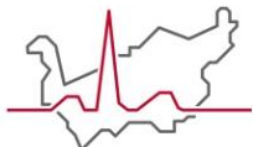


Pharmacothérapie de la BPCO en état stable

Prof Pierre-Olivier Bridevaux
Service de Pneumologie
Hôpital du Valais



Hôpital du Valais
Spital Wallis



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

Pharmacothérapie de la BPCO

Recommandations GOLD 2016

Bronchodilatateurs à longue durée d'action (LABA/LAMA)

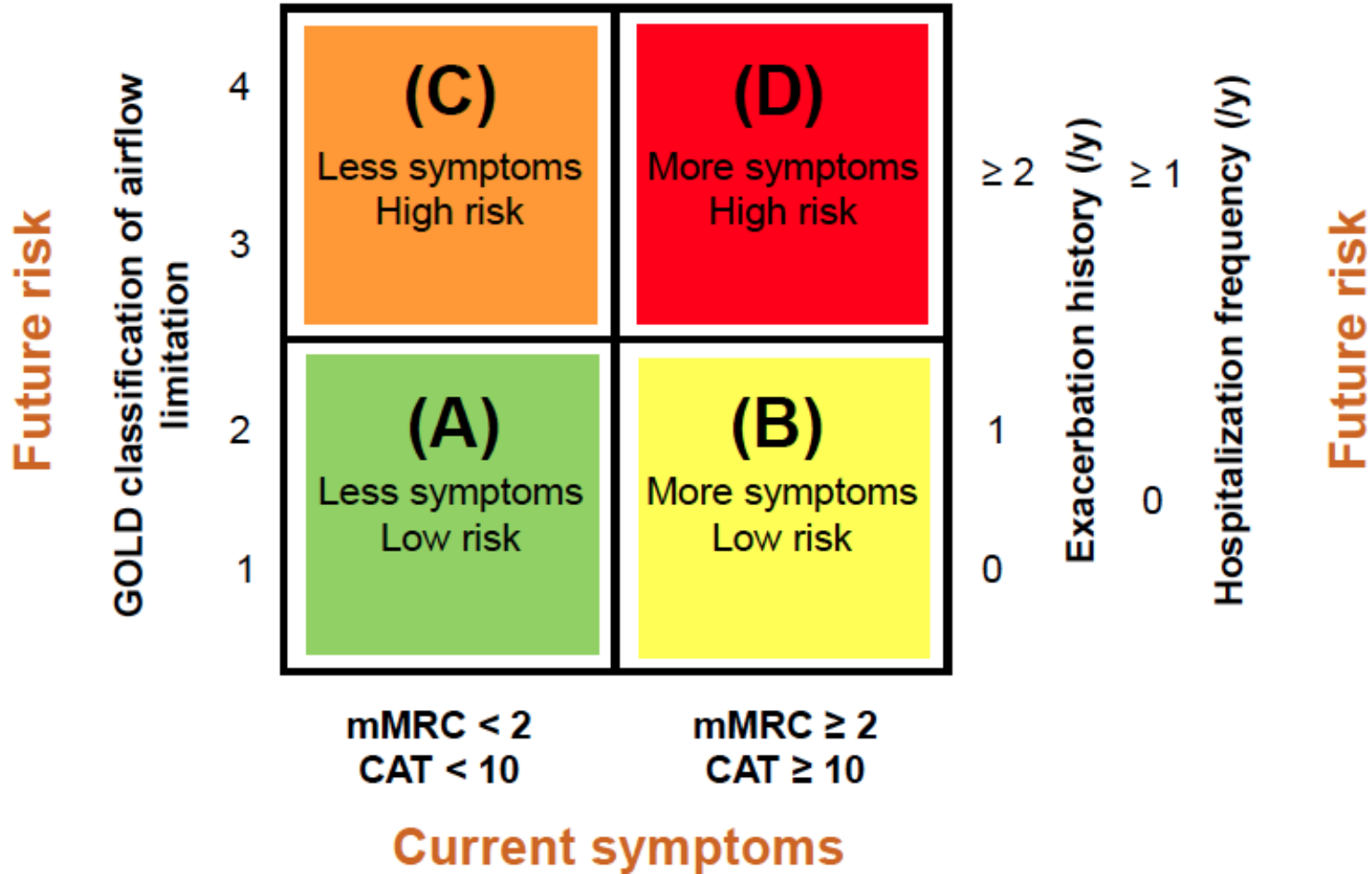
Cortico-stéroïdes inhalés (CSI)

Etat des lieux en Europe et en Suisse

Choix d'un dispositif d'inhalation

Non abordés: traitement et prévention des exacerbations

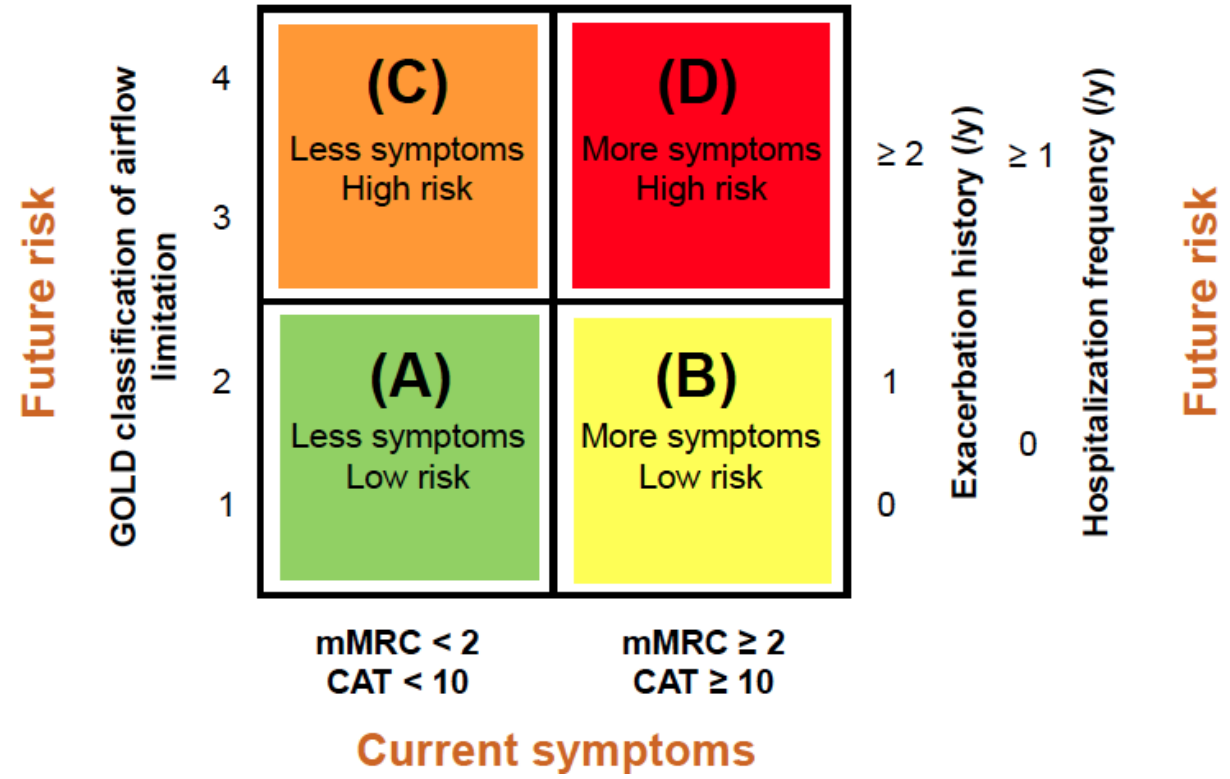
GOLD COPD Classification



Pharmacothérapie: objectifs principaux

- Réduire les symptômes
- Réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations
- Améliorer l'état de santé et la tolérance à l'effort

Pharmacothérapie



1 ^{er} choix	Choix alternatif
SABA ou SAMA	LAMA ou LABA ou SABA/SAMA
LABA ou LAMA	LABA/LAMA
ICS/LABA ou LAMA	LABA/LAMA ou LAMA + PDE4 ou LABA + PDE4
ICS/LABA et/ou LAMA	LABA/LAMA +/-ICS ou ICS/LABA + PDE4

Abréviations - Rappel

LA: Long Acting

BA: Beta2 Agonists

SA: Short Acting

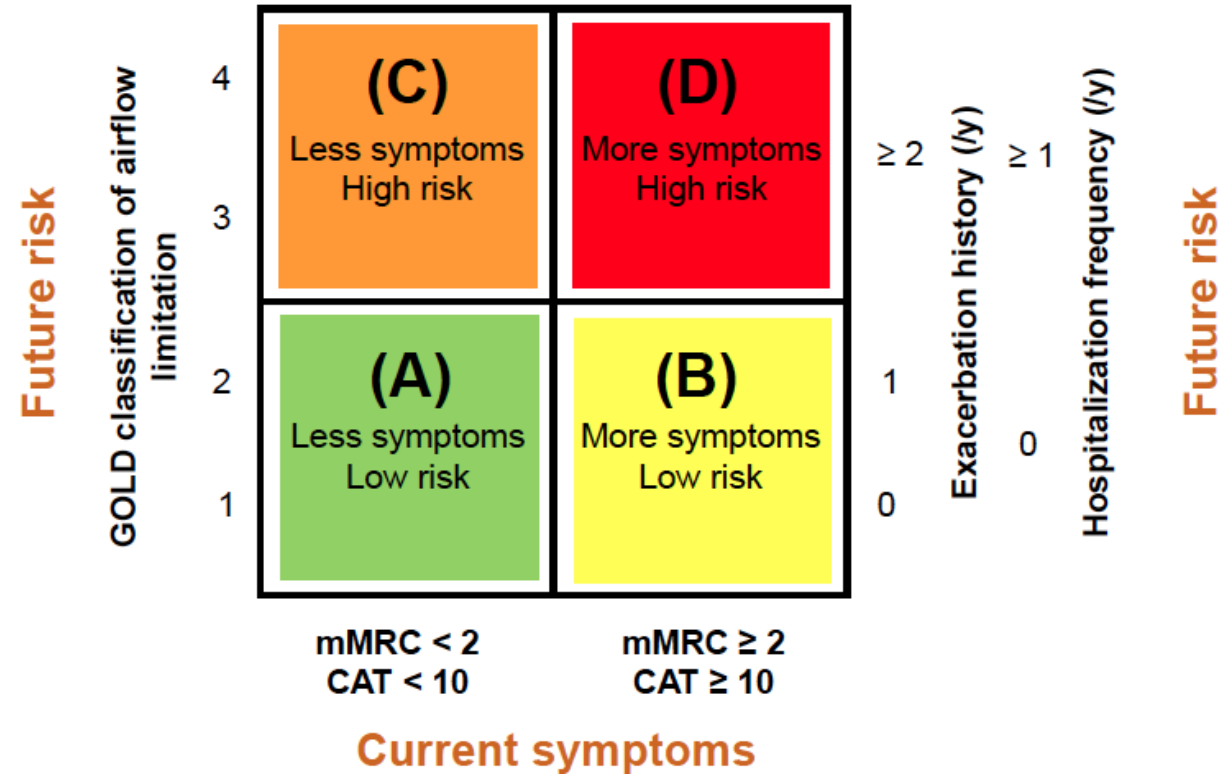
MA: Muscarinic Antagonists

CSI: Cortico-stéroïdes inhalés

Pharmacothérapie et dispositifs



Pharmacothérapie



1 ^{er} choix	Choix alternatif
SABA ou SAMA	LAMA ou LABA ou SABA/SAMA
LABA ou LAMA	LABA/LAMA
ICS/LABA ou LAMA	LABA/LAMA ou LAMA + PDE4 ou LABA + PDE4
ICS/LABA et/ou LAMA	LABA/LAMA +/-ICS ou ICS/LABA + PDE4

BPCO et broncho-dilatateurs à longue durée d'action

Qualité de vie

Amélioration

Fonction pulmonaire

Amélioration

Mortalité

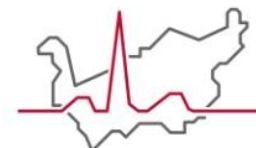
Pas d'effet

Risque d'exacerbation

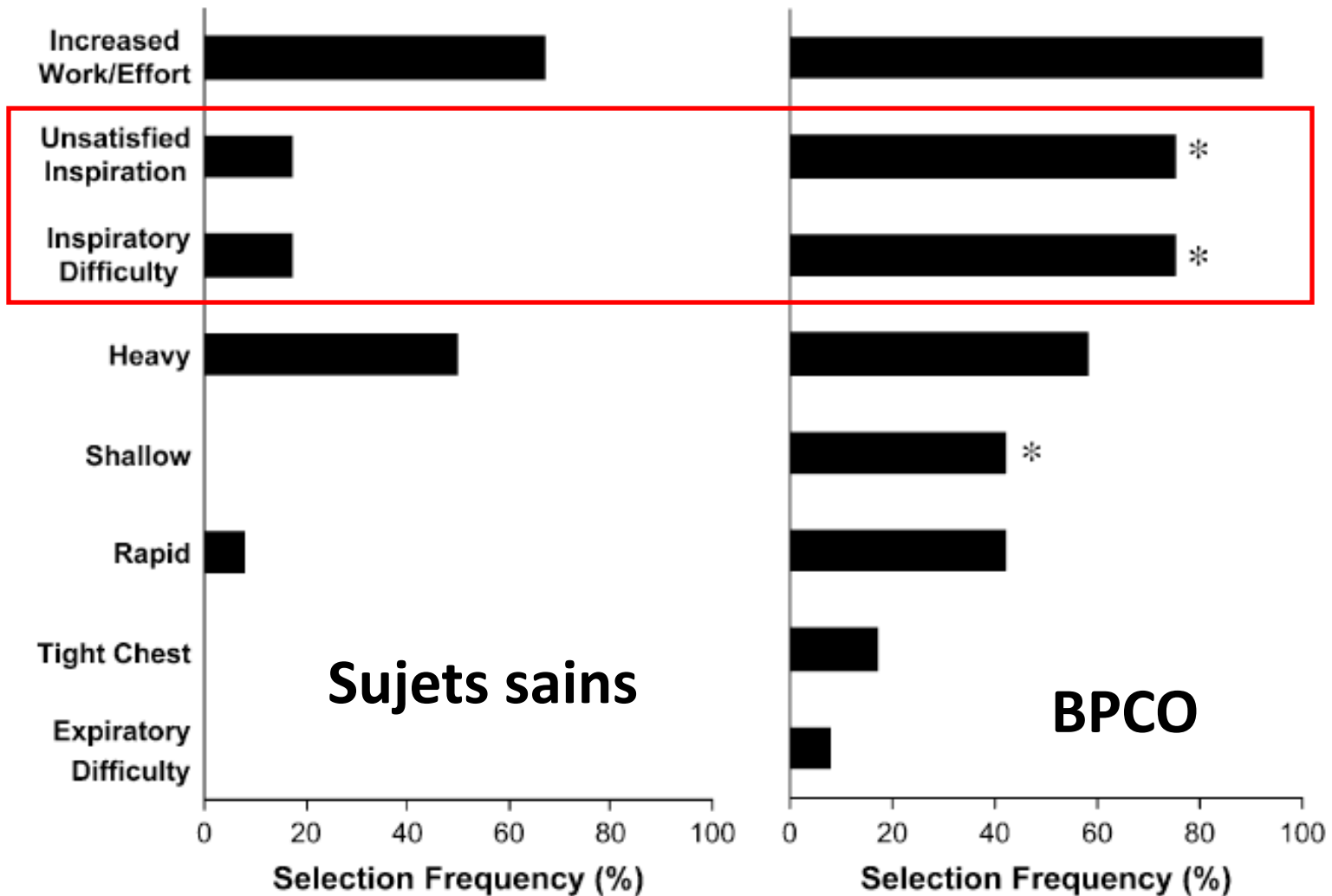
Réduction (LAMA)

Déclin de la fonction pulmonaire

Pas d'effet



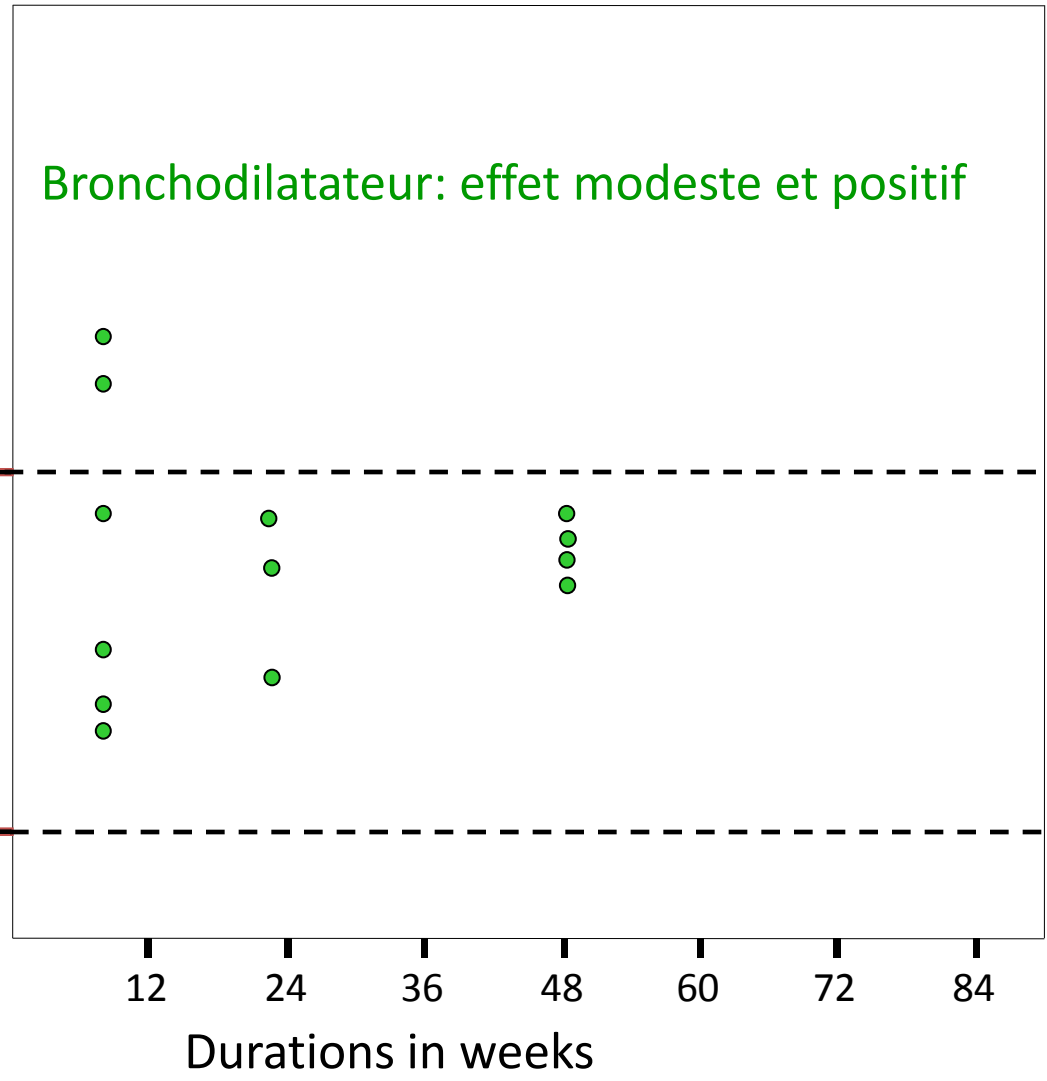
Descripteurs de la dyspnée c/o sujets sain et sujets BPCO



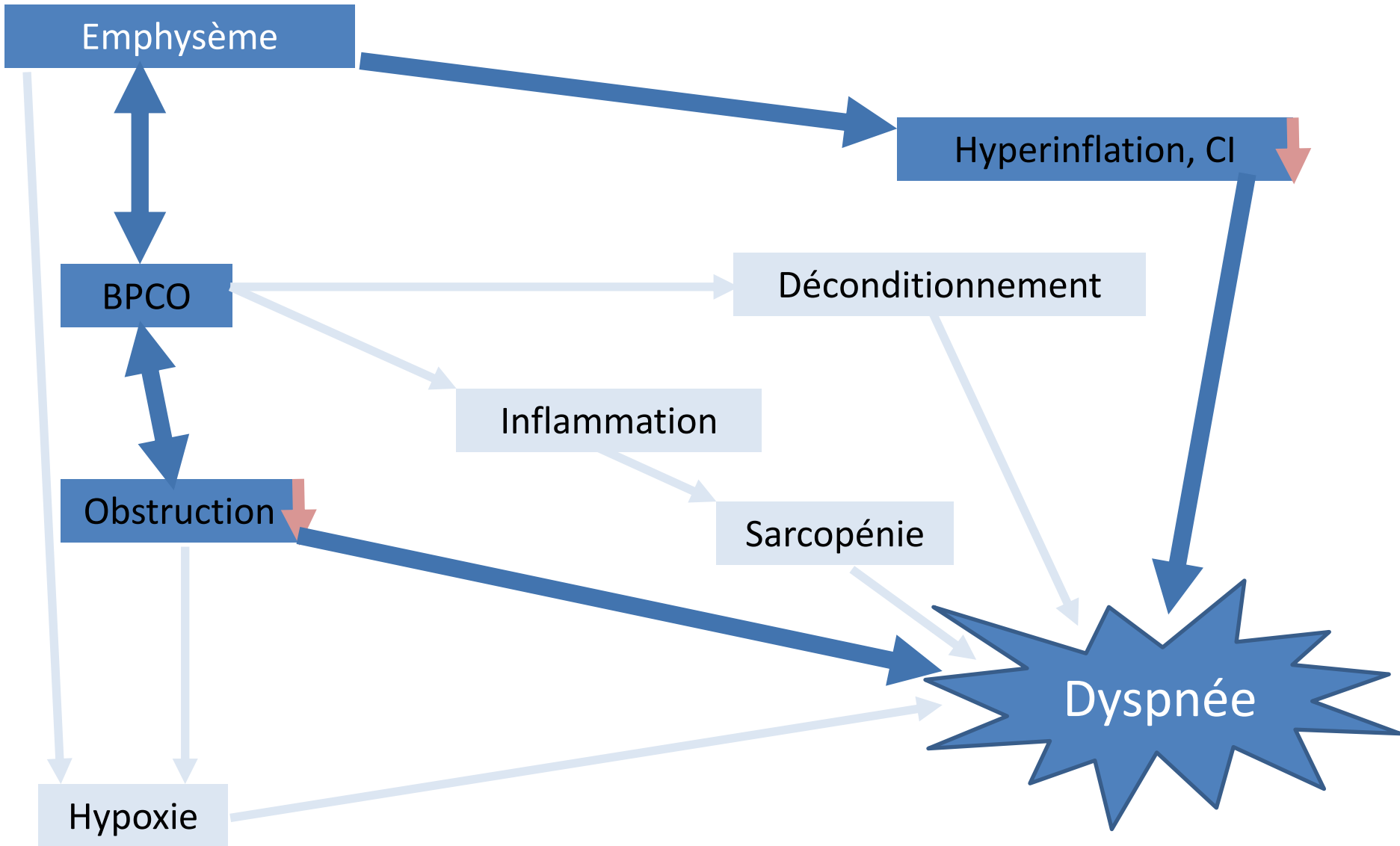
Bronchodilateurs et QdV

Bronchodilatateur: effet modeste et positif

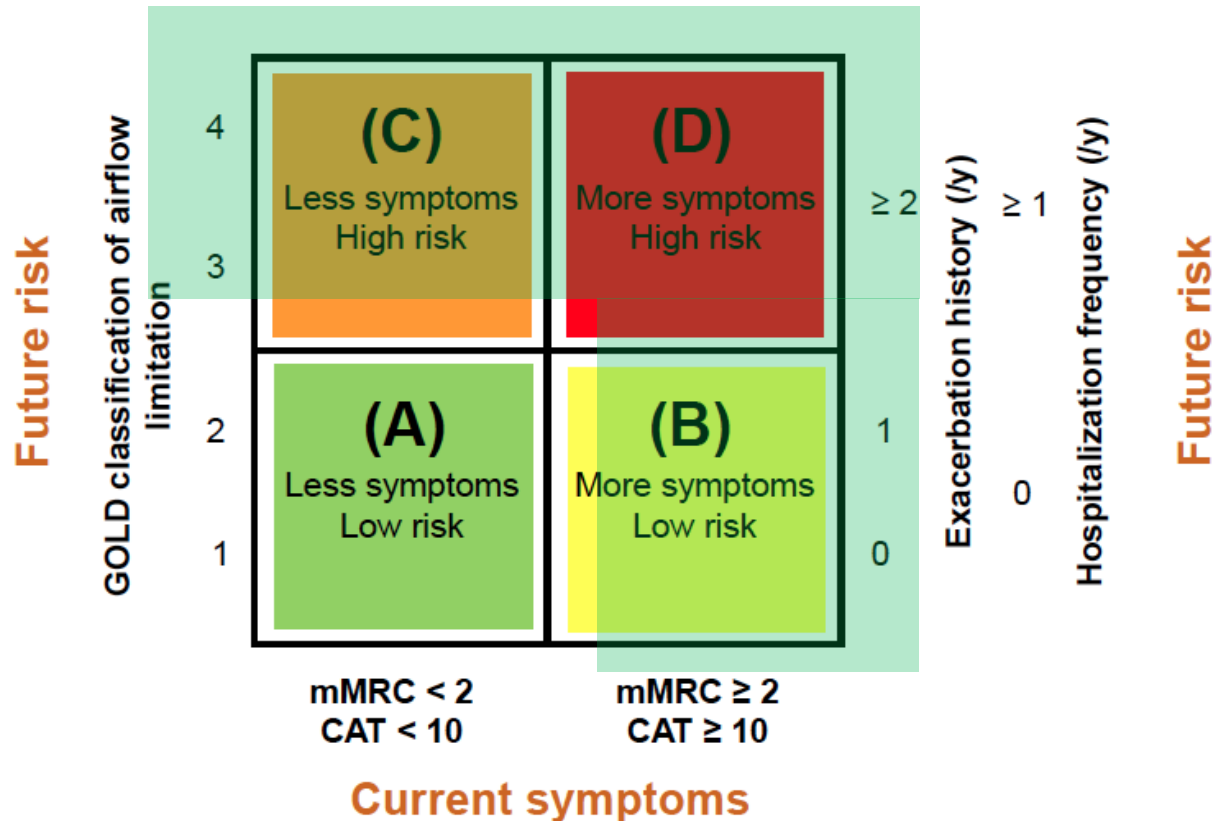
MCID
0.5 CRQ
- 4 SGRQ



Bronchodilatateurs (LAMA ou LABA)



Indications aux LAMA - LABA



1 ^{er} choix	Choix alternatif
SABA ou SAMA	LAMA ou LABA ou SABA/SAMA
LABA ou LAMA	LABA/LAMA
ICS/LABA ou LAMA	LABA/LAMA ou LAMA + PDE4 ou LABA + PDE4
ICS/LABA et/ou LAMA	LABA/LAMA +/-ICS ou ICS/LABA + PDE4

BPCO et cortico-stéroïdes inhalés pour catégories C & D

Mortalité

Pas d'effet

Risque d'exacerbation

- 25% **versus placebo**

Fonction pulmonaire

Amélioration

Qualité de vie

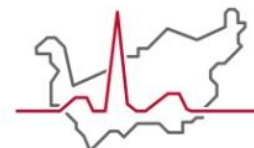
Amélioration

Déclin de la fonction pulmonaire

Pas d'effet

Effets secondaires

Pneumonie



Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia

Samy Suissa, Valérie Patenaude, Francesco Lapi, Pierre Ernst

ICS increases the risk of pneumonia in patients with COPD

Are all ICS equal (fluticasone vs budesonide)?

Design: Nested case control study. pharmaco-epidemiologic study in Canada (160'000 patients, 5 year follow-up)

Outcome: 20'000 admissions for pneumonia or death from pneumonia

Exposure: fluticasone, budésonide, unexposed to ICS

Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia

Samy Suissa, Valérie Patenaude, Francesco Lapi, Pierre Ernst

Table 2 Characteristics of controls selected from cohort of patients with COPD, according to current use of fluticasone and budesonide

	Non-use	Fluticasone	Budesonide
Number of subjects	120 890	24 198	9542
Age (years), mean±SD	78.5±7.7	78.1±7.9	76.9±7.4
Follow-up (years), mean±SD	4.3±3.6	4.5±3.7	4.2±3.5
Sex, % men	44.9	47.5	47.6
Hospitalisation for pneumonia in year prior to cohort entry, %	2.9	3.5	2.1
Hospitalisation for COPD in year prior to index date, %	2.1	9.4	4.7
Number of hospitalisations for COPD in year prior to index date (mean±SD)	0.0±0.2	0.1±0.4	0.1±0.3

Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia

Samy Suissa, Valérie Patenaude, Francesco Lapi, Pierre Ernst

Table 3 Crude and adjusted rate ratios of serious pneumonia associated with current use, dose and past use of inhaled corticosteroids among patients with COPD

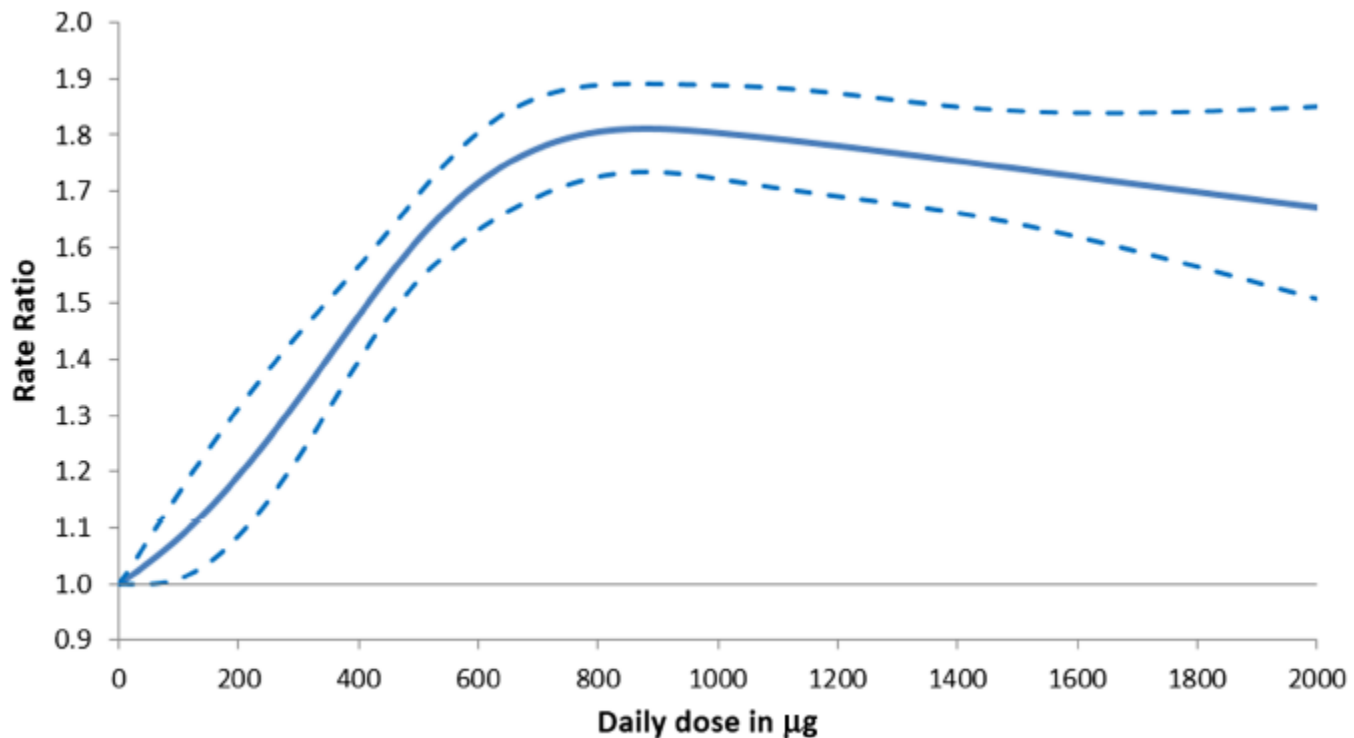
Inhaled corticosteroid exposure	Crude rate ratio	Adjusted* rate ratio	95% CI
Number of subjects			
No use in the year prior to index date, %	1.00	1.00	Reference
Current use, %†	2.30	1.69	1.63 to 1.75
Low dose‡	1.50	1.24	1.13 to 1.36
Medium dose	2.15	1.66	1.59 to 1.74
High dose	2.73	1.86	1.77 to 1.94
Past use, %	1.28	1.15	1.10 to 1.20
Time since stopping, %			
61–180 days	1.35	1.19	1.13 to 1.26
181–270 days	1.17	1.08	0.99 to 1.17
271–365 days	1.19	1.08	0.99 to 1.18

*Adjusted for all of the factors listed in table 1.

Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia

Samy Suissa, Valérie Patenaude, Francesco Lapi, Pierre Ernst

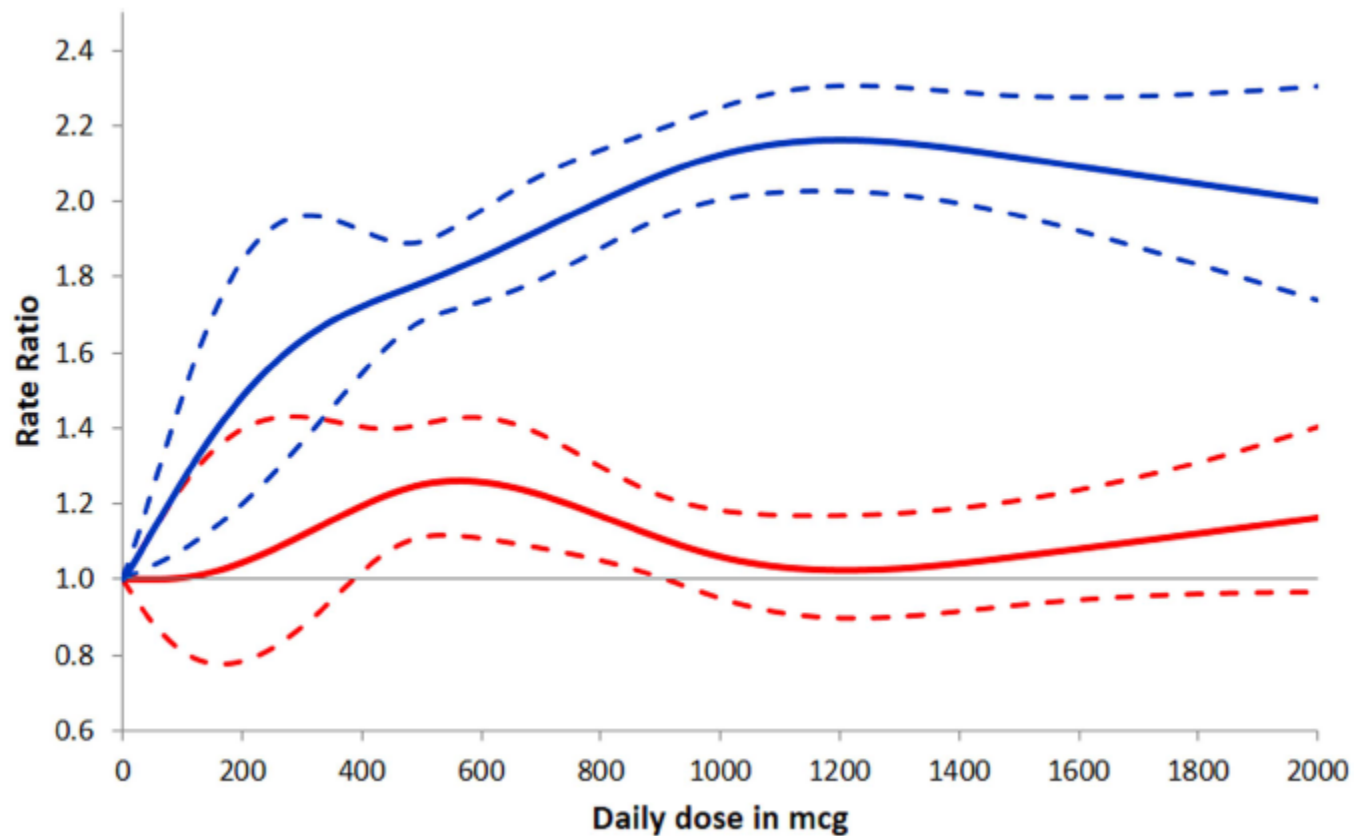
Rate ratio of pneumonia as a function of ICS daily dose (fluticasone equivalent)



Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia

Samy Suissa, Valérie Patenaude, Francesco Lapi, Pierre Ernst

Rate ratio of pneumonia as a function of fluticasone (blue line) or budesonide (red line) (fluticasone equivalent)



Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia

Samy Suissa, Valérie Patenaude, Francesco Lapi, Pierre Ernst

Conclusions: Increased risk of serious pneumonia in COPD patients treated with ICS

↑ 69%

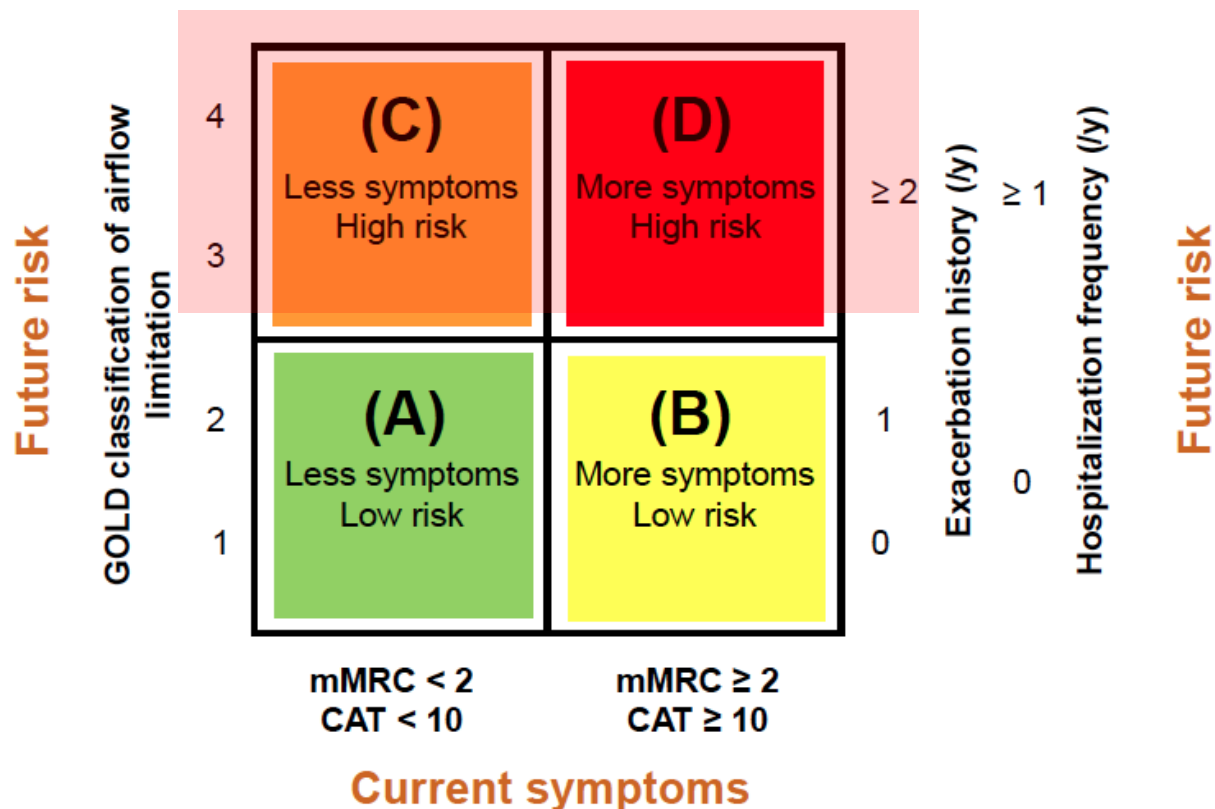
↑ with higher dosage, dose dependent

↓ when ICS are stopped

↑ ↑ with fluticasone (RR 2.01 CI [1.93 2.10])

↑ with budesonide (RR 1.17 CI [1.09 1.26])

Indications aux CSI/LABA



1 ^{er} choix	Choix alternatif
SABA ou SAMA	LAMA ou LABA ou SABA/SAMA
LABA ou LAMA	LABA/LAMA
ICS/LABA ou LAMA	LABA/LAMA ou LAMA + PDE4 ou LABA + PDE4
ICS/LABA et/ou LAMA	LABA/LAMA +/-ICS ou ICS/LABA + PDE4

Pharmacothérapie - état des lieux

Understanding the GOLD 2011 Strategy as applied to a real world COPD population

Objectifs: comprendre les implications de la nouvelle classification GOLD 2011 en terme de caractéristiques et de traitement

Methode: 5 Pays Européens & US. Adelphi Respiratory Disease Programme. N=3813

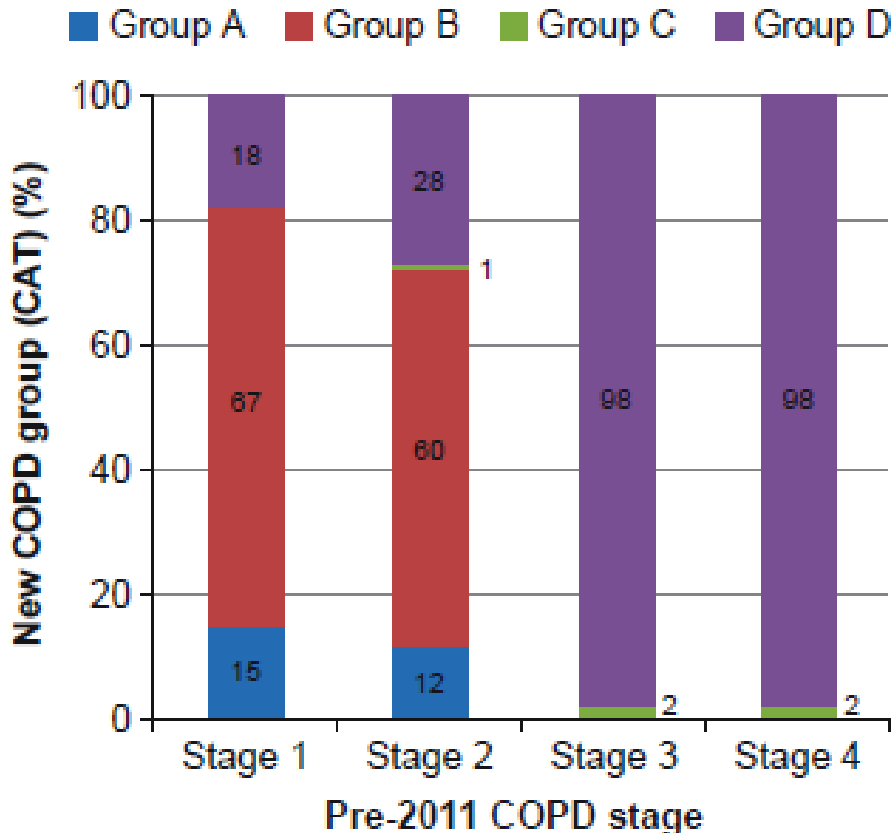
Understanding the GOLD 2011 Strategy as applied to a real world COPD population

Résultats:

Table 1 Demography and disease characteristics by GOLD group in the overall population.

	GOLD category			
	A (n = 152)	B (n = 739)	C (n = 13)	D (n = 604)
Age, years	62.0 ^D	63.5 ^D	60.2	67.3 ^{A,B}
Body mass index, kg/m ²	26.3	27.1	26.5	26.5
Age at diagnosis, years	57.5	58.0	52.8	59.2
Time since diagnosis, years	3.8 ^D	5.0 ^D	6.3	7.8 ^{A,B}
Diagnosed in previous 12 months, %	28.1 ^D	24.8 ^D	8.3	8.5 ^{A,B}
FEV ₁ , % predicted	72.1 ^{C,D}	69.5 ^D	51.0 ^A	52.2 ^{A,B}
Number of exacerbations in previous 12 months	0.1 ^{B,U}	0.3 ^{A,C,U}	1.4 ^{A,B,C}	2.4 ^{A,B,C}
Number of antibiotic-treated exacerbations	0.1 ^{B,D}	0.2 ^{A,D}	0.5 ^D	1.8 ^{A,B,C}
Number of OCS-treated exacerbations	0.1 ^{C,D}	0.2 ^D	0.5 ^{AD}	1.6 ^{A,B,C}
Physician-perceived severity, %	B,D	A,D	D	A,B,C
Mild	58.3	38.0	46.2	7.8
Moderate	41.7	57.2	38.5	43.4
Severe	0.0	3.8	15.4	35.2
Very severe	0.0	1.0	0.0	13.6
CAT score	5.6 ^{B,D}	20.3 ^{A,C,D}	5.4 ^{B,D}	26.1 ^{A,B,C}

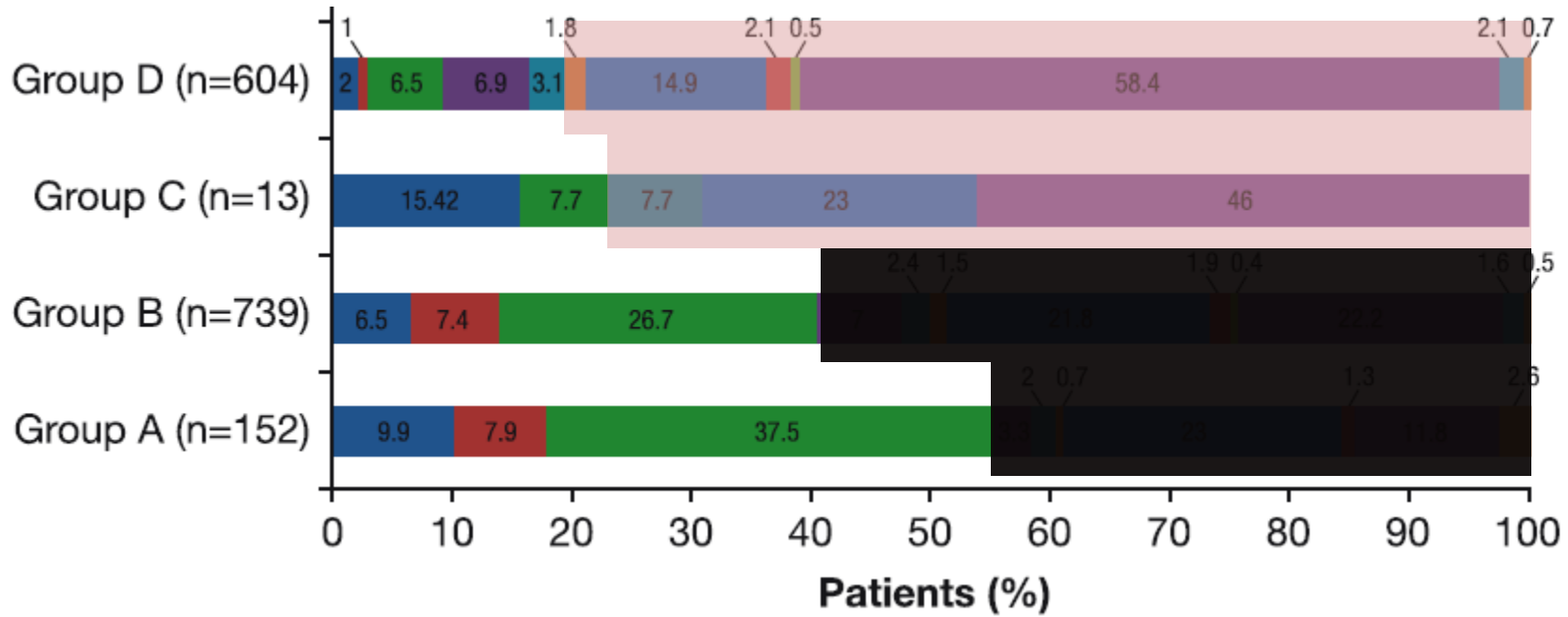
GOLD 2011 vs GOLD 2010 - Understanding the GOLD 2011 Strategy as applied to a real world COPD population



- Migration des sujets « stade 2 et 3 » vers la catégorie « D »
- « C » catégorie virtuelle

Figure 1 Distribution of patients from previous GOLD criteria (pre-2011) into 2011 GOLD groups (using CAT). CAT, COPD assessment test.

Understanding the GOLD 2011 Strategy as applied to a real world COPD population



- ICS
- ICS + LAMA
- ICS/LABA
- ICS + LABA (single agents)
- Other ICS/LABA containing combinations
- ICS/LABA + LAMA
- LAMA + ICS + LABA (single agents)
- Short-acting bronchodilator-only
- LABA
- LAMA
- LAMA + LABA
- Other treatment

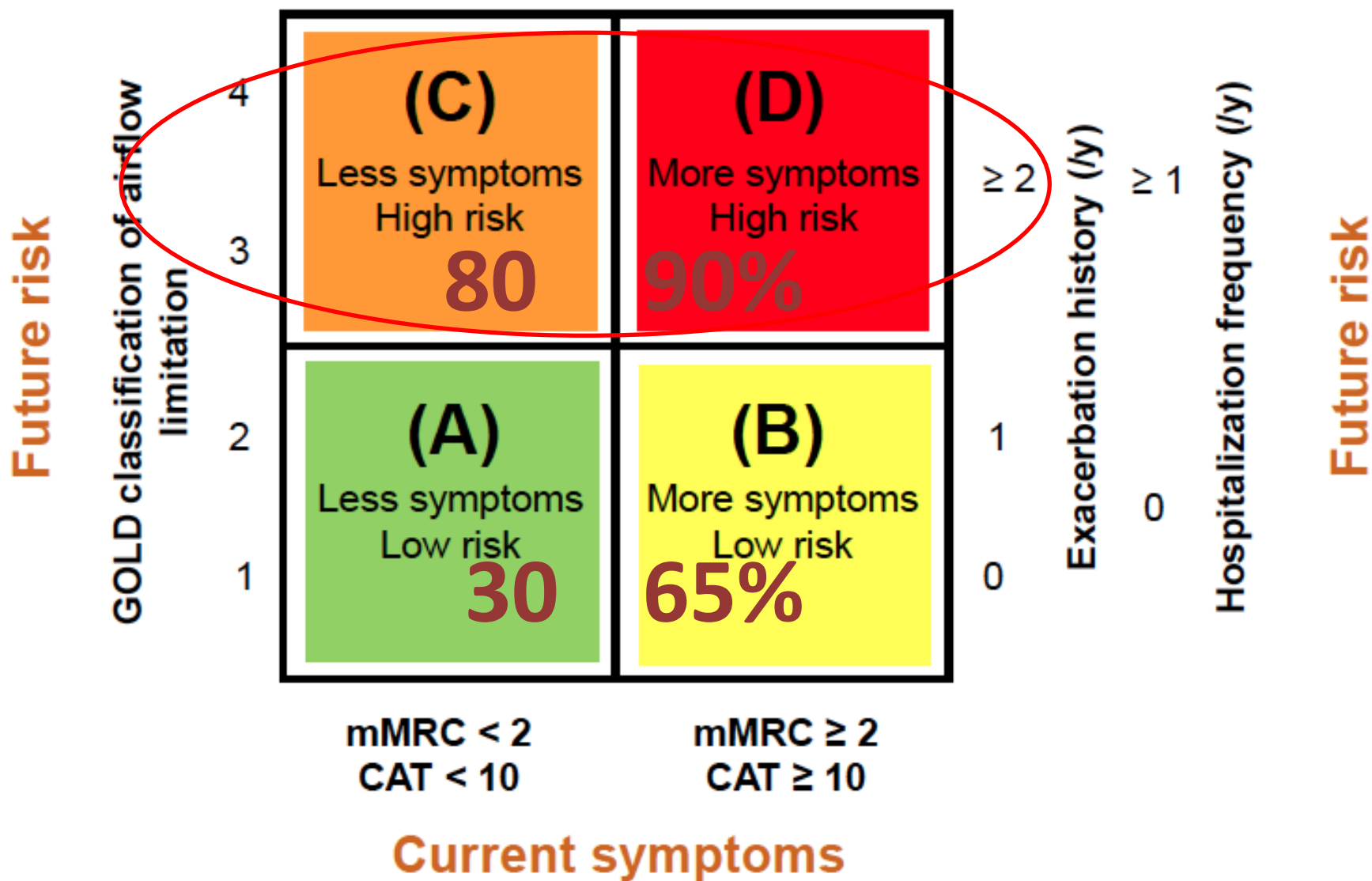
➤ CSI sur-prescrit co A et B

La pratique clinique en Suisse

	COPD Severity				
	No COPD	GOLD I	GOLD II	GOLD III	GOLD IV
Subjects, n (%)	269 (44)	29 (5)	155 (25)	130 (21)	32 (5)
Age (y ± SD)	67 ± 12.8	64 ± 10.4	68 ± 12.2	70 ± 10.6	70 ± 9.1
LABA	55 (21)	9 (31)	37 (24)	38 (29)	12 (38)
Long-acting anticholinergic	63 (24)	10 (34)	54 (35)	64 (50)	17 (53)
ICS	43 (16)	8 (28)	32 (21)	33 (26)	12 (38)
Combination therapy*	102 (38)	11 (38)	88 (57)	79 (61)	23 (72)
Non-pharmacological intervention					
Sport exercise (≥twice/wk)	71 (28)	9 (33)	41(28)	18 (14)	7 (23)
Pulmonary rehabilitation	3 (1)	0	8 (5)	11 (9)	6 (19)

General practitioners' adherence to the COPD GOLD guidelines: baseline data from the Swiss COPD Cohort Study

Prescription de CSI (%) en CH *



La pratique en CH romande – Programme BPCO Valais 2015

GOLD	LAMA	LABA	ICS (sans LABA)*	LABA/ICS	Roflumilast,	Azithromycine	Stéroïdes oraux	CSI inapproprié
A n=2	50 %	50%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
B n=17	66 %	33.3	44.4	0%	0%	0%	0%	44.4%
C n=2	100%	50%	50%	50%	0%	0%	0%	-
D n=28	75%	25%	41%	62 %	4.1%	12.5%	0	-

* budesonide ou fluticasone prescrit en dehors d'une combinaison LABA/CSI

➤ En fin de programme BPCO, 44.4 % des patient « B » et 0% des patients « A » sont sous CSI

Pharmacothérapie et dispositifs

Choix du dispositif d'inhalation

Dispositif	Avantages	Inconvénients	Type de patient	Autre
Aérosol doseur « spray »	Faible encombrement Administration rapide	Coordination! Dépôt oro-pharyngé Influence de l'humidité / du froid Risque d'abus Pas de compteur de doses (en général)	Jeune, actif	Technique difficile
Aérosol doseur + <u>chambre d'inhalation</u> (ex. Aerochamber®, Vortex®)	Meilleure déposition du produit Moins de coordination nécessaire	Encombrante	Tout type (enfant → ps. âgées)	Très utile pendant une crise
Poudre sèche (ex. Breezhaler®, Diskus®, Ellipta®, Gennuair®, Handihaler®, Turbuhaler®)	Coordination moins importante Rapidement disponible Compteur de doses	Selon les modèles (encombrement, difficile vérifier si la dose a été prise) Nécessite un débit inspiratoire suffisant	Tout type	
Vapeur « soft - mist » (ex. Respimat®)	Dépôt bronchique élevé Pas de problème de débit inspiratoire	Préparation initiale du dispositif		New!
Nébuliseur (ex. PariBoy®, Velox®)	Ne nécessite pas de beaucoup de collaboration	Positionnement du patient! Pas toutes les molécules sont disponibles	Patient ayant des troubles particuliers	

Pharmacothérapie et dispositifs

Breezhaler®



Onbrez®



Seebri®



Ultibro®

Diskus®



Seretide®



Serevent®



Ventolin®

Ellipta®



Anoro®



Relvar®



Incruse®

Pharmacothérapie et dispositifs

Genuair®



Eklira®

HandiHaler®



Spiriva®

Turbuhaler®



Bricanyl®



Oxis®



Pulmicort®



Symbicort®

Pharmacothérapie et dispositifs

Aérosols doseurs



Alvesco®



Berodual®



Atrovent®



Flutiform®



Vannair®



Ventolin®

Autohaler



QVAR®

Soft-mist inhaler



Striverdi®, Spiolto®

Manipulations communes

Manipulations communes à la plupart des dispositifs d'inhalation :

- 1) Préparation du dispositif
- 2) Expiration
- 3) Inspiration
- 4) Apnée
- 5) Nettoyage

BPCO et dispositifs d'inhalation

- ✓ Choix du dispositif (selon les caractéristiques du patient...)
 - ✓ Collaboration du patient
 - ✓ Compréhension et acceptation de la thérapie
 - ✓ Eviction des erreurs de manipulation
 - ✓ Positionnement du patient
- L'apprentissage et l'auto-prise en charge sont très important, impliquer la famille, le pharmacien, MPR

Moyens d'éducation

✓ Education thérapeutique classique

✓ Vidéos

ex : www.atemwegsliga.de

www.liguepulmonaire.ch/fr/maladies-et-consequences/asthme/inhaler-correctement.html

En association
avec l'éducation
active du patient!

✓ Brochures des fabricants

Contrôler à chaque fois la technique d'utilisation

Repetita juvant!

Conclusions 2016

Room for improvement

Prescription selon les recommandations GOLD

CSI/LABA/LAMA si facteurs suggérant une composante asthmatique

Asthme dans l'enfance*

Importante réponse au BD (Spirométrie VEMS 400 ml et 12%)*

Eosinophilie sanguine*

BPCO C,D

LABA/LAMA (ou LAMA)

BPCO B, C, D

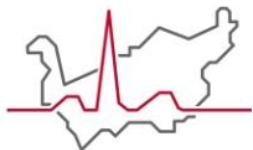
Risque de pneumonie

Dispositifs d'inhalation

Selon caractéristiques et choix du patient – Education indispensable

Merci de votre
attention

pierre-olivier.bridevaux@hopitalvs.ch



Hôpital du Valais
Spital Wallis



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

