

## LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

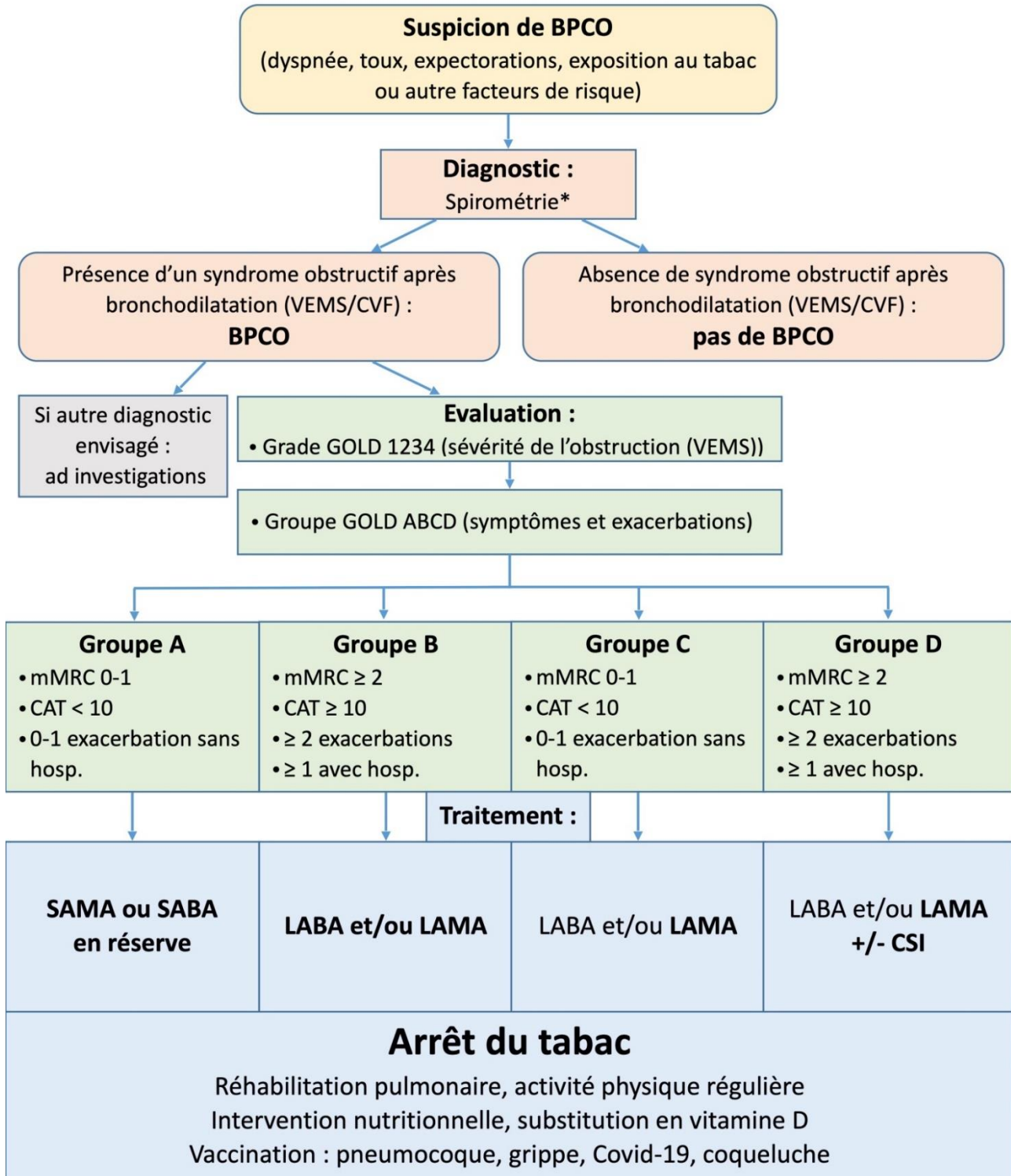
<b>Auteurs</b>	Dr Manuel Diego Sztajzel, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Dr Mohammad Razban, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
<b>Experts</b>	
Pneumologie	Dr Frédéric Lador, Service de pneumologie, HUG
Médecine de famille	Pre Johanna Sommer, Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE) UNIGe Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours, HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE) UNIGe
<b>Superviseur</b>	Dr Thierry Favrod-Coune, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
<b>Comité éditorial</b>	Dre Mayssam Nehme, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE), UNIGe Pr Idris Guessous, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG

2022

### LES POINTS À RETENIR

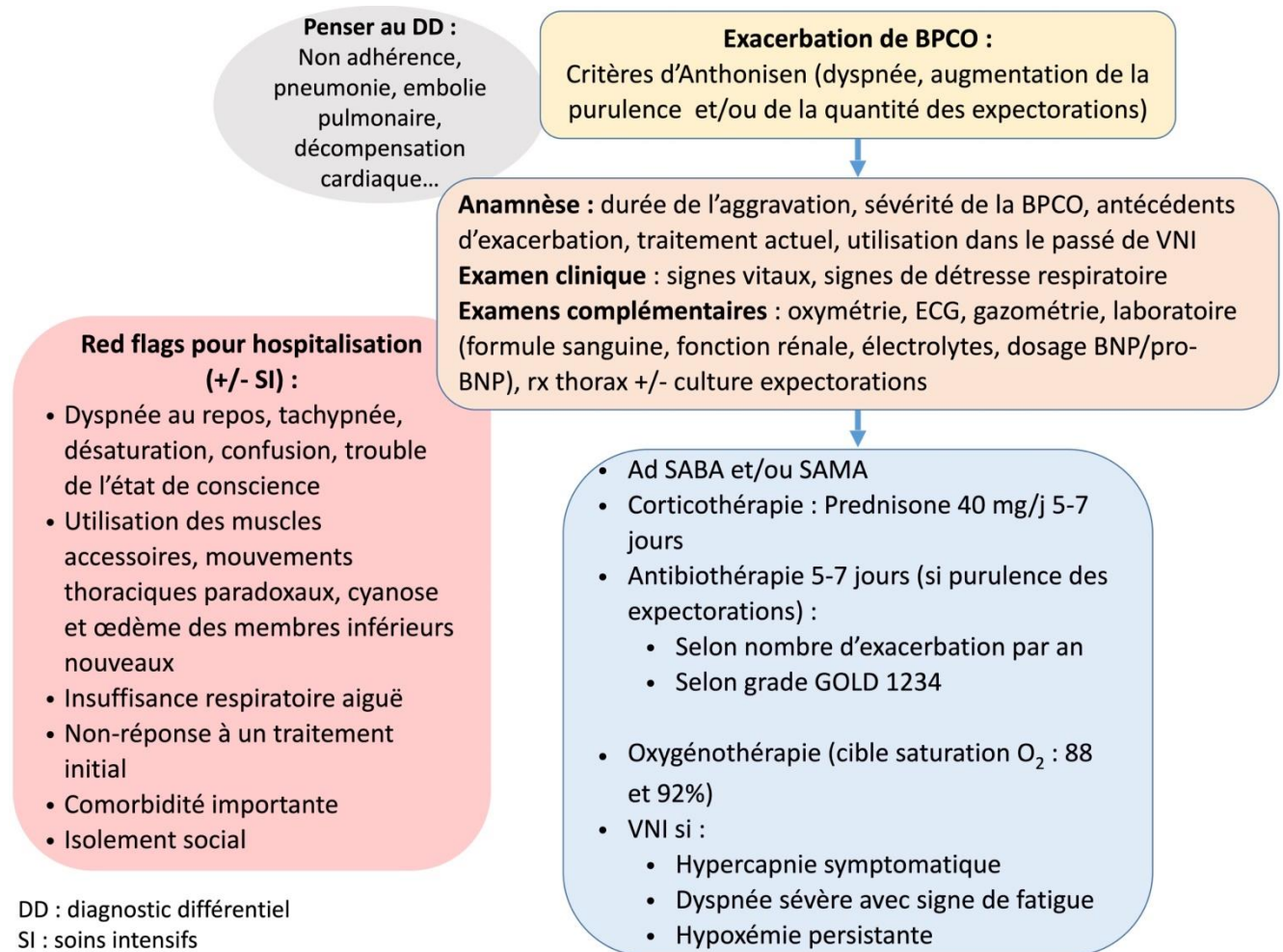
- La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie fréquente, sous-diagnostiquée et que l'on peut prévenir et traiter : il faut y penser en présence de dyspnée, de toux chronique, d'exposition au tabac ou à des particules nuisibles.
- La spirométrie est requise pour le diagnostic de BPCO, qui se caractérise par un trouble ventilatoire obstructif non-réversible ou partiellement réversible après bronchodilatation.
- L'évaluation de la BPCO se base sur la sévérité de l'obstruction (Volume Expiratoire Maximal par Seconde VEMS) avec le grade GOLD 1 à 4 et sur les symptômes et le risque d'exacerbations avec le groupe GOLD A à D.
- L'arrêt du tabac reste la mesure thérapeutique la plus efficace et la seule avec l'oxygénothérapie à réduire la mortalité.
- Le traitement médicamenteux améliore les symptômes, le VEMS transitoirement, la qualité de vie, et diminue le risque d'hospitalisation et d'exacerbations, mais ne permet pas de réduire le déclin des fonctions pulmonaires.
- Une substitution adéquate en vitamine D pourrait réduire jusqu'à 50% la fréquence des exacerbations.
- La réhabilitation pulmonaire améliore les symptômes, la qualité de vie et l'autonomie des patient-e-s. Elle a aussi démontré son efficacité sur de nombreux critères de jugements dont la qualité de vie et la mortalité, notamment lorsqu'elle est réalisée après une hospitalisation pour BPCO.
- Le recours au pneumologue est recommandé en cas de : diagnostic avant 40 ans,  $\geq 2$  exacerbations par an malgré traitement médical optimal, BPCO sévère ou rapidement progressive, symptômes mal expliqués par le VEMS en présence de bronchiectasies ou de suspicion d'hypertension pulmonaire, nécessité d'une oxygénothérapie et projet de transplantation pulmonaire.
- Au vu des nombreuses interventions nécessaires, la collaboration interprofessionnelle et interdisciplinaire (entre médecins traitants, pneumologues, physiothérapeutes, infirmières, etc.) est cruciale pour améliorer le suivi.

**ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE D'UNE BPCO**



\* à confirmer par un examen réalisé dans un laboratoire d'explorations fonctionnelles

## ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE D'UNE EXACERBATION DE BPCO



# BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

Cette stratégie est largement inspirée des recommandations de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) [1]. Il s'agit d'un guide américain qui existe depuis 1997 pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

## 1. INTRODUCTION

La BPCO représente la troisième cause de mortalité dans le monde [2]. On évalue son taux de mortalité à 42/100'000 par an, correspondant à 4.7% de toute cause de décès [3]. Sa prévalence est souvent sous-estimée [4]. En Suisse, elle s'élève à 4.7% (env. 400'000 personnes) [5]. Elle est bien plus élevée chez les fumeurs-euses et ex-fumeurs-euses, chez les >40 ans et chez les hommes [6,7]. En Europe, la maladie est mal connue de la population [8].

Il s'agit d'une maladie d'origine multifactorielle : en sus du **tabac**, gènes, âge, sexe, développement et maturation pulmonaire, exposition aux particules, statut socioéconomique, **asthme**/hyperactivité bronchique, bronchite chronique et infections sont autant d'éléments impliqués dans sa survenue [1].

## 2. DEFINITION/CLASSIFICATION

La BPCO se définit par un **trouble ventilatoire obstructif non-réversible ou partiellement réversible après bronchodilatation, le plus souvent progressif**. L'inflammation chronique provoque des changements structurels avec un rétrécissement des petites voies respiratoires et une destruction du parenchyme pulmonaire (emphysème). Ceci entraîne une diminution de l'élasticité pulmonaire et donc de la capacité des voies respiratoires à rester ouvertes pendant l'expiration. Le dysfonctionnement mucociliaire est également une caractéristique de la maladie.

La BPCO n'est pas synonyme d'emphysème ou de bronchite chronique qui étaient longtemps utilisés dans de précédentes définitions. L'emphysème (une des anomalies structurelles présentes dans la BPCO) est une entité pathologique ou radiologique (et non pas clinique) décrivant une destruction du parenchyme pulmonaire. La bronchite chronique est une entité clinique définie principalement par une anamnèse de toux et d'expectorations durant au moins 3 mois par an et sur 2 années consécutives. Elle n'est en effet pas présente chez tout patient-e-s BPCO.

La **spirométrie** est nécessaire pour établir le diagnostic de BPCO. Nous utilisons aujourd'hui les normes de la *Global Lung Functions Initiative* (GLI) car elles ont, par exemple, l'avantage d'éviter un surdiagnostic en particulier chez les personnes les plus âgées [1]. Les résultats ne sont plus exprimés en pourcentage de la valeur prédite mais en nombre de déviation standard entre la valeur mesurée et la valeur prédite à l'aide des Z-scores. Les Z-scores sont calculés pour chaque âge et contiennent, par définition, 90% de la population (1,64 Z-score).

La présence d'un **rapport** Volume Expiratoire Maximal par Seconde/Capacité Vitale Forcée **rapport VEMS/CVF\* post-bronchodilatateur < -1.64 déviation standard** (SD) (Z-score) confirme la présence d'une obstruction pulmonaire incomplètement réversible. Notons que le rapport VEMS/CVL\*\* doit être préféré s'il existe une différence entre CVF et Capacité Vitale Lente CVL. En effet, un piégeage gazeux dynamique (défini par un rapport CVF/CVL < 0.9) peut amener à une sous-estimation de la présence d'une obstruction. Pour cette raison, le diagnostic de BPCO devrait reposer sur une confirmation de l'obstruction par un examen réalisé dans un laboratoire d'explorations fonctionnelles respiratoires.

Les **grades et groupes** de la BPCO sont décrits sous la rubrique « évaluation ».

\* = rapport de Tiffeneau simplifié

\*\* = rapport de Tiffeneau

## 3. MANIFESTATIONS CLINIQUES

### 3.1 ANAMNESE

Les éléments-clés sont :

- Une **dyspnée** (progressive, persistante, aggravée à l'effort)
- Une **toux** chronique (persistante ou intermittente, productive ou non)
- Des **expectorations** chroniques (de toute nature)
- Des infections des voies respiratoires inférieures récurrentes
- Facteurs de risque : tabac, pollution atmosphérique, poussières organiques, professions à risque (agriculture, textiles), facteurs génétiques (histoire familiale positive)
- Des antécédents dans l'enfance (petit poids de naissance, infections respiratoires).

## Service de médecine de premier recours

Ils sont souvent accompagnés de symptômes généraux (asthénie, perte pondérale).

En cas de diagnostic de BPCO, ces éléments supplémentaires sont à rechercher lors du suivi :

- La fréquence des exacerbations
- L'impact sur la vie du-de la patient-e (cf. questionnaires sous la rubrique « diagnostic »)
- Les comorbidités (en particulier cardio-pulmonaires, métaboliques, néoplasiques, musculo-squelettiques, ostéoporotiques et psychiatriques)
- Le statut socio-économique
- La possibilité de diminuer les expositions : tabac ou environnementales

### 3.2 EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique apporte peu d'éléments permettant de diagnostiquer une BPCO. En effet, les signes physiques ne sont pas présents avant une atteinte importante de la fonction pulmonaire.

On peut retrouver :

- Un expirium prolongé et/ou des sibilances à l'auscultation, des ronchi
- Une déformation du thorax en tonneau (distension thoracique)
- Des signes de tirage et une utilisation de la musculature respiratoire accessoire
- Une respiration « lèvres pincées » (pressions thoraciques importantes)
- Une percussion tympanique avec hypoventilation

## 4. DIAGNOSTIC

### 4.1 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Spirométrie** : il s'agit d'un examen non invasif qui évalue la fonction pulmonaire. Elle permet le **diagnostic** de la BPCO. Elle a une bonne sensibilité, mais une faible spécificité [1]. A noter qu'une spirométrie portable réalisée au cabinet de médecine de premier recours est un examen de dépistage et doit être confirmé par un examen réalisé dans un laboratoire d'explorations fonctionnelles.

La BPCO se caractérise par une obstruction partiellement ou non-réversible même après administration de bronchodilatateurs avec :

- **Rapport VEMS/CVF (ou mieux VEMS/CVL) < -1.64 SD selon les normes de la GLI.**

La spirométrie permet également d'évaluer la **sévérité** de l'obstruction avec le **VEMS** (cf. rubrique « évaluation »).

**Rx thorax** : pas utile pour diagnostiquer une BPCO mais permet d'exclure d'autres diagnostics et de suggérer la présence d'autres comorbidités. Les signes classiquement associés à la BPCO sont :

- Une distension et hyperclarté pulmonaire
- Un aplatissement des coupes diaphragmatiques
- Une diminution de la trame vasculaire
- Une horizontalisation des côtes sur le cliché de face
- Une augmentation de la clarté rétrosternale ou rétrocardiaque

**CT pulmonaire** : pas recommandé de routine. Il permet néanmoins de mettre en évidence certaines anomalies structurelles dont l'emphysème. Il est utile pour le diagnostic différentiel (par exemple, bronchiectasies, cancer pulmonaire).

**Volumes pulmonaires et capacité de diffusion (DLCO)** : pas de routine. Examen spécialisé, dans les stades avancés. Il permet également de confirmer la présence d'un trouble ventilatoire aspécifique (diminution harmonieuse du VEMS et de la CVF sans restriction).

**Oxymétrie** (saturation en oxygène (O<sub>2</sub>)) : utile pour évaluer la sévérité de l'insuffisance respiratoire.

**Gazométrie** : si saturation en O<sub>2</sub> < 92%, signes cliniques évocateurs d'une hypercapnie (définie par une pression partielle en gaz carbonique dans le sang artériel (PaCO<sub>2</sub>) > 6.0 kPa) (céphalées, sudations) ou de détresse respiratoire.

Service de médecine de premier recours

**Déficit en alpha-1 anti trypsine** : dépistage indiqué chez les patient-e-s jeunes (<45 ans) et/ou avec une anamnèse familiale de BPCO et/ou une sévérité disproportionnée à l'exposition tabagique ou environnementale.

**Test de marche** de 6 minutes : indiqué pour les grades 2 à 4 (cf. rubrique « évaluation ») ; excellent indicateur de la capacité d'effort, reflète l'atteinte de l'état de santé et prédit le **pronostic**. Utile pour évaluer l'efficacité d'une réhabilitation pulmonaire.

**Scores composites** : le score **BODE** (B : Body mass index, O : airflow obstruction, D : dyspnea, E : exercise) prend en compte les résultats de l'indice de masse corporelle IMC, du VEMS, du questionnaire Modified Medical Research Council mMRC (cf. rubrique « évaluation ») et du test de la marche. Il permet d'évaluer l'espérance de vie lui conférant une valeur **pronostique**.

**Biomarqueurs** : la protéine C-réactive (**CRP**) et la procalcitonine (**PCT**) sont des indicateurs de processus biologiques normaux ou pathologiques et de la réponse aux traitements. Les données disponibles sur leur utilisation dans la BPCO restent difficiles à interpréter [9,10].

#### 4.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

	Éléments évocateurs
<b>Asthme</b>	Début dans l'enfance, variation journalière des symptômes, prédominant la nuit, atopie, histoire familiale. Sibilances. A noter qu'un asthme peut évoluer en BPCO.
<b>Insuffisance cardiaque gauche</b>	Anamnèse d'orthopnée, de nycturie, de dyspnée paroxystique nocturne. Facteurs de risque cardiovasculaires. Râles de stase. Cardiomégalie et redistribution vasculaire à la radiographie du thorax. Pro-BNP élevé. NB : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée peut ne pas présenter ce tableau.
<b>Bronchiectasies</b>	Expectorations purulentes et abondantes (au-delà de la simple bronchite chronique). Identifiables au CT-scan à haute résolution.
<b>Tuberculose</b>	Contexte épidémiologique (migrants, immunosuppression). Survient à tout âge, hémoptysies, symptômes généraux (fièvre, fatigue, perte de poids). Test de QuantiFERON positif. Radiographie du thorax avec infiltrat, nodule, caverne.
<b>Hypertension artérielle pulmonaire</b>	Dyspnée inexplicable, hypotension ou syncopes à l'effort. Dépistage par l'échocardiographie et confirmation par cathétérisme cardiaque droit.
<b>Bronchiolite oblitérante</b>	Très rare. Survient à un plus jeune âge, non-fumeurs-euses, dans un contexte spécifique ; après transplantation pulmonaire ou de moelle osseuse, polyarthrite rhumatoïde.

**Tableau 1** : Diagnostic différentiel de la BPCO et possible comorbidité associée.

**En résumé, le diagnostic de BPCO repose sur la présence de symptômes compatibles, un syndrome obstructif incomplètement réversible après prise de bronchodilatateurs à la spirométrie et une absence de diagnostic alternatif (attention diagnostic de comorbidité associée possible).**

#### 4.3 EVALUATION

L'évaluation de la BPCO se base, d'une part, sur la sévérité de l'obstruction (VEMS) avec le **grade GOLD 1 à 4**, et d'autre part, depuis 2011, également sur les symptômes et le risque d'exacerbations avec le **groupe GOLD A à D** (cf. figure 1). Le premier est prédictif de la mortalité et du nombre d'hospitalisations. Le second permet de définir le choix du traitement (cf. rubrique « prise en charge »).

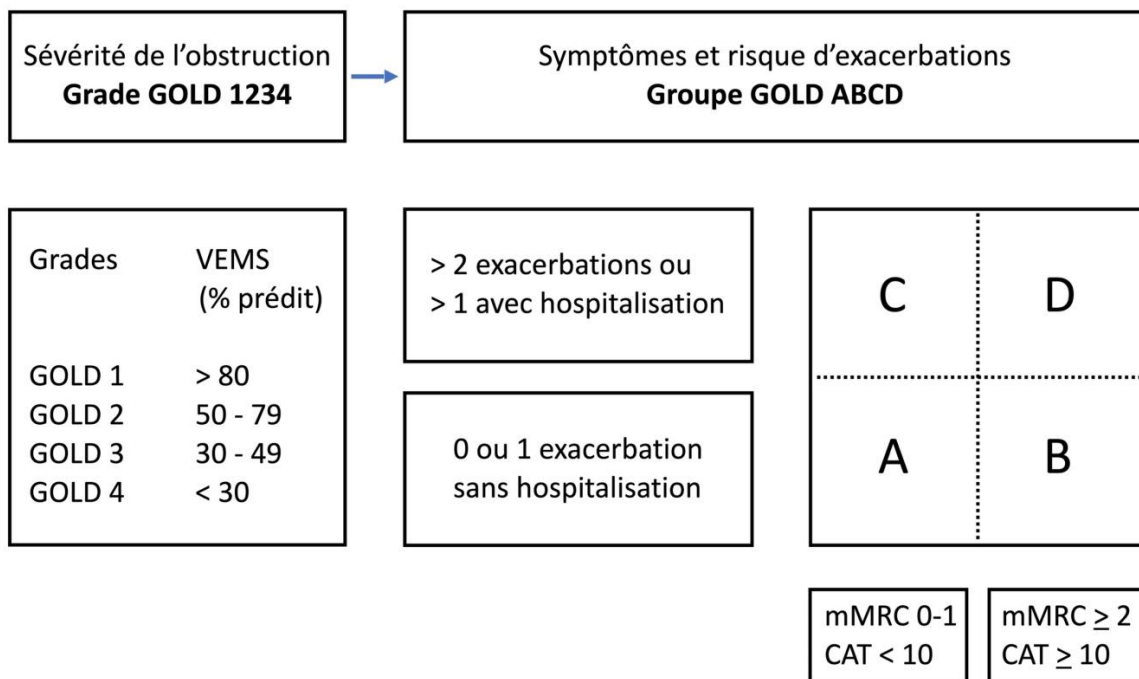
Service de médecine de premier recours

• **GRADE GOLD 1 à 4 : SEVERITE DE L'OBSTRUCTION :**

GOLD 1 : léger	VEMS > 80% du prédit
GOLD 2 : modéré	VEMS 50 - 80% du prédit
GOLD 3 : sévère	VEMS 30 - 50% du prédit
GOLD 4 : très sévère	VEMS < 30% du prédit

• **GROUPE GOLD A à D :**

- Evaluation des **symptômes** par différents questionnaires tels que :
  - Modified British Medical Research Council (**mMRC**) : 5 questions évaluant l'intensité des symptômes (<https://www.mdcalc.com/mmrc-modified-medical-research-council-dyspnea-scale> ou version français validée [11]).
  - COPD Assessment Test (**CAT**) : 8 questions qui évaluent l'état de santé (<https://www.mdcalc.com/copd-assessment-test-cat> ou version français validée [12]).
- Evaluation du **risque d'exacerbations** : une exacerbation se définit comme un événement aigu caractérisé par une péjoration des symptômes respiratoires au-delà de la variation quotidienne normale et menant à un changement de traitement médicamenteux.



**Figure 1** : schéma modifié pour l'évaluation de la BPCO selon les groupes GOLD

## 5. PRISE EN CHARGE

### 5.1 BPCO STABLE

Les 3 principaux axes de traitements sont les suivants :

- **Arrêt du tabac** : seul et unique traitement définitif réduisant la progression de la maladie et la mortalité.
- Amélioration des symptômes et de la qualité de vie : pharmacothérapie, réhabilitation pulmonaire, oxygénothérapie.
- Prévention des exacerbations : mesures nutritionnelles et éducatives, vaccination, antibiothérapie prophylactique.

Il est primordial, dans un premier temps, d'insister sur l'éducation thérapeutique des patient-e-s autant pour la compréhension de la maladie que pour favoriser et réévaluer de manière motivationnelle l'adhésion au traitement. En effet, les patient-e-s peuvent présenter une appréhension de l'effort en raison de la dyspnée qui risque de favoriser leur déconditionnement. L'entretien motivationnel ainsi que la promotion continue de la physiothérapie sont des éléments essentiels notamment pour une amélioration de leur qualité de vie [13]. Par ailleurs, le traitement doit être personnalisé pour chaque patient-e selon leur réponse individuelle. Il est donc nécessaire durant chaque consultation de suivi de :

- « **Review** » : discuter des symptômes, des effets secondaires, de la prise du traitement et des exacerbations (score CAT, ABCD et spirométrie 1x/an)
- « **Assess** » : observer la prise puis adapter la méthode et la technique d'inhalation
- « **Adjust** » : ajuster le traitement en fonction, proposer de la réhabilitation, des interventions nutritionnelles et motivationnelles (arrêt du tabac), éducatives (prise de traitement, mobilisation) et prophylactiques (vaccination, antibiothérapie)

#### 5.1.1 ARRÊT DU TABAC

Le seul et unique traitement définitif pouvant freiner la maladie et améliorer significativement la survie reste l'arrêt définitif du tabac, d'où l'importance cruciale de la motivation et l'aide au sevrage.

L'arrêt du tabac présente par ailleurs le meilleur rapport coût-efficacité avec une relation dose-dépendante des conseils d'arrêt.

Des interventions brèves en médecine de premier recours basées sur l'**entretien motivationnel** permettent de sensibiliser les fumeurs-euses [14].

Les seuls traitements pharmacologiques ayant montré une augmentation de l'abstinence sont les traitements à base de nicotine et la varénicline (cf. tableau 2) dont les contre-indications sont les événements cardiovasculaires récents (< 2 semaines) et l'épilepsie, respectivement. La faible toxicité du vapotage (e-cigarettes) comparé au tabac est probable [15] et son efficacité pour le sevrage démontrée, le double de celle des substituts nicotiques. La médication doit toujours être accompagnée de mesures motivationnelles pour obtenir l'effet escompté [16].

Nous vous proposons d'utiliser ce site destiné aux professionnels et aux patient-e-s : [www.stop-tabac.ch](http://www.stop-tabac.ch)

Traitement	Contre-indications	Remarque
Varénicline (Champix®)	Epilepsie	Devenu le traitement de 1 <sup>ère</sup> ligne selon l'American Thoracic Society [17]
Bupropion (Zyban®, Wellbutrin®)	Idem	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. Plus efficace en association avec nicotine.
Nicotine Patch (Nictinell®)	AVC, infarctus du myocarde récent (<2 semaines)	Recommandé d'associer une forme longue durée (patch) à une forme rapide. Dose totale = 1 mg nicotine par cigarette consommée par jour.
Nicotine spray (Nictorette® spray)	Idem	Spray buccal, 2 mg.
Nicotine gum (Nictorette® past)	Idem	Existe en 2 ou 4 mg.
Nicotine sublinguale (Nictorette® Microtab)	Idem	1 ou 2 mg (biodisponibilité 2 fois celle des gommes).
Vapotage (e-cigarette)	Idem	Un essai randomisé contrôlé a montré un effet double par rapport à la substitution nicotinique [18]

**Tableau 2** : Traitement pharmacologique du sevrage



### 5.1.2 AMÉLIORATION DES SYMPTÔMES DE QUALITÉ DE VIE

#### Pharmacothérapie

Les différents traitements pharmacologiques ont principalement pour objectif de diminuer les symptômes, la fréquence et la sévérité des exacerbations. Ils ne modifient pas le cours de la maladie ou la mortalité. Il n'y a pas d'indication démontrée à introduire un traitement médicamenteux chez les patient-e-s ayant un VEMS de > 70% et qui sont asymptomatiques.

Les traitements pharmacologiques incluent les **bronchodilatateurs antimuscariniques** de courte et longue durée d'action (anti-cholinergiques à courte durée d'action **SAMA** et anti-cholinergiques à longue durée d'action **LAMA**) et les **bronchodilatateurs bêtamimétiques** de courte et longue durée d'action (beta-agonistes à courte durée d'action **SABA** et bêta-agonistes à longue durée d'action **LABA**) (cf. tableau 3).

Les LAMA préviennent de manière plus efficace les exacerbations et diminuent le risque d'hospitalisations en comparaison aux LABA. Un traitement combiné de LAMA et LABA améliore de manière plus significative les symptômes, le VEMS et le risque d'exacerbations que chaque traitement pris séparément. Il est donc plus judicieux de combiner les traitements quand la réponse à un seul bronchodilatateur est insuffisante plutôt que d'augmenter leur posologie.

<b>Anticholinergiques</b>			
<b>Médicaments</b>	<b>Effets secondaires</b>	<b>Exemples de molécules</b>	<b>Indication GOLD</b>
<b>SAMA</b>	Sécheresse buccale, Glaucome, Symptômes prostatiques	Ipratropium (Atrovent®) 250µg 3-4x/j	En réserve, groupe A
<b>LAMA</b>	Idem	Tiotropium (Spiriva®) 18µg 1x/j	B, C, D
<b>LAMA et LABA combiné</b>		Indacaterol/glycopyrronium (Ultibro®) 110/50µg 1x/j	B, C, D
<b>Bêtamimétiques</b>			
<b>Médicaments</b>	<b>Effets secondaires</b>	<b>Exemples de molécules</b>	<b>Indication GOLD</b>
<b>SABA</b>	Tachycardie sinusale, Tremblements, Hypokaliémie,	Salbutamol (Ventolin®) 20µg, 3-4x/j Terbutaline (Bricanyl®) 500µg, 3-4x/j	En réserve, groupe A
<b>LABA</b>	Idem	Formotérol (Foradil®) 12µg 2x/j Salmétérol (Sérent®) 50µg 2x/j Indacatérol (Onbrez®) 150-300µg 1x/j	B, C, D
<b>Traitements combinés</b>			
<b>Médicaments</b>	<b>Effets secondaires</b>	<b>Exemples de molécules</b>	<b>Indication GOLD</b>
<b>CSI et LABA combiné</b>		Fluticasone + salmétérol (Séretide®) 500/50 µg 2x/j Budénoside + formoterol (Symbicort®, Vannair®) 200/6 2x2push/j Vilanterol/fluticasone (Relvar®) 92/22µg 1x/j	D
<b>Inhibiteurs de la PDE4</b>	Nausées, Douleurs abdominales, Troubles du sommeil, Céphalées	Roflumilast (Daxas®) 500 µg 1x/j	D en 2 <sup>ème</sup> intention

**Tableau 3** : Traitements bronchodilatateurs chez les patient-e-s BPCO.

CSI : corticostéroïdes inhalés, LABA : beta-agonistes à longue durée d'action, LAMA : anti-cholinergiques à longue durée d'action, PDE4 : phosphodiesterase-4, SABA : beta-agonistes à courte durée d'action, SAMA : anti-cholinergiques à courte durée d'action

Service de médecine de premier recours

Les corticostéroïdes inhalés **CSI** ne sont indiqués que selon des critères précis chez les patient-e-s du groupe D (cf. tableau 4) car ils augmentent les risques de pneumonies. Ils ne doivent **jamais** être prescrits seuls [19].

<b>Indication à une corticothérapie</b>	Eosinophilie > 300 /uL
<b>A discuter</b>	Eosinophilie entre 100-300 /uL Asthme concomitant ≥ 2 exacerbations par an avec hospitalisations
<b>Contre-indications à une corticothérapie</b>	Eosinophilie < 100 /uL Multiples épisodes de pneumonies Antécédent d'infection à Mycobactéries

**Tableau 4** : Indication et contre-indication à une corticothérapie chez les patient-e-s du groupe D.

Il existe également les traitements par inhibiteur de la phosphodiesterase-4 **PDE4** dans les cas extrêmes et certaines prophylaxies antibiotiques (cf. rubrique « prévention des exacerbations »).

L'usage de la théophylline reste encore controversé [20].

Les **morphiniques** soulagent la dyspnée dans les stades sévères de la maladie et les **mucolytiques** diminuent les exacerbations chez les patient-e-s non traité par CSI.

**Le traitement est à adapter en fonction du groupe GOLD A à D :**

**Groupe A**

Ces patient-e-s n'ayant que des symptômes occasionnels, il est recommandé de les traiter d'abord par de molécules de courte durée d'action : **SAMA** puis **SABA** et enfin leur combinaison si la réponse est insuffisante (durée d'action de 4-6h).

**Groupe B**

Ces patient-e-s doivent bénéficier de molécules de longue durée d'action : **LAMA et/ou LABA**. Le choix peut se faire en fonction de la réponse et de la préférence individuelle du patient. En absence de réponse satisfaisante, un traitement combiné doit être introduit.

**Groupe C**

Le traitement est similaire au groupe B. A noter que les **LAMA**, généralement plus efficaces que les LABA, sont à privilégier.

**Groupe D**

Le traitement est similaire au groupe C sauf que l'on peut introduire des **CSI** selon les critères précédemment décrits (cf. tableau 4). Il faut également exclure toute autre pathologie concomitante pouvant expliquer la péjoration de la symptomatologie chez le-la patient-e.

Si certain-e-s patient-e-s continuent de présenter des épisodes d'exacerbations malgré un traitement maximal de LABA, LAMA +/- CSI, il faut envisager de :

- Stopper le CSI (manque d'efficacité ou effet secondaire)
- Introduire un **inhibiteur de la PDE4** (roflumilast), chez les patient-e-s avec un VEMS < 50%
- Introduire une **prophylaxie antibiotique** en prévention des exacerbations (voir ci-dessous)

**Réhabilitation pulmonaire**

Pour les **groupes B, C ou D**, la réhabilitation diminue la fréquence de nouvelles hospitalisations et la mortalité. Elle améliore significativement les symptômes, la qualité de vie et les troubles anxio-dépressifs. Elle reste efficiente en termes de coût-santé [13].

Les patient-e-s peuvent être adressé-e-s au moment du diagnostic, après une exacerbation, ou si leurs symptômes se péjorent. Pour obtenir une efficacité optimale, il est essentiel d'adresser les patient-e-s dans les 4 semaines suivant un épisode aigu. La réhabilitation peut se faire en tout cas **une fois par année**.

Aux HUG, le service de pneumologie propose, sous la responsabilité du Dr Ivan Guerreiro, un programme ambulatoire de réhabilitation pulmonaire auquel on peut adresser les patient-e-s atteints de BPCO (téléphone des physiothérapeutes : 079 553 30 83). Il existe également différents autres centres ambulatoires de physiothérapie. Les patient-e-s devraient par ailleurs tous être encouragés à avoir une **activité physique régulière**.

Service de médecine de premier recours

**Oxygénothérapie à domicile et ventilation non invasive**

L'oxygénothérapie à domicile (plus de 15 heures par jour) chez les patient-e-s BPCO sévère et hypoxémique au repos réduit la mortalité [21]. Les **critères gazométriques** pour son introduction chez les patient-e-s stables sont les suivants :

- PaO<sub>2</sub> < 7.3 kPa (55 mmHg) ou saturation en O<sub>2</sub> < 88% présentes à 2 reprises sur 3 semaines
- PaO<sub>2</sub> entre 7.3 et 8.0 kPa (55-60 mmHg) avec des signes d'hypertension pulmonaire, d'insuffisance cardiaque congestive ou une polycythémie

L'indication doit être réévaluée tous les 60-90 jours (à réaliser chez le pneumologue). Les patient-e-s doivent également être éduqué-e-s sur son utilisation (par exemple, ne pas fumer à domicile au vu du risque de brûlures). L'oxygénothérapie à domicile n'est pas indiquée chez les patient-e-s sans désaturation au repos ou avec une désaturation uniquement à l'effort [22].

De la ventilation non invasive VNI peut être proposée aux patients hypercapniques symptomatiques après évaluation par le pneumologue. La présence d'un chevauchement avec un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) justifie la mise en place d'un traitement par pression positive continue (CPAP) après évaluation au Centre de Médecine du Sommeil (tél 022 372 99 52, sommeil.pneumologie@hcuge.ch).

**Chirurgie/traitements endoscopiques**

L'option chirurgicale est à envisager principalement chez des patient-e-s avec échec de traitements conservateurs optimaux. Elles incluent les bullectomies, les chirurgies de réduction de volume, la transplantation pulmonaire (arrêt du tabac nécessaire). Certaines procédures endoscopiques de réduction de volume peuvent être proposées même si les bénéfices à long termes de ces gestes onéreux ne sont pas encore clairement établis.

**Stade terminal de la maladie et soins palliatifs**

Les soins palliatifs doivent être considérés précocement. L'introduction précoce de ces soins permet d'améliorer la qualité de vie, de diminuer les symptômes de dyspnée et d'évaluer plus régulièrement les patient-e-s. Au stade terminal, l'administration d'opiacés, d'O<sub>2</sub> (indépendamment de la saturation) ou l'électrostimulation neuromusculaire sont des traitements efficaces pour diminuer la dyspnée.

**5.1.3 PRÉVENTION DES EXACERBATIONS**

**Prophylaxie antibiotique**

Chez les patient-e-s présentant au moins deux épisodes d'exacerbation par année malgré un traitement maximal, il est indiqué de prescrire une antibiothérapie prophylactique pour une **durée maximale d'un an** (une durée plus longue ne montre pas de bénéfices sur la prévention des exacerbations) [23]. A noter qu'il existe des risques de résistance, de QT long et d'atteinte auditive (cf. tableau 5).

	<b>Posologie et durée</b>	<b>Indication</b>	<b>Effets secondaires</b>
Azithromycine	250mg 1x/j ou 500mg 3x/semaine Durée maximale d'un an	≥ 2 exacerbations par an malgré traitement maximal	Résistances QT long Atteinte auditive

**Tableau 5** : Prophylaxie antibiotique chez les patient-e-s BPCO

**Vaccination**

Les exacerbations étant souvent liées à des infections, il est primordial que les patient-e-s soient vacciné-e-s :

- Une fois contre le **pneumocoque**, le vaccin polysaccharidique 13-valents (Prévenar®) étant largement préféré au Pneumovax®. Une dose de rappel est nécessaire s'il s'agit de patient-e-s de grade GOLD 3 ou 4 ou qui présente une maladie en aggravation. A noter que ce vaccin n'est pas encore systématiquement remboursé par les assurances [24].
- Une vaccination annuelle contre la **grippe**.
- Une vaccination à jour contre le **Covid-19** [25].
- Une protection à jour contre la **coqueluche**.

**Mesures environnementales et éducatives**

Il est recommandé d'éviter l'exposition à la fumée passive, d'assurer une ventilation adéquate des locaux de travail enfumés ou empoussiérés. Le port de masque, le lavage régulier des mains, et une détection précoce des sujets à risque sont à considérer. Le rapport coûts-efficacité de ces mesures est démontré.

### Intervention nutritionnelle

Il est essentiel chez les patient-e-s porteurs d'une BPCO, souvent dénutri-e-s, d'envisager un bilan nutritionnel et une substitution des carences, notamment en **vitamine D**. En effet, un déficit < 25 nmol/L de celle-ci est associé à une augmentation de 50% du risque d'exacerbations [26].

#### 5.1.4 CRITÈRES POUR RÉFÉRER LE LA PATIENT-E AU PNEUMOLOGUE

- Si diagnostic à un âge < 40 ans
- Si deux ou plusieurs exacerbations malgré un traitement optimal.
- Si aggravation progressive de l'insuffisance respiratoire.
- Si doute diagnostic (dyspnée disproportionnée par rapport à l'obstruction, diagnostic différentiel, syndrome d'overlap, etc.).
- Si suspicion d'apparition d'une hypertension pulmonaire ou d'autre complications (cœur droit, bronchiectasies, cancer, etc.).
- Pour discuter d'une oxygénothérapie ou d'une VNI.
- Pour une évaluation des possibilités de traitement de réduction de volume ou de transplantation (patient-e-s < 65 ans).

### 5.2 EXACERBATION DE BPCO

#### 5.2.1 Diagnostic et bilan lors d'exacerbation

Par définition, une exacerbation de BPCO correspond à une aggravation des symptômes respiratoires au-delà de la variation quotidienne normale et menant à un changement de traitement médicamenteux. Le diagnostic est clinique et se base sur les critères d'Anthonisen qui sont :

- Augmentation de la dyspnée.
- Augmentation de la purulence des expectorations.
- Augmentation de la quantité des expectorations.

Les causes sont majoritairement les **infections virales** (notamment lié au rhinovirus) mais pas exclusivement (infection bactérienne, infection à *Pseudomonas aeruginosa*, pollution atmosphérique, changement de température ambiante ou diminution/interruption de traitement ; inconnues dans 30% des cas). Le plus grand facteur de risque pour de futurs épisodes d'exacerbations reste un antécédent d'exacerbation.

Ces épisodes aigus ont un impact négatif sur les symptômes, la qualité de vie, et le déclin des fonctions pulmonaires. Elles sont associées à un taux de mortalité significatif (50% à 5 ans) et ont des coûts socio-économiques élevés.

Il est important de garder en tête les potentiels diagnostics différentiels avant de conclure à une exacerbation (cf. ci-dessus). Ces **examens complémentaires** permettent de préciser le diagnostic et la sévérité de l'exacerbation :

- Un ECG,
- Un laboratoire (formule sanguine, fonction rénale, électrolytes, dosage BNP/pro-BNP)
- Une radiographie du thorax,
- Eventuellement une gazométrie.
- Une culture des expectorations peut être faite chez les patient-e-s hospitalisé-e-s, si celles-ci sont purulentes ou si le-la patient-e n'a pas répondu à une première ligne de traitement.

La spirométrie est inutile en période d'exacerbation.

#### 5.2.2 Traitement lors d'exacerbation

Les **bronchodilatateurs de courte durée d'action (SABA et/ou SAMA)** sont recommandés en phase aigüe. Pour un traitement ambulatoire optimal, l'utilisation d'une chambre d'inhalation (spacer) ou d'un appareil de nébulisation est préconisée.

Service de médecine de premier recours

La **corticothérapie** est essentielle (Prednisone 40 mg une fois par jour) avec, selon le **degré d'exacerbation** et la probabilité de surinfection bactérienne, l'**antibiothérapie** (cf. tableau 7).

Critères d'Anthonisen pour l'antibiothérapie : A. Augmentation de la dyspnée. B. Augmentation de la purulence des expectorations. C. Augmentation du volume des expectorations.	
<b>Type I</b>	Correspond à la présence des trois critères d'Anthonisen et nécessite en principe un traitement antibiotique.
<b>Type II</b>	Comprend deux critères et nécessite une antibiothérapie uniquement si l'un des deux critères comprend l'augmentation en purulence des expectorations.
<b>Type III</b>	Ne comprend qu'un critère et est donc généralement uniquement traité par corticothérapie.

**Tableau 6** : Critères d'Anthonisen pour l'antibiothérapie

Le dosage de la procalcitonine (PCT) comme moyen alternatif pour l'indication au traitement antibiotique reste très débattu et non recommandé pour l'heure [27].

Le traitement antibiotique et la corticothérapie sont à prescrire chacun pour une **durée de 5-7 jours** au maximum, un traitement plus long étant associé à des risques plus élevés de pneumonies (corticoïdes) et de résistances (antibiotiques).

Grade BPCO	Germes	Antibiotiques
0-1 exacerbation/an, Grade GOLD 1 ou 2	<i>H. Influenzae</i> <i>S. Pneumonia</i> <i>M. Catarrhalis</i>	<u>1<sup>er</sup> choix en ambulatoire</u> : - Amoxicilline-acide clavulanique PO 1g 2x/j durant 5j - Cefuroxime PO 250mg 2x/j durant 5j  <u>Alternatives</u> : - Levofloxacin PO ou IV 500mg 1x/j durant 5j - Amoxicilline-acide clavulanique IV 1.2-2.2g 3x/j durant 5j* - Ceftriaxone 2g 1x/j IV durant 5j *
≥ 2 exacerbations/an, Grade GOLD 3 ou 4, bronchectasies, traitement antibiotique récent	<i>H. Influenzae</i> <i>S. Pneumoniae</i> <i>M. Catarrhalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	<u>1<sup>er</sup> choix en ambulatoire</u> : - Lévofoxacin PO 500mg 2x/j (3x/j si choc ou neutropénie) durant 5j  <u>Alternatives</u> : - Pipéracilline-tazobactam IV 4.5g 3x/j (4x/j si choc ou neutropénie) durant 5j * - Céfépime IV 2g 2x/j (3x/j si choc ou neutropénie) durant 5j * - Levofloxacin IV 500mg 2x/j durant 5j *

**Tableau 7**: Recommandations d'antibiothérapie lors d'exacerbation de BPCO [28].

\* Posologie et durée à adapter respectivement à la fonction rénale et à la réponse clinique

L'**oxygénothérapie** doit être contrôlée avec une cible de **saturation d'O<sub>2</sub> entre 88 et 92%** afin d'éviter une baisse du drive respiratoire et éviter un risque de surmortalité. L'utilisation des HFO (high flow oxygen therapy) peut être une alternative à la VNI mais nécessite encore des études plus approfondies.

La **VNI** en milieu hospitalier doit également être instaurée en absence de contre-indication et en présence de :

- Une hypercapnie symptomatique (pH < 7.35 et/ou PaCO<sub>2</sub> > 6.0 kPA (45 mmHg)).
- Une dyspnée sévère associée à des signes de fatigue des muscles respiratoires.
- Une hypoxémie persistante malgré un traitement d'oxygénothérapie.

La **réintroduction du traitement habituel** de bronchodilatateurs de longue durée d'action dès que possible et avant la sortie d'hospitalisation est également recommandée.

Toute sortie d'hôpital sera suivie d'un **contrôle chez le médecin traitant** à un mois au plus tard, puis à 3 mois, pour le suivi et l'adaptation des traitements (voir ci-dessus BPCO stable).

### 5.2.3 Evaluation et critères d'hospitalisations

Pour l'évaluation de l'exacerbation de BPCO, l'anamnèse doit inclure :

- La durée de l'aggravation ou la présence de nouveaux symptômes.
- La sévérité de la BPCO.
- Les antécédents d'exacerbation.
- Les comorbidités.
- Le traitement médicamenteux actuel.
- L'utilisation dans le passé de la ventilation mécanique.

Les patient-e-s présentant les critères suivants devraient potentiellement bénéficier d'une hospitalisation :

- Une dyspnée au repos, tachypnée, désaturation, confusion, trouble de l'état de conscience.
- L'utilisation des muscles accessoires, mouvements thoraciques paradoxaux, cyanose et œdème des membres inférieurs nouveaux (signes cliniques d'insuffisance cardiaque).
- Une insuffisance respiratoire aiguë ( $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$  (60 mmHg) et/ou une  $\text{PaCO}_2 > 6 \text{ kPa}$  (45 mmHg)).
- La non-réponse à un traitement initial.
- Une comorbidité importante (insuffisance cardiaque par exemple).
- Un isolement social.

### 5.2.4 Exacerbation de BPCO et COVID-19

Depuis la pandémie de Covid-19, des recommandations concernant les exacerbations BPCO dans le cadre d'une infection au SARS-CoV-2 sont apparues.

Tout-e patient-e BPCO présentant des symptômes d'exacerbation ou d'infection des voies respiratoires supérieures doit faire l'objet d'un **dépistage Covid-19**. Un CT scan à la recherche d'une pneumonie Covid-19 est à considérer au cas par cas, notamment pour les décompensations sévères. Les indications à l'antibiothérapie sont celles d'une exacerbation habituelle. La corticothérapie systémique et inhalée n'est pas contre-indiquée.

En parallèle des traitements habituels de l'exacerbation, la thérapie pour le Covid-19 doit également être instaurée avec l'usage des corticoïdes systémiques (dexaméthasone) et d'un antiviral (remdesivir) si nécessaire. Le suivi post Covid-19 et la réhabilitation font également partie du traitement.

## REFERENCES

1. 2022 GOLD Reports. Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis - GOLD n.d. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/> (accessed March 18, 2022).
2. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, Frith P, López Varela MV, Salvi S, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2019;23:1131–41. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0397>.
3. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* 2020;8:585–96. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30105-3).
4. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, Frith P, Varela MVL, Salvi S, et al. It is time for the world to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. *Eur Respir J* 2019;54. <https://doi.org/10.1183/13993003.00914-2019>.
5. Stolz D, Barandun J, Borer H, Bridevaux P-O, Brun P, Brutsche M, et al. Diagnosis, Prevention and Treatment of Stable COPD and Acute Exacerbations of COPD: The Swiss Recommendations 2018. *Respiration* 2018;96:382–98. <https://doi.org/10.1159/000490551>.
6. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:1507–14. <https://doi.org/10.2147/COPD.S146390>.
7. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit* 2019;25:47–57. <https://doi.org/10.26719/emhj.18.014>.
8. Sijkær MG, Hilberg O, Fløe A, Dollerup J, Løkke A. Lack of awareness towards smoking-related health risks, symptoms related to COPD, and attitudinal factors concerning smoking: an Internet-based survey conducted in a random sample of the Danish general population. *Eur Clin Respir J* 2018;5:1506235. <https://doi.org/10.1080/20018525.2018.1506235>.
9. Stockley RA, Halpin DMG, Celli BR, Singh D. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Biomarkers and Their Interpretation. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199:1195–204. <https://doi.org/10.1164/rccm.201810-1860SO>.
10. Celli BR, Anderson JA, Brook R, Calverley P, Cowans NJ, Crim C, et al. Serum biomarkers and outcomes in patients with moderate COPD: a substudy of the randomised SUMMIT trial. *BMJ Open Respir Res* 2019;6:e000431. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000431>.
11. Sophie C. Aide à l'utilisation de questionnaires patients spécifiques de mesure des résultats de soins (PROMs) pour améliorer la pratique clinique courante 2021:16.
12. Patient Site Test Page French n.d. <https://www.catestonline.org/patient-site-test-page-french-france.html> (accessed June 19, 2022).
13. Østergaard EB, Sriharan SS, Kristiansen AD, Thomsen PM, Løkke A. Barriers and motivational factors towards physical activity in daily life living with COPD – an interview based pilot study. *Eur Clin Respir J* 2018;5:1484654. DOI:10.1080/20018525.2018.1484654
14. L'intervention brève motivationnelle au cabinet du médecin de premier recours n.d. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-126/l-intervention-breve-motivationnelle-au-cabinet-du-medecin-de-premier-recours> (accessed February 18, 2022).
15. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Laver M, Tenforde MW, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin — Final Report. *N Engl J Med* 2020;382:903–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911614>.
16. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008286.pub3>.
17. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24127811/> (accessed February 18, 2022).
18. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2019;380:629–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808779>.
19. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med* 2015;3:435–42. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00106-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00106-X).

Service de médecine de premier recours

20. 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;33:152–60. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000200009>.
21. Cranston JM, Crockett A, Moss J, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001744.pub2>.
22. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med* 2016;375:1617–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1604344>.
23. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JAJW, Mulder PGH, Veer NE van't, Ermens AAM, et al. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014;2:361–8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70019-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70019-0).
24. OFSP O fédéral de la santé publique. Plan de vaccination suisse n.d. <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html> (accessed February 20, 2022).
25. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;10.1002/jmv.25889. <https://doi.org/10.1002/jmv.25889>.
26. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Mathysen C, Rafiq R, de Jongh RT, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax* 2019;74:337–45. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212092>.
27. Daubin C, Valette X, Thiollière F, Mira J-P, Hazera P, Annane D, et al. Procalcitonin algorithm to guide initial antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD admitted to the ICU: a randomized multicenter study. *Intensive Care Med* 2018;44:428–37. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5141-9>.
28. Guide d'antibiothérapie. CHUV n.d. <https://www.chuv.ch/fr/min/min-home/professionnels-de-la-sante/guide-dantibiotherapie> (accessed June 19, 2022).

Mise à jour 2017 par: N. Junod, F. Lador