**).
- Les corticoïdes systémiques peuvent améliorer la fonction respiratoire (VEMS) et l'oxygénation et raccourcir le temps de récupération, ainsi que la durée d'hospitalisation. La durée du traitement ne doit pas être supérieure à 5 à 7 jours (**Preuve de niveau A**).
- Lorsqu'ils sont indiqués, les antibiotiques peuvent raccourcir le temps de récupération, diminuer le risque de rechute précoce, l'échec du traitement et la durée d'hospitalisation. La durée du traitement doit être de 5 à 7 jours (**Preuve de niveau B**).
- Les méthylxanthines sont déconseillées en raison de l'aggravation du profil d'effets indésirables (**Preuve de niveau B**).
- La ventilation assistée non-invasive doit être la première modalité de ventilation utilisée chez les patients atteints de BPCO en insuffisance respiratoire aiguë (**Preuve de niveau A**).
- La VNI doit être la première modalité de ventilation utilisée chez les patients atteints de BPCO en insuffisance respiratoire aiguë, en l'absence de contre-indication absolue, car elle améliore les échanges gazeux, diminue l'effort respiratoire et la nécessité d'une intubation, diminue la durée d'hospitalisation et améliore la survie (**Preuve de niveau A**).

Tableau 5.4. Indications d'une admission en réanimation respiratoire ou médicale*

- Dyspnée sévère qui répond mal au traitement d'urgence initial.
- Troubles psychiques (confusion mentale, léthargie, coma).
- Hypoxie persistante ou qui s'aggrave (PaO₂ < 5,3 kPa ou 40 mmHg) et/ou acidose respiratoire sévère/en voie d'aggravation (pH < 7,25) malgré un supplément d'oxygène et une ventilation non-invasive.
- Besoin d'une ventilation assistée invasive.
- Instabilité hémodynamique — besoin de vasopresseurs.

*Les ressources locales doivent être prises en considération.

Ventilation assistée non-invasive

- L'utilisation d'une ventilation assistée non-invasive (VNI) est préférable à une ventilation invasive (intubation et ventilation en pression positive) comme modalité initiale de ventilation pour traiter l'insuffisance respiratoire aiguë chez les patients hospitalisés pour exacerbation aiguë d'une BPCO.
- Les indications de la VNI108 sont résumées dans le **Tableau 5.5**.

Tableau 5.5. Indications de la ventilation assistée non-invasive (VNI)

Au moins un des troubles suivants :

- Acidose respiratoire (PaCO₂ ≥ 6,0 kPa ou 45 mmHg et pH artériel ≤ 7,35).
- Dyspnée sévère avec signes cliniques évocateurs d'une fatigue des muscles respiratoires, d'une augmentation de l'effort respiratoire ou des deux, par exemple utilisation des muscles respiratoires accessoires, mouvements paradoxaux de l'abdomen ou pincement des espaces intercostaux.
- Hypoxie persistante malgré l'oxygénothérapie.

Tableau 5.6. Indications de la ventilation assistée invasive

- Intolérance à la VNI ou échec de la VNI.
- Suites d'arrêt respiratoire ou cardiaque.
- Troubles de la conscience, agitation psychomotrice insuffisamment contrôlée par la sédation.
- Inhalation massive ou vomissements incoercibles.
- Incapacité persistante d'éliminer les sécrétions respiratoires.
- Instabilité hémodynamique sévère, sans réponse aux apports liquidiens et aux agents vasoactifs.
- Troubles du rythme ventriculaires ou supraventriculaires sévères.
- Hypoxie menaçant le pronostic vital chez des patients intolérants à la VNI.

Ventilation assistée invasive. Les indications de la mise en œuvre d'une ventilation assistée invasive au cours d'une exacerbation sont exposées dans le **Tableau 5.6** ; elles comprennent l'échec d'un essai initial de VNI.¹⁰⁹

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

SORTIE DE L'HÔPITAL ET SUIVI

Un suivi précoce (dans le mois qui suit la sortie de l'hôpital) doit être mis en œuvre lorsqu'il est possible ; il s'y associe un moins grand nombre de réadmissions pour exacerbation.¹¹⁰ Une revue des critères de sortie et les recommandations pour le suivi sont présentées dans le **Tableau 5.7**.

Tableau 5.7. Critères de sortie et recommandations pour le suivi	
<ul style="list-style-type: none">• Évaluer intégralement toutes les données cliniques et biologiques.• Contrôler le traitement d'entretien et sa compréhension.• Réévaluer la technique d'inhalation.• S'assurer de la compréhension de l'arrêt des traitements aigu (corticoïdes et/ou antibiotiques).• Évaluer la nécessité de la poursuite d'une oxygénothérapie.• Fournir un plan de traitement pour les comorbidités et le suivi.• S'assurer de la prise des rendez-vous pour les contrôles : contrôle précoce < 4 semaines et contrôle tardif < 12 semaines, conformément aux indications.• Identification de toutes les anomalies cliniques et instrumentales.	
	↓ Suivi à 1–4 semaines
<ul style="list-style-type: none">• Évaluation de la capacité d'adaptation à l'environnement habituel.• Revue et compréhension du protocole thérapeutique.• Réévaluation des techniques d'inhalation.• Réévaluation du besoin d'une oxygénothérapie de longue durée.• Documentation de l'aptitude aux activités physiques et aux activités de la vie quotidienne.• Documentation des symptômes : CAT ou mMRC.• Détermination de la situation des comorbidités.	
	↓ Suivi à 12–16 semaines
<ul style="list-style-type: none">• Évaluation de la capacité d'adaptation à l'environnement habituel.• Revue et compréhension du protocole thérapeutique.• Réévaluation des techniques d'inhalation.• Réévaluation de la nécessité d'une oxygénothérapie de longue durée.• Documentation de l'aptitude aux activités physiques et aux activités de la vie quotidienne.• Mesures spirométriques : VEMS.• Documentation des symptômes : CAT ou mMRC.• Détermination de la situation des comorbidités.	

Après une exacerbation aiguë, des mesures appropriées de prévention de nouvelles exacerbations doivent être prises (**Tableau 5.8**).

Tableau 5.8. Interventions diminuant la fréquence des exacerbations de BPCO	
Catégorie d'intervention	Intervention
Bronchodilatateurs	LABA LAMA LABA + LAMA
Protocoles comprenant des corticoïdes	LABA + CSI LABA + LAMA + CSI
Anti-inflammatoires (non stéroïdiens)	Roflumilast
Anti-infectieux	Vaccins Macrolides à long terme
Mucorégulateurs	N-acétylcystéine Carbocystéine
Autres mesures	Arrêt du tabac Réhabilitation respiratoire Réduction du volume pulmonaire

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

BPCO ET COMORBIDITÉS

POINTS CRITIQUES :

- *La BPCO coexiste souvent avec d'autres maladies (comorbidités) susceptibles d'avoir un impact significatif sur l'évolution de la maladie.*
- *En règle générale, la présence de comorbidités ne doit pas faire modifier le traitement de la BPCO et les comorbidités doivent être traitées conformément aux pratiques habituelles, indépendamment de la présence de la BPCO.*
- *On observe fréquemment un cancer du poumon chez les patients atteints de BPCO et c'est la première cause de décès.*
- *Les pathologies cardio-vasculaires sont des comorbidités fréquentes et importantes dans la BPCO.*
- *L'ostéoporose, la dépression/anxiété et l'apnée du sommeil sont des comorbidités fréquentes et importantes dans la BPCO; elles sont souvent sous-diagnostiquées et il s'y associe un état de santé et un pronostic médiocres.*
- *Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est associé à un risque accru d'exacerbations et à un état de santé dégradé.*
- *Quand la BPCO fait partie d'un plan de soins de pathologies multiples, il convient de veiller à la simplicité du traitement et à la diminution du traitement polymédicamenteux.*

BIBLIOGRAPHIE

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; **380**(9859): 2095-128.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; **3**(11): e442.
3. Lange P, Celli B, Agustí A, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2015; **373**(2): 111-22.
4. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007; **370**(9589): 758-64.
5. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, et al. The lung health study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group. *Am Rev Respir Dis* 1992; **145**(2 Pt 1): 301-10.
6. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; **182**(5): 693-718.
7. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009; **374**(9691): 733-43.
8. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; **191**(5): 557-65.
9. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; **365**(9478): 2225-36.
10. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 2011; **378**(9795): 991-6.
11. de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; **183**(7): 891-7.
12. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; **370**(9589): 741-50.
13. Jackson H, Hubbard R. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ* 2003; **327**(7416): 653-4.
14. WHO meeting participants. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ* 1997; **75**(5): 397-415.
15. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD* 2009; **6**(1): 59-63.
16. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory medicine* 2013; **1**(1): 43-50.
17. Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *BMJ* 1960; **2**: 1662.
18. Sundh J, Janson C, Litlspers K, Stallberg B, Montgomery S. The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Prim Care Respir J* 2012; **21**(3): 295-301.
19. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; **121**(5): 1434-40.
20. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; **56**(11): 880-7.
21. Soriano JB, Lamprecht B, Ramirez AS, et al. Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet Respiratory medicine* 2015; **3**(6): 443-50.
22. Goossens LM, Leimer I, Metzdorf N, Becker K, Rutten-van Molken MP. Does the 2013 GOLD classification improve the ability to predict lung function decline, exacerbations and mortality: a post-hoc analysis of the 4-year UPLIFT trial. *BMC Pulm Med* 2014; **14**: 163.
23. Kim J, Yoon HI, Oh YM, et al. Lung function decline rates according to GOLD group in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; **10**: 1819-27.
24. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8): CD010744.
25. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. *JAMA* 2000; **283**(24): 3244-54.
26. The tobacco use and dependence clinical practice guideline panel s, and consortium representatives,. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000; **28**: 3244-54.

27. U.S. Public Health Service. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *American journal of preventive medicine* 2008; **35**(2): 158-76.
28. Glynn T, Manley M. How to help your patients stop smoking. A National Cancer Institute manual for physicians. In: U.S. Department of Health and Human Services PHS, National Institutes of Health, National Cancer Institute., editor.; 1990.
29. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **5**(5): CD000165.
30. Kottke TE, Battista RN, DeFries GH, Brekke ML. Attributes of successful smoking cessation interventions in medical practice. A meta-analysis of 39 controlled trials. *JAMA* 1988; **259**(19): 2883-9.
31. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest* 2004; **125**(6): 2011-20.
32. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD002733.
33. Wongsurakiat P, Lertakyananee J, Maranetra KN, Jongriritanakul S, Sangkaew S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai* 2003; **86**(6): 497-508.
34. Nichol KL, Margolis KL, Wuonenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; **331**(12): 778-84.
35. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recomm Rep* 2009; **58**(RR-8): 1-52.
36. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; **63**(37): 822-5.
37. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; **61**(3): 189-95.
38. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen 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; **320**(7245): 1297-303.
39. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; **272**(19): 1497-505.
40. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999; **340**(25): 1948-53.
41. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; **353**(9167): 1819-23.
42. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; **359**(15): 1543-54.
43. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **10**(10): CD010177.
44. Han J, Dai L, Zhong N. Indacaterol on dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMC Pulm Med* 2013; **13**: 26.
45. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R, Cates CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta(2)-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **1**: CD010139.
46. Koch A, Pizzichini E, Hamilton A, et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat(R) versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; **9**: 697-714.
47. Kempford R, Norris V, Siederer S. Vilanterol trifenate, a novel inhaled long-acting beta2 adrenoceptor agonist, is well tolerated in healthy subjects and demonstrates prolonged bronchodilation in subjects with asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; **26**(2): 256-64.
48. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015; **8**(4): 479-501.
49. Appleton S, Jones T, Poole P, et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD006101.

50. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; **364**(12): 1093-103.
51. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *The Lancet Respiratory medicine* 2013; **1**(7): 524-33.
52. Tashkin DP. Long-acting anticholinergic use in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety. *Curr Opin Pulm Med* 2010; **16**(2): 97-105.
53. Disse B, Speck GA, Rominger KL, Witek TJ, Jr., Hammer R. Tiotropium (Spiriva): mechanical considerations and clinical profile in obstructive lung disease. *Life Sci* 1999; **64**(6-7): 457-64.
54. Barnes P. Bronchodilators: basic pharmacology. In: Calverley PMA, Pride NB, eds. Chronic obstructive pulmonary disease. London: Chapman and Hall; 1995: 391-417.
55. Ram FS, Jones PW, Castro AA, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD003902.
56. ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001; **119**(6): 1661-70.
57. Zacarias EC, Castro AA, Cendon S. Effect of theophylline associated with short-acting or long-acting inhaled beta2-agonists in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Bras Pneumol* 2007; **33**(2): 152-60.
58. Cosio BG, Shafiek H, Iglesias A, et al. Oral Low-dose Theophylline on Top of Inhaled Fluticasone-Salmeterol Does Not Reduce Exacerbations in Patients With Severe COPD: A Pilot Clinical Trial. *Chest* 2016; **150**(1): 123-30.
59. Zhou Y, Wang X, Zeng X, et al. Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology* 2006; **11**(5): 603-10.
60. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1993; **48**(3): 227-32.
61. Cazzola M, Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; **23**(4): 257-67.
62. Gross N, Tashkin D, Miller R, Oren J, Coleman W, Linberg S. Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration* 1998; **65**(5): 354-62.
63. Tashkin DP, Pearle J, Iezzoni D, Varghese ST. Formoterol and tiotropium compared with tiotropium alone for treatment of COPD. *COPD* 2009; **6**(1): 17-25.
64. Mahler DA, Kerwin E, Ayers T, et al. FLIGHT1 and FLIGHT2: Efficacy and Safety of QVA149 (Indacaterol/Glycopyrrolate) versus Its Monocomponents and Placebo in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; **192**(9): 1068-79.
65. 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; **9**(9): CD006829.
66. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **8**(8): CD006826.
67. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **7**(7): CD002991.
68. Nadeem NJ, Taylor SJ, Eldridge SM. Withdrawal of inhaled corticosteroids in individuals with COPD—a systematic review and comment on trial methodology. *Respir Res* 2011; **12**: 107.
69. van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C. Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the COPE study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; **166**(10): 1358-63.
70. Wouters EF, Postma DS, Fokkens B, et al. Withdrawal of fluticasone propionate from combined salmeterol/fluticasone treatment in patients with COPD causes immediate and sustained disease deterioration: a randomised controlled trial. *Thorax* 2005; **60**(6): 480-7.
71. Kunz LI, Postma DS, Klooster K, et al. Relapse in FEV1 Decline After Steroid Withdrawal in COPD. *Chest* 2015; **148**(2): 389-96.
72. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014; **371**(14): 1285-94.
73. Brusselle G, Price D, Gruffydd-Jones K, et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; **10**: 2207-17.

74. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; **180**(8): 741-50.
75. Singh D, Brooks J, Hagan G, Cahn A, O'Connor BJ. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD. *Thorax* 2008; **63**(7): 592-8.
76. Jung KS, Park HY, Park SY, et al. Comparison of tiotropium plus fluticasone propionate/salmeterol with tiotropium in COPD: a randomized controlled study. *Respir Med* 2012; **106**(3): 382-9.
77. Hanania NA, Crater GD, Morris AN, Emmett AH, O'Dell DM, Niewoehner DE. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in moderate to severe COPD. *Respir Med* 2012; **106**(1): 91-101.
78. Frith PA, Thompson PJ, Ratnavadivel R, et al. Glycopyrronium once-daily significantly improves lung function and health status when combined with salmeterol/fluticasone in patients with COPD: the GLISTEN study, a randomised controlled trial. *Thorax* 2015; **70**(6): 519-27.
79. Siler TM, Kerwin E, Singletary K, Brooks J, Church A. Efficacy and Safety of Umeclidinium Added to Fluticasone Propionate/Salmeterol in Patients with COPD: Results of Two Randomized, Double-Blind Studies. *COPD* 2016; **13**(1): 1-10.
80. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGO): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; **388**(10048): 963-73.
81. Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; **146**(8): 545-55.
82. Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respir Med* 2009; **103**(7): 975-94.
83. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; **374**(9691): 685-94.
84. Chong J, Leung B, Poole P. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **11**(11): CD002309.
85. Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **11**(11): CD009764.
86. Ni W, Shao X, Cai X, et al. Prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a meta-analysis. *PLoS one* 2015; **10**(3): e0121257.
87. Cazzola M, Calzetta L, Page C, et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2015; **24**(137): 451-61.
88. Poole P, Chong J, Cates CJ. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **7**(7): CD001287.
89. Rootmensen GN, van Keimpema AR, Jansen HM, de Haan RJ. Predictors of incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD: a study using a validated videotaped scoring method. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2010; **23**(5): 323-8.
90. Sulaiman I, Cushen B, Greene G, et al. Objective Assessment of Adherence to Inhalers by COPD Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; **Epub 13 July 2016**.
91. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **2**(2): CD003793.
92. Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; **4**(4): CD001744.
93. Elliott MW, Nava S. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: "Don't think twice, it's alright!". *Am J Respir Crit Care Med* 2012; **185**(2): 121-3.
94. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; **185**(2): 152-9.
95. Lindenauer PK, Stefan MS, Shieh MS, Pekow PS, Rothberg MB, Hill NS. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med* 2014; **174**(12): 1982-93.
96. Kohnlein T, Windisch W, Kohler D, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *The Lancet Respiratory medicine* 2014; **2**(9): 698-705.
97. Galli JA, Krahnke JS, James Mamary A, Shenoy K, Zhao H, Criner GJ. Home non-invasive ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD. *Respir Med* 2014; **108**(5): 722-8.

98. Coughlin S, Liang WE, Parthasarathy S. Retrospective Assessment of Home Ventilation to Reduce Rehospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2015; **11**(6): 663-70.
99. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; **182**(3): 325-31.
100. Bischoff EW, Akkermans R, Bourbeau J, van Weel C, Vercoulen JH, Schermer TR. Comprehensive self management and routine monitoring in chronic obstructive pulmonary disease patients in general practice: randomised controlled trial. *BMJ* 2012; **345**: e7642.
101. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; **370**(9589): 786-96.
102. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; **157**(5 Pt 1): 1418-22.
103. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; **106**(2): 196-204.
104. Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; **4**(1): 101-24.
105. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; **29**(6): 1224-38.
106. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; **341**: c5462.
107. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. 2010. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG101>
108. Consensus development conference committee. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus conference report. *Chest* 1999; **116**(2): 521-34.
109. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; **28**(12): 1701-7.
110. Gavish R, Levy A, Dekel OK, Karp E, Maimon N. The Association Between Hospital Readmission and Pulmonologist Follow-up Visits in Patients With COPD. *Chest* 2015; **148**(2): 375-81.

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

© 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
Rendez-vous sur le site web de GOLD à l'adresse www.goldcopd.org