

À CHACUN SON

Mise à jour des lignes directrices de la Société canadienne de thoracologie (SCT) dans le traitement de la MPOC

D^r FÉLIX-ANTOINE VÉZINA
Pneumologue, IUCPQ-ULaval

Révisé par D^r François Maltais
Pneumologue, IUCPQ-ULaval

INTRODUCTION

Le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) est en constante évolution. Depuis le dernier énoncé de position du CTS-SCT en 2017 sur la pharmacothérapie en MPOC, de nouvelles études nous apportent davantage de précision quant aux meilleurs traitements pour nos patients¹. La CTS-SCT a mis à jour ses lignes directrices tel qu'illustré par la Figure 1 qui représente le nouvel algorithme de traitement (maintenant disponible sur le site Internet de la CTS-SCT). Les principaux changements portent sur la place des corticostéroïdes en inhalation (CSI) et la personnalisation des traitements.

Bien que peu abordée dans cet article, l'approche intégrée des soins jouent un rôle primordial. En plus de l'aspect non-pharmacologique qui inclut notamment l'arrêt tabagique, la vaccination, l'éducation, l'auto-gestion et les programmes de réadaptation qui sont aussi importants que les traitements pharmacologiques, le

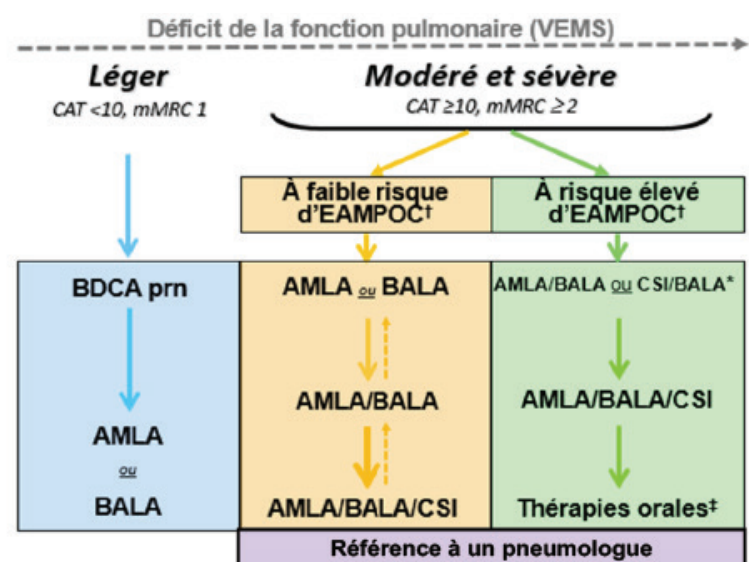
TRAITEMENT

étape dans l'évaluation des patients est de déterminer s'ils sont à faible ou haut risque d'exacerbation. Un patient ayant fait plus d'une exacerbation modérée ou une seule exacerbation sévère dans la dernière année est considéré à haut risque d'en refaire. Une exacerbation modérée est définie comme un événement nécessitant la prise d'antibiotique et/ou de corticostéroïdes oraux. Une exacerbation sévère est quant à elle définie par une visite à l'urgence et/ou une hospitalisation. Pour faire un parallèle entre la classification proposée par la CTS-SCT et la classification GOLD, un patient symptomatique (CAT supérieur à 10 ou MRC 3-5) et à faible risque d'exacerbation correspond à la classe GOLD B alors qu'un patient à haut risque est classé GOLD D⁴. La stratégie pharmacologique principale pour les patients GOLD B sera de réduire ses symptômes, alors que pour les patients GOLD D, l'objectif sera double, soit la prévention des exacerbations, et pour la plupart d'entre eux, la réduction des symptômes.

RÉDUCTION DES SYMPTÔMES

Parmi les symptômes que les patients atteints de MPOC peuvent éprouver, la dyspnée est le plus inconfortable; ceux-ci considèrent d'ailleurs que le soulagement de la dyspnée est l'objectif prioritaire du traitement^{5,6}. La dyspnée contribue non seulement à l'augmentation de l'anxiété et à la diminution de la qualité de vie⁷, mais elle est également considérée comme un facteur de risque d'exacerbation². La réduction de l'essoufflement est donc un objectif primordial dans la prise en charge des patients souffrant de MPOC. Pour quantifier les symptômes respiratoires de nos patients, le COPD Assessment Test (CAT) ou l'échelle de dyspnée 0 à 5 du MRC sont les deux outils les plus utilisés en clinique.

FIGURE 1 - PHARMACOTHÉRAPIE EN MPOC



La pharmacothérapie de la MPOC favorise une approche jumelant les décisions thérapeutiques avec le fardeau des symptômes et le risque de futures exacerbations. Pour en savoir plus sur l'algorithme de traitement des patients qui ont une MPOC et des caractéristiques d'asthme (ACO), veuillez consulter l'énoncé de position de la SCT 2017 : Mise à jour de la pharmacothérapie chez les patients ayant une MPOC.

mMRC est une version modifiée de l'échelle du Conseil de recherche médicale (échelle d'essoufflement de 0 à 4) qui avait été précédemment utilisée dans nos lignes directrices. Elle s'aligne avec le rapport 2019 de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).

Un BDCA prn (au besoin) doit accompagner tous les traitements recommandés. Les flèches pleines indiquent une progression du traitement pour parvenir à une prise en charge optimale des symptômes de dyspnée et/ou de limitation de l'activité ainsi qu'à une prévention de l'EAMPOC lorsque la situation le justifie. Les flèches pointillées indiquent un potentiel de dégression prudente du traitement ainsi qu'un monitoring étroit des symptômes, des exacerbations et de la fonction pulmonaire du patient. Le symbole « / » désigne des produits d'association (dans le même inhalateur) et des schémas d'association (dans des inhalateurs distincts). Les CSI doivent idéalement être administrés en association dans un seul inhalateur.

† Les patients sont considérés comme présentant un faible risque d'exacerbation aiguë s'ils ont subi ≤ 1 EAMPOC modérée (une EAMPOC modérée est une situation exigeant une ordonnance d'antibiotiques et/ou de corticostéroïdes à action générale) sans consultation à l'urgence ou hospitalisation au cours de la dernière année; ou un risque élevé d'exacerbation aiguë s'ils ont subi ≥ 2 EAMPOC modérées ou ≥ 1 exacerbation sévère au cours de la dernière année (une EAMPOC sévère est une situation exigeant une hospitalisation ou une consultation à l'urgence).

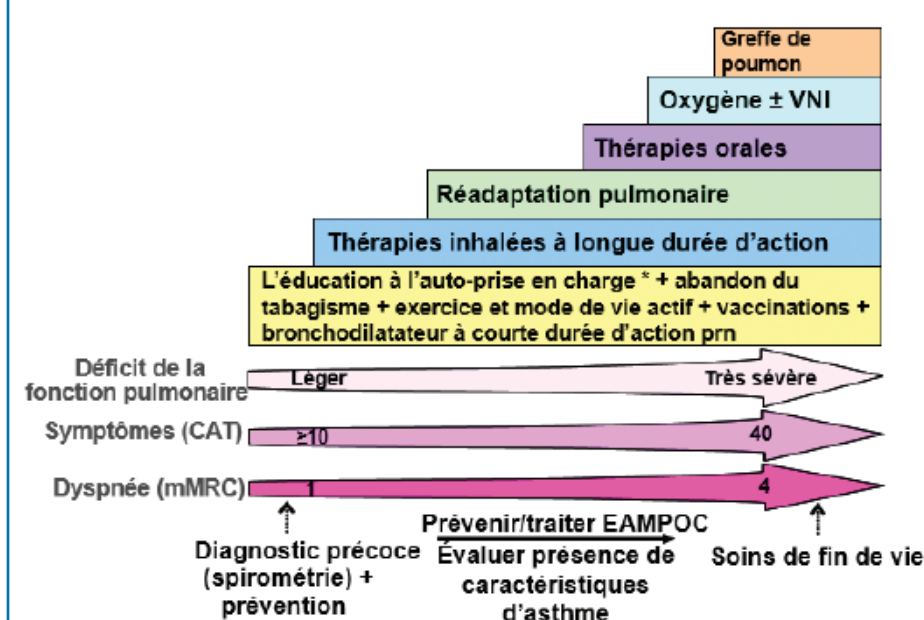
* Un taux d'éosinophiles sanguins ≥ 300 cellules/QL chez des patients ayant déjà présenté une EAMPOC peut être utile pour prédire une réponse favorable à des CSI administrés en association dans un seul inhalateur.

‡ Thérapies orales = le roflumilast, la N-acétylcystéine, l'azithromycine à dose quotidienne. Les corticostéroïdes oraux ne sont pas indiqués comme traitement d'entretien dans les cas de MPOC.

CAT = test d'évaluation de la MPOC; mMRC = échelle modifiée du Conseil de recherche médicale; BDCA prn = bronchodilatateur à courte durée d'action au besoin; EAMPOC = exacerbation aiguë de la MPOC; AMLA = antagoniste muscarinique à longue durée d'action; BALA = β2-agoniste à longue durée d'action; CSI = corticostéroïde inhalé.

© 2019 Société canadienne de thoracologie

FIGURE 2 - PRISE EN CHARGE DE LA MPOC



Une approche intégrée des soins qui inclut le diagnostic de la MPOC par la spirométrie, l'évaluation du fardeau des symptômes et le risque d'exacerbations futures ainsi qu'un monitoring continu, une évaluation des caractéristiques de l'asthme et une prise en charge complète, à la fois pharmacologique et non pharmacologique.

* = L'éducation à l'auto-prise en charge inclut une explication et une vérification de la technique appropriée d'utilisation de l'inhalateur, l'explication et la vérification des techniques de respiration, la reconnaissance précoce des EAMPOC, l'élaboration et la mise en œuvre d'un plan d'action (s'il y a lieu).

mMRC est une version modifiée de l'échelle du Conseil de recherche médicale (échelle d'essoufflement de 0 à 4) qui s'aligne avec le rapport de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) - mise à jour de 2019. Cette version est différente de ce qui avait été précédemment utilisée dans nos lignes directrices.

Abréviations: CAT = test d'évaluation de la MPOC; mMRC = échelle modifiée du Conseil de recherche médicale; prn = au besoin; EAMPOC = exacerbation aiguë de la MPOC; thérapies inhalées à longue durée d'action = antagoniste muscarinique à longue durée d'action et/ou β2-agoniste à longue durée d'action, corticostéroïde inhalé; VNI = ventilation non-invasive.

© 2019 Société canadienne de thoracologie

concept de réévaluation et d'ajustement du traitement doit également faire partie intégrante de la prise en charge des patients (Figure 2).

Lorsque vient le temps d'évaluer nos patients, deux objectifs sont visés. Le premier est la réduction des symptômes de

dyspnée et d'intolérance à l'effort et le second est la diminution du risque d'exacerbation. Ce dernier objectif va toutefois dans la grande majorité du temps de pair avec celui de la réduction de la dyspnée étant donné la très forte association entre les deux^{2,3}. Par conséquent, la première



Les bronchodilatateurs inhalés à longue durée d'action demeurent le traitement de première intention en MPOC. Deux classes de bronchodilatateurs à longue action sont disponibles au Canada, soit les agonistes des récepteurs Beta-2 à longue action (BALA) et les antagonistes des récepteurs anticholinergiques à longue action (ACLA). L'une ou l'autre de ces deux classes peut être utilisée en monothérapie puisqu'ils sont tous deux efficaces pour réduire la dyspnée, améliorer la tolérance à l'effort et la qualité de vie⁹⁻¹⁰. Bien que les ACLA soient préférés aux BALA, leur supériorité vis-à-vis les seconds a été démontrée dans des études dont l'issue primaire était la réduction du taux d'exacerbation. Les patients qui demeurent dyspnéiques malgré l'utilisation d'un seul agent inhalateur et devraient donc voir leur thérapie majorée à une double bronchodilatation (recommandation grade 1A)¹¹⁻¹³. La double bronchodilatation procure une efficacité accrue pour améliorer la dyspnée, les symptômes respiratoires, la qualité de vie et la tolérance à l'effort, surtout chez ceux avec un score au COPD Assessment Test (CAT) supérieur à 10^{12,14}. Cependant, en raison des critères de remboursement au Québec, une période de 3 mois d'essai d'un bronchodilatateur à longue action avec persistance des symptômes est nécessaire pour obtenir le remboursement d'une combinaison ACLA-BALA. Par conséquent, une réévaluation rapide devrait être faite chez nos patients les plus symptomatiques.

Un patient demeurant dyspnéique malgré une double bronchodilatation pourrait bénéficier de l'ajout d'un CSI (recommandation grade 2A)¹⁵. Cette nouvelle recommandation provient d'une extrapolation des données de l'étude IMPACT¹⁵. Toutefois, dans cette étude, 70% des patients étaient à haut risque d'exacerbation, donc moins applicable à la catégorie de patients à faible risque d'exacerbation. Par conséquent, si la trithérapie est tentée, une évaluation de la réponse clinique est importante, et au besoin, une dégression thérapeutique peut être envisagée (Figure 1, flèche verticale vers le haut). Cette conduite est soutenue par deux études qui nous rassurent sur l'aspect sécuritaire de cesser les CSI chez des patients

à faible risque d'exacerbation (GOLD B) sélectionnés^{16,17}. En effet, les patients ayant une maladie stable, sans exacerbation dans la dernière année, pouvaient cesser leur CSI sans subir une augmentation de la fréquence des exacerbations dans l'année suivante. On notait toutefois une perte de VEMS de 25-40 ml suite à l'arrêt des CSI. Bien que la signification clinique d'une telle diminution du VEMS est incertaine, la prudence est de mise, notamment pour les patients les plus sévères et un suivi doit être assuré si la dégression des CSI est mise en œuvre. La présence d'une éosinophilie sanguine > 300 μ L devrait également appeler à la prudence puisqu'elle est associée à une augmentation du taux d'exacerbation dans les semaines qui suivent la dégression des CSI^{17,18}. La dégression pourrait ainsi être envisagée chez les patients stables, à faible risque d'exacerbation (GOLD B), chez ceux pour qui l'indication des CSI est douteuse, et en présence d'une éosinophilie inférieure à 300 μ L.

Un patient symptomatique malgré une optimisation de son traitement inhalé doit être évalué afin de déterminer si sa prise d'inhalateur est adéquate. Des erreurs d'inhalation sont associées à un mauvais contrôle des symptômes¹⁹. Peu d'études ont comparé entre elles l'efficacité des combinaisons de bronchodilatateurs disponibles^{20,21}. Celles qui ont été faites ont montré des différences marginales et de signification clinique incertaine de la fonction pulmonaire. Malgré tout, changer de combinaison de double bronchodilatateur peut être une stratégie intéressante car la réponse à l'un ou l'autre de ces agents peut varier d'un patient à l'autre. Enfin, il faut évaluer si d'autres interventions pourraient lui être proposées, notamment la participation à un programme de réadaptation pulmonaire, les interventions de réduction de volume chirurgicale ou endoscopique (lorsqu'elles seront disponibles au Québec), ou des traitements palliatifs de la dyspnée²².

RÉDUCTION DES EXACERBATIONS

Les exacerbations aiguës de MPOC (EAMPOC) ont des conséquences néfastes pour



PHOTO ISTOCK

Bien que la pharmacothérapie soit un élément clé dans la prise en charge des patients, elle ne devrait jamais être employée seule. Une combinaison d'approches pharmacologiques et non pharmacologiques doit toujours faire partie de la prise en charge afin d'optimiser la condition clinique et la qualité de vie.

les patients. En effet, elles accélèrent le déclin de la fonction pulmonaire, réduisent la qualité de vie et sont associées à un risque de mortalité accru²³. D'ailleurs, la MPOC est appelée à devenir la 3^e cause de mortalité mondiale et la première cause d'hospitalisation au Canada pour les maladies chroniques^{24,25}. Pour toutes ces raisons, il n'est pas surprenant que beaucoup d'efforts aient été déployés récemment afin de trouver des stratégies pour diminuer la survenue et la sévérité des EAMPOC.

C'est chez les patients à haut risque d'exacerbation, ou GOLD D, que les options thérapeutiques se sont le plus personnalisées dans les dernières années. L'énoncé canadien recommande de débuter soit avec une double bronchodilatation ou une combinaison CSI-BALA. Afin d'éclairer le processus décisionnel, les éosinophiles sanguins peuvent être utiles. De multiples études et sous-analyses ont démontré qu'une éosinophilie sanguine inférieure à 100 μ L suggère que les CSI ont peu de chance d'avoir un effet positif²⁶⁻²⁸. À l'inverse, une éosinophilie supérieure à ce niveau prédit une réponse favorable aux CSI, tout en reconnaissant que plus la valeur est élevée, plus les chances de réponse thérapeutique sont grandes^{15,29}. Par conséquent, le GOLD 2019 ainsi que le

CTS-SCT suggèrent de privilégier une combinaison CSI-BALA chez les patients à haut risque d'exacerbation lorsque le taux d'éosinophiles est > 300 μ L (recommandation IB). L'inconvénient de ce choix thérapeutique est que la bronchodilatation ne sera pas optimisée chez certains patients; c'est pourquoi, la trithérapie semble une option thérapeutique intéressante pour le traitement des patients à haut risque d'exacerbation (GOLD D)¹⁵. Celle-ci aura le double avantage d'offrir une meilleure protection contre les exacerbations tout en maximisant la fonction pulmonaire. Dans l'étude IMPACT, la trithérapie a été plus efficace que les deux bithérapies pour prévenir les exacerbations et les hospitalisations en lien avec les exacerbations, améliorer la qualité de vie et possiblement réduire de la mortalité¹⁵. Bien que le risque de pneumonie augmente avec l'utilisation des CSI³⁰, la réduction des EAMPOC est proportionnellement plus importante ce qui résulte en un équilibre risques/bénéfices qui favorise l'utilisation des CSI dans cette situation clinique³¹.

Malgré son efficacité, de nombreux patients demeurent dyspnéiques et continuent d'exacerber malgré la trithérapie. Ceux-ci deviennent alors des candidats pour une thérapie orale. Deux médicaments sont utilisés

fréquemment au Québec, soit l'azithromycine et l'inhibiteur des PDE4, le roflumilast. Le plus fréquemment utilisé en pratique est l'azithromycine, soit à une dose de 500 mg trois fois par semaine ou 250mg die⁴ (CTS garde 2A). Cette thérapie permet de réduire le taux d'exacerbations^{32,33}. Il faut cependant s'assurer que le patient ne soit pas colonisé avec des mycobactéries atypiques, que son intervalle QTc soit \leq 450 msec et qu'il n'y ait pas de perte d'audition associée³². Le roflumilast, moins utilisé en raison des effets secondaires digestifs et de perte de poids, est la seule thérapie orale qui a prouvé son efficacité en présence de la trithérapie à diminuer les exacerbations, notamment chez les patients avec un phénotype de bronchite chronique³⁴. Les patients souffrant de MPOC sévère et qui ont été hospitalisés malgré l'emploi d'un CSI sont ceux qui bénéficieraient le plus du roflumilast³⁵. Finalement, les agents mucolytiques comme la n-acétylcystéine peuvent être considérés pour réduire les exacerbations chez les patients avec bronchite chronique, bien que leur utilisation reste marginale en pratique courante au Québec et ailleurs au Canada³⁶.

EN CONCLUSION

Bien que les classes de médicaments n'aient pas changé depuis plus d'une décennie, l'approche personnalisée prend de plus en plus sa place en clinique. Une bonne évaluation clinique associée à la mesure des éosinophiles permet de cibler le traitement le plus approprié pour notre patient. Des domaines restent cependant à préciser, notamment sur les plans de la sécurité de la dégression thérapeutique chez les patients à risque d'exacerbation et du seuil d'éosinophiles sanguins à utiliser pour prédire la réponse au traitement. Bien que la pharmacothérapie soit un élément clé dans la prise en charge des patients, elle ne devrait jamais être employée seule. Une combinaison d'approches pharmacologiques et non pharmacologiques doit toujours faire partie de la prise en charge afin d'optimiser la condition clinique et la qualité de vie.

Références disponibles sur demande à info@rqesr.ca