Traiter le patient MPOC, nouveautés et mise à jour

par
Dre Martine Dulude,
pneumologue Hôpital Hôtel-Dieu de Sorel

18 novembre 2016

Objectifs

- ✓ Établir le risque d'exacerbation et choisir le traitement adapté au profil de chaque patient (échelle GOLD révisée)
- ✓ Moduler les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques en fonction des facteurs coexistants (asthme/ emphysème/ bronchiectasies)
- ✓ Se familiariser avec les nouvelles molécules disponibles
- ✓ Établir un plan d'action adapté en cas d'exacerbation

Conflits d’intérêts

Honoraires reçus pour des conférences financées par AstraZeneca, Novartis, Boehringer et Biron.

Pourquoi encore parler de MPOC?

- En 2004, MPOC = 4^{e} cause de mortalité au Canada et la mortalité est en augmentation.

- MPOC = 1ère cause d'hospitalisation au Canada parmi les maladies chroniques et les patients qui sont hospitalisés pour des exacerbations aiguës de MPOC ont tendance à être hospitalisés souvent!

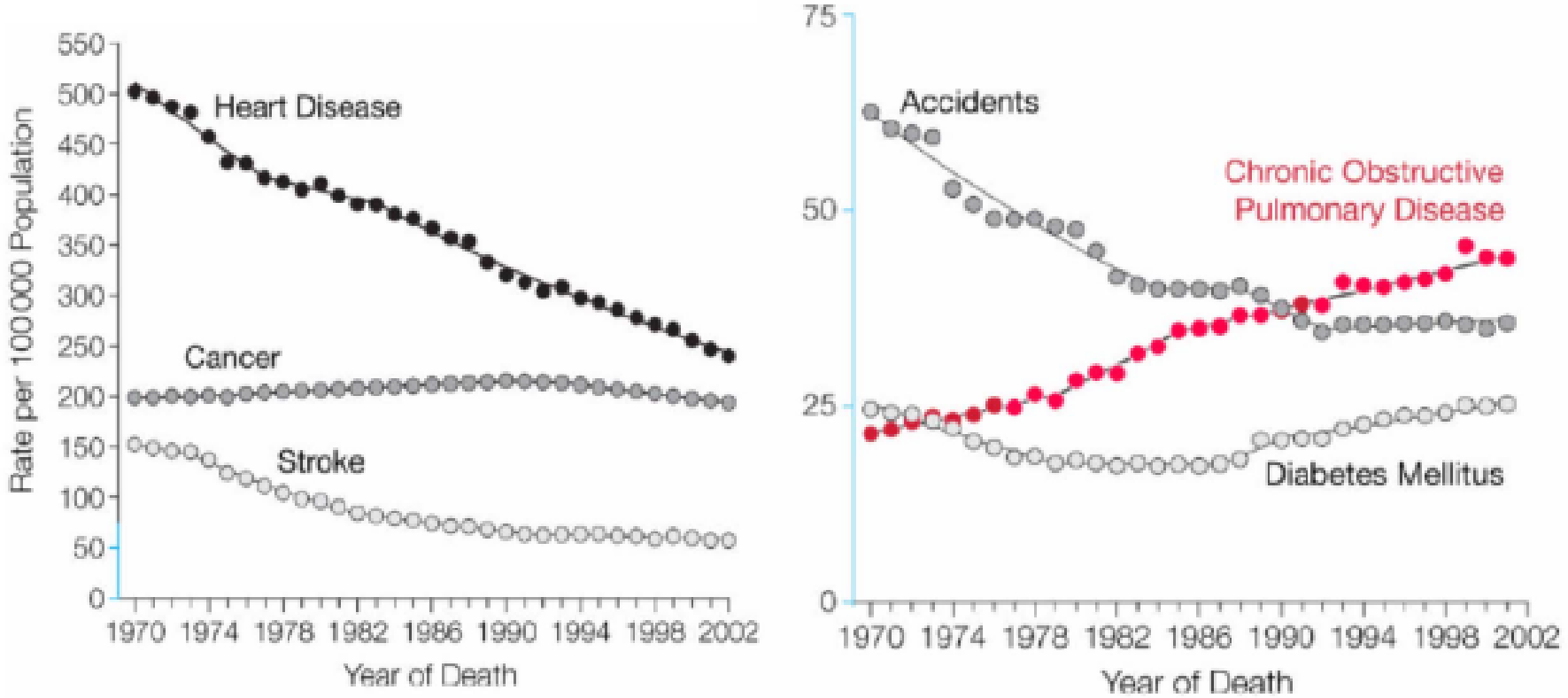
- En 2005, 4.4% des Canadiens de 35 ans et plus (>700 000 pts) disaient avoir une MPOC, alors que la prévalence estimée de MPOC au Canada est de 19% dans une étude de spirométrie de dépistage de Statistiques Canada en 2007.

- On peut modifier l'évolution de la maladie en effectuant un dx précoce (spirométrie) et en travaillant sur la cessation tabagique.

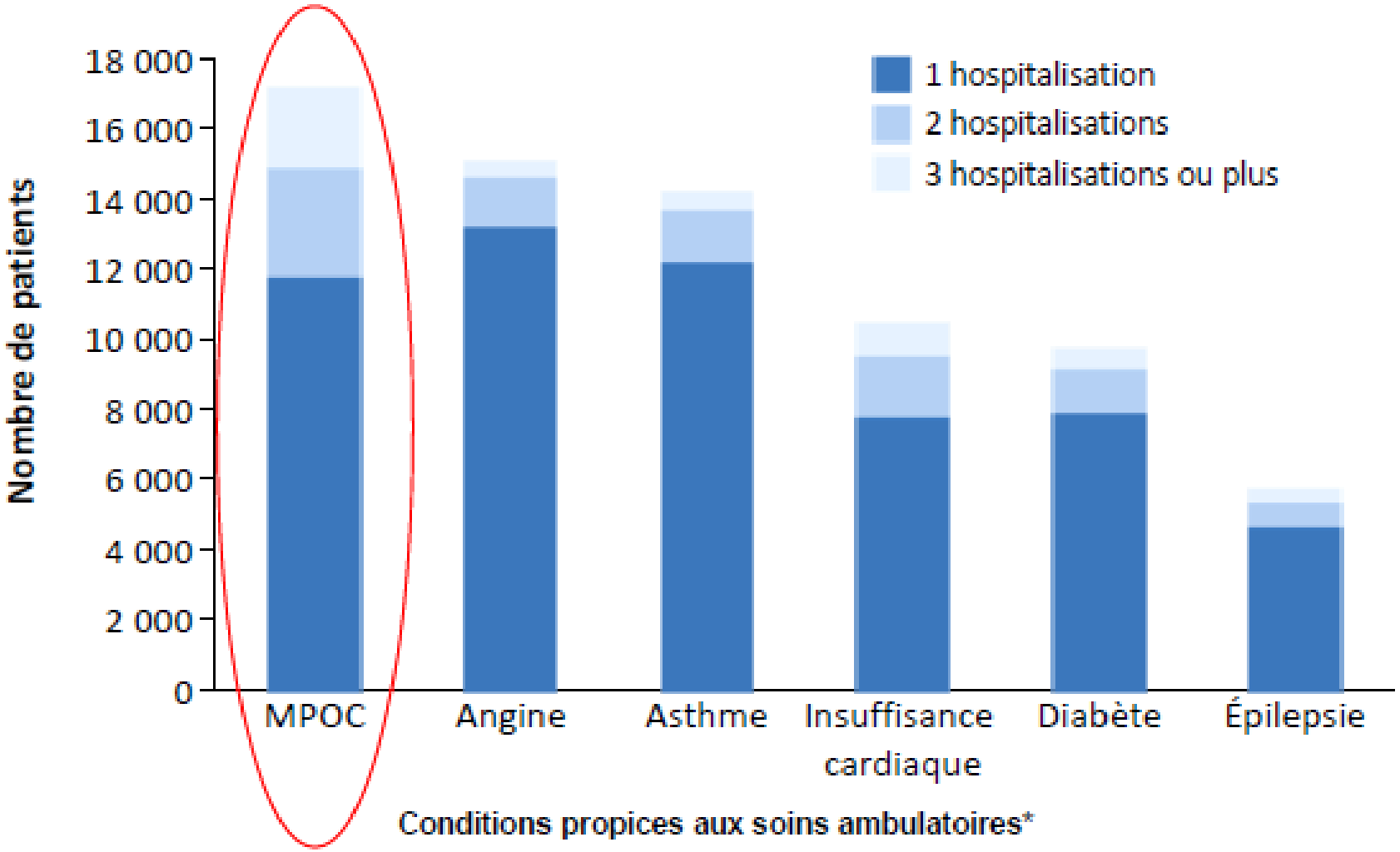
- Il y a plein de nouvelles pompes qui sont sorties sur le marché en même temps et tout le monde est tout mêlé!

Fardeau croissant de la MPOC

Tendances des taux de mortalité normalisés selon l'âge pour les 6 principales causes de décès aux États-Unis (1970 à 2002)



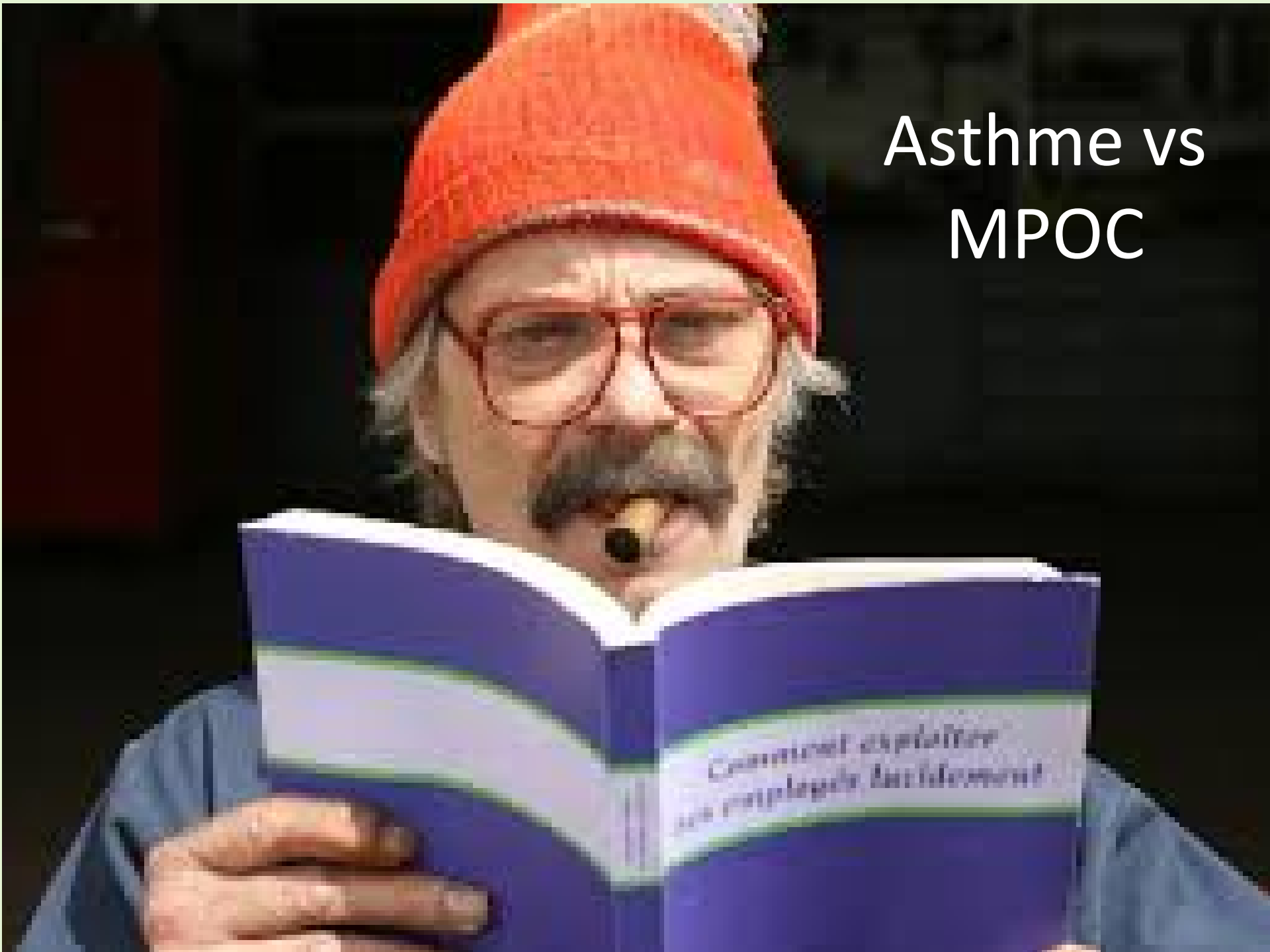
MPOC : la principale cause actuelle de hospitalisations



Effets secondaires sérieux des corticostéroïdes inhalés en MPOC démontrés...

Qui devrait en avoir et qui ne devrait plus en avoir???

1ère question à se poser : Asthme ou MPOC ?


Asthme vs
MPOC

MPOC

Pink puffer

Blue bloater

Asthme

Cas clinique

Homme de 40 ans.
A fait de l'asthme dans l'enfance. Il est allergique aux chats et aux chiens.
Depuis l'âge d'environ 25 ans, il ne prend plus de pompes autres que son Ventolin PRN qu'il utilise environ 1 fois par semaine à l'effort.
Il est sédentaire.
Il fume 1 paquet/jour depuis l'âge de 15 ans.

Depuis 3 jours, il présente des Sx d'IVRS. Il se présente à l'urgence pour toux, expectos jaunâtres, dyspnée et sibilances.

À l'urgence, vous lui faites faire une courbe débit-volume qui montre :
Pré-bronchodilateur : tiff 24, VEMS 1.42 L (35%)
Post-bronchodilatateur : tiff 26, VEMS 1.69 L (42%)
Changement du VEMS : + 19%, + 270 cc

Il n'a pas de TFR antérieur au dossier.

Quel est votre dx?

a) Asthme en crise aiguë ?

b) Asthme avec obstruction fixe (asthme vieilli) ?

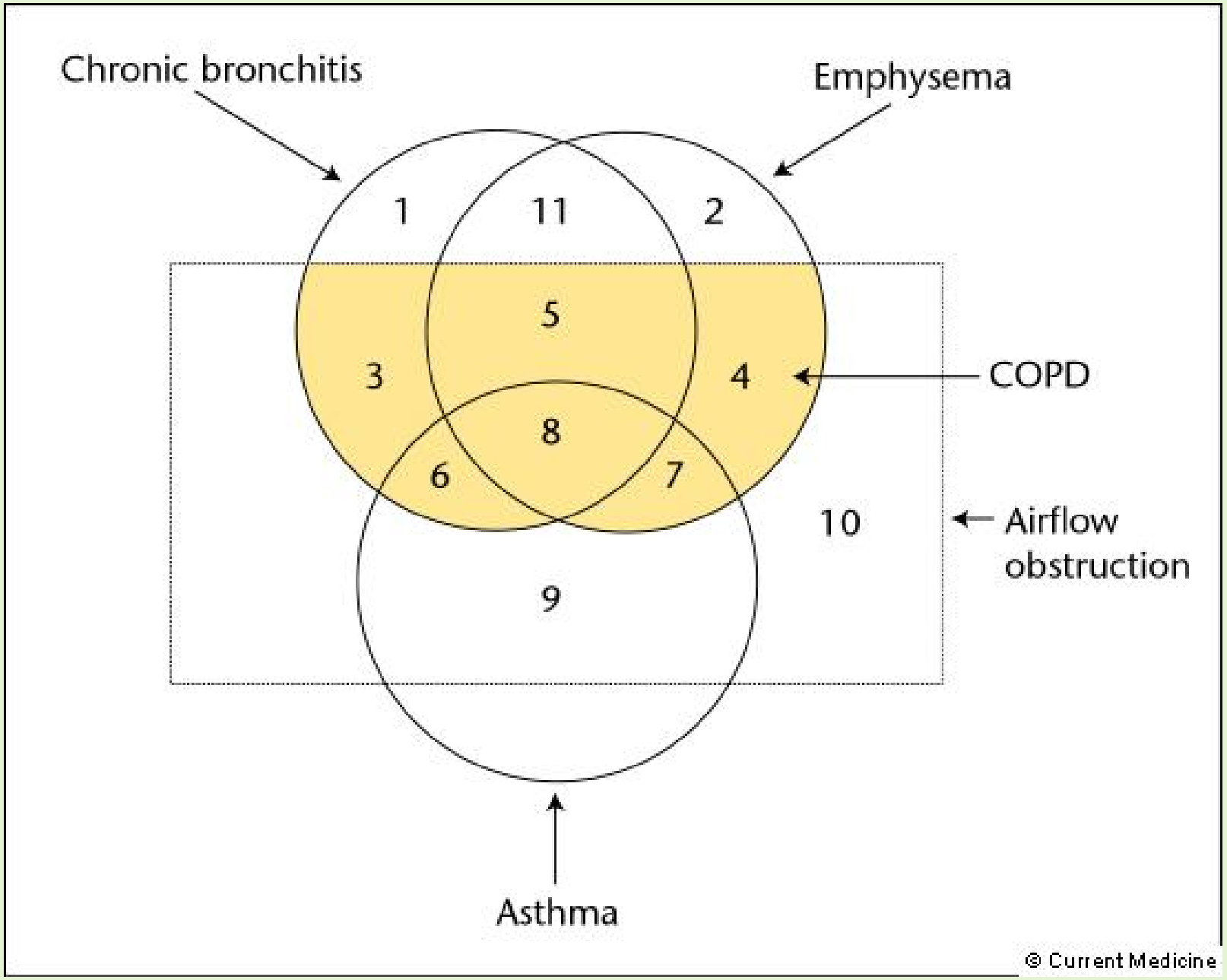
c) EAMPOC ?

d) MPOC avec composante bronchospastique (syndrome de chevauchement) ?

e) Je ne sais pas ?

Quel est votre dx?

e) Je ne sais pas


Chronic bronchitis
Emphysema
1
11
2
5
3
4
COPD
8
6
7
10
Airflow obstruction
9
Asthma
© Current Medicine

Quelques définitions ...

MPOC = Maladie Pulmonaire Obstructive Chronique
= obstruction des v. Aériennes qui n'est pas complètement réversible

→ diagnostic à la spirométrie!

Bronchite chronique = Symptômes (toux, expectos) la plupart des jours pour 3 mois pendant 2 années consécutives
→ diagnostic clinique !

Emphysème = Destruction des espaces aériens d'échanges gazeux (bronchioles respiratoires, alvéoles)
→ diagnostic pathologique (estimé par radiologie) !

On peut donc avoir bronchite chronique ou emphysème sans MPOC et MPOC sans tabac (asthme avec obstruction fixe, bronchiolite oblitérante...)

À quoi ça sert de faire la différence?

- Pronostic différent
- Traitement différent

Alors, comment faire la différence?

TABLEAU 4. DIFFÉRENCES CLINIQUES ENTRE L'ASTHME ET LA MPOC

	Asthme	MPOC
Âge à l'apparition	Habituellement < 40 ans	Habituellement > 40 ans
Antécédents de tabagisme	Pas de lien de cause à effet	Habituellement > 10 paquets-année
Expectorations	Peu fréquentes	Fréquentes
Allergies	Fréquentes	Peu fréquentes
Évolution de la maladie	Stable (avec exacerbations)	Détérioration progressive (avec exacerbations)
Spirométrie	Se normalise souvent	Peut s'améliorer, mais ne se normalise jamais
Symptômes cliniques	Intermittents et variables	Persistants

MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique

Information initialement publiée dans Can Respir J *2007;14(suppl B):5B-32B.*

Cas clinique

Homme de **40 ans**.
A fait de l'**asthme dans l'enfance**. Il est **allergique** aux chats et aux chiens.
Depuis l'âge d'environ 25 ans, il ne prend plus de pompes autres que son Ventolin PRN qu'il utilise environ 1 fois par semaine à l'effort.
Il est sédentaire.
Il **fume** 1 paquet/jour depuis l'âge de 15 ans.

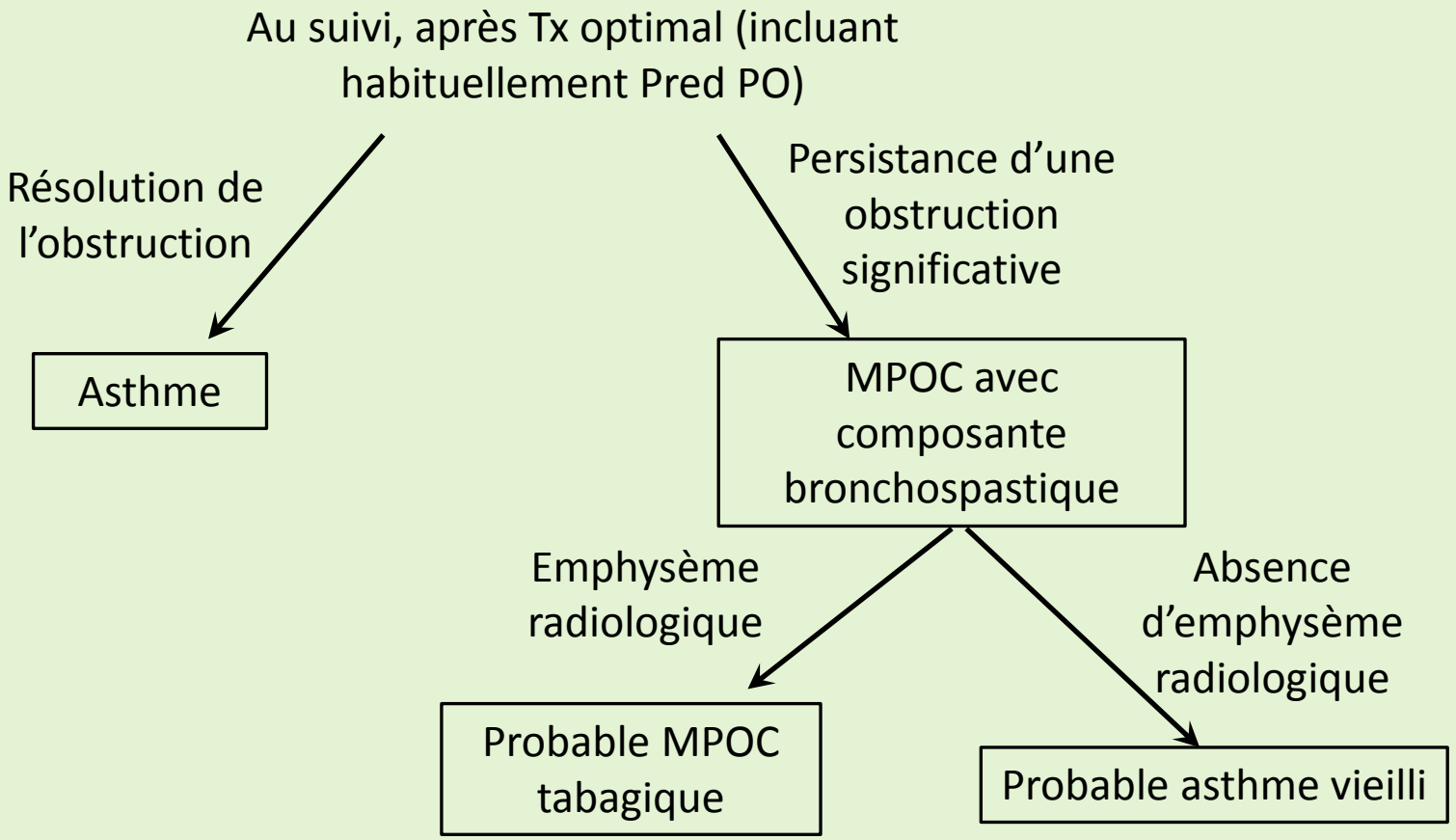
Depuis 3 jours, il présente des Sx d'IVRS. Il se présente à l'urgence pour toux, **expectos jaunâtres**, dyspnée et sibilances.

À l'urgence, vous lui faites faire une courbe débit-volume qui montre :
Pré-bronchodilateur : tiff 24, VEMS 1.42 L (35%)
Post-bronchodilatateur : tiff 26, VEMS 1.69 L (42%)
Changement du VEMS : **+ 19%, + 270 cc**

Il n'a pas de TFR antérieur au dossier.

Donc, ce pt a plusieurs éléments en faveur d'un asthme et plrs éléments en faveur d'une MPOC.

Ce qui va nous décider?
L'évolution!



Traitements

Traitement

Quelle est la base du traitement de l'asthme?

Corticostéroïdes inhalés

Quelle est la base du traitement de la MPOC après l'arrêt tabagique?

Bronchodilatateurs

Pourquoi donne-t-on des bronchodilatateurs en MPOC s'il n'y a pas de réversibilité aux tests de fonction respiratoire ?

Pour ↓ hyperinflation dynamique

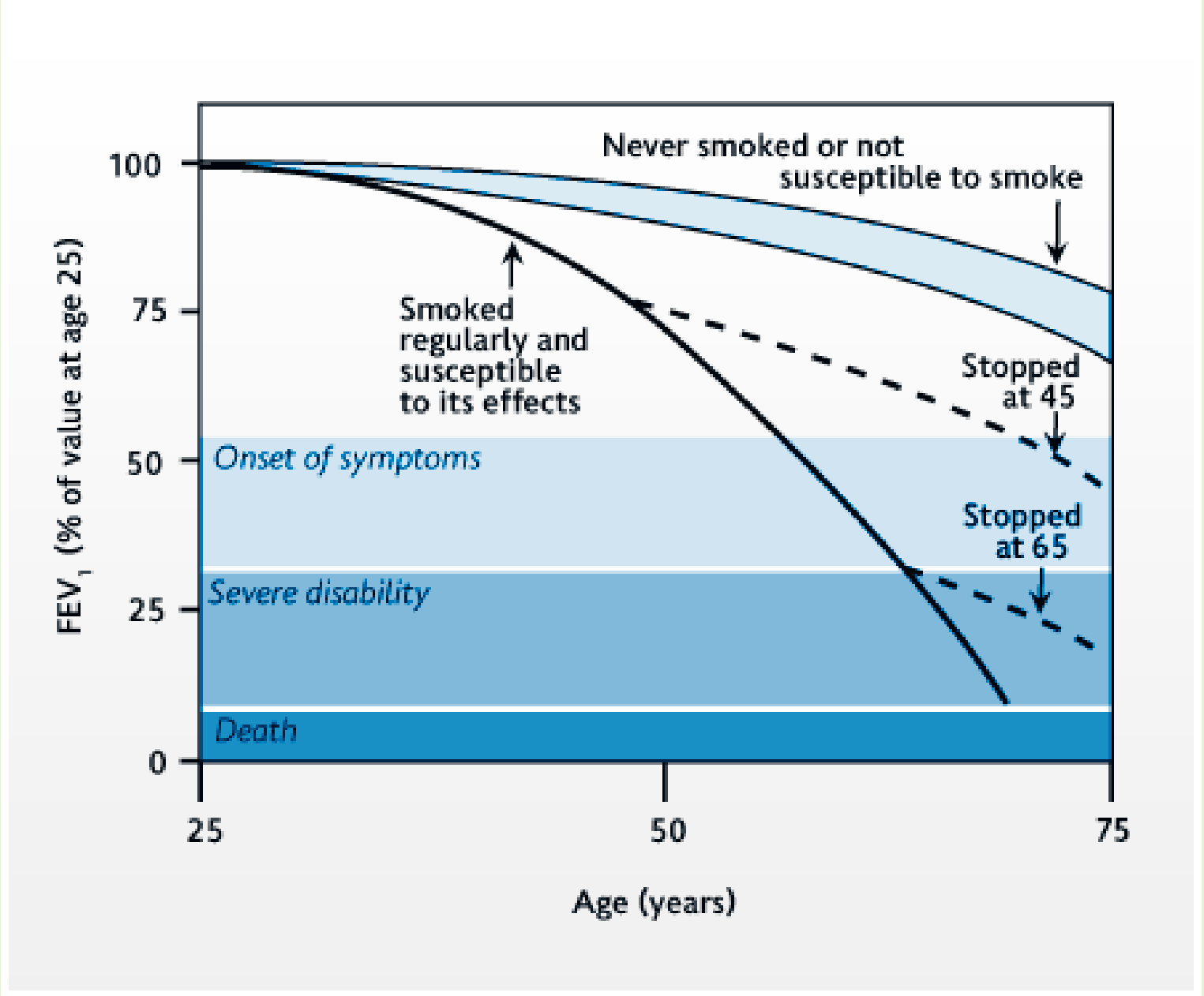
Buts du Tx en MPOC

- Empêcher la maladie d'évoluer (arrêt du tabagisme)
- Réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations
- Réduire les Sx
- Améliorer la tolérance à l'exercice
- Traiter les exacerbations et les complications de la maladie
- Améliorer l'état de santé
- Réduire la mortalité

De quoi meurent les pts avec MPOC?

Causes cardio-vasculaires (MCAS)
et mal. pulmonaire (selon sévérité de MPOC)

Empêcher la maladie d'évoluer



Exacerbations

- Mortalité aiguë de 10-15%

www.goldcopd.com

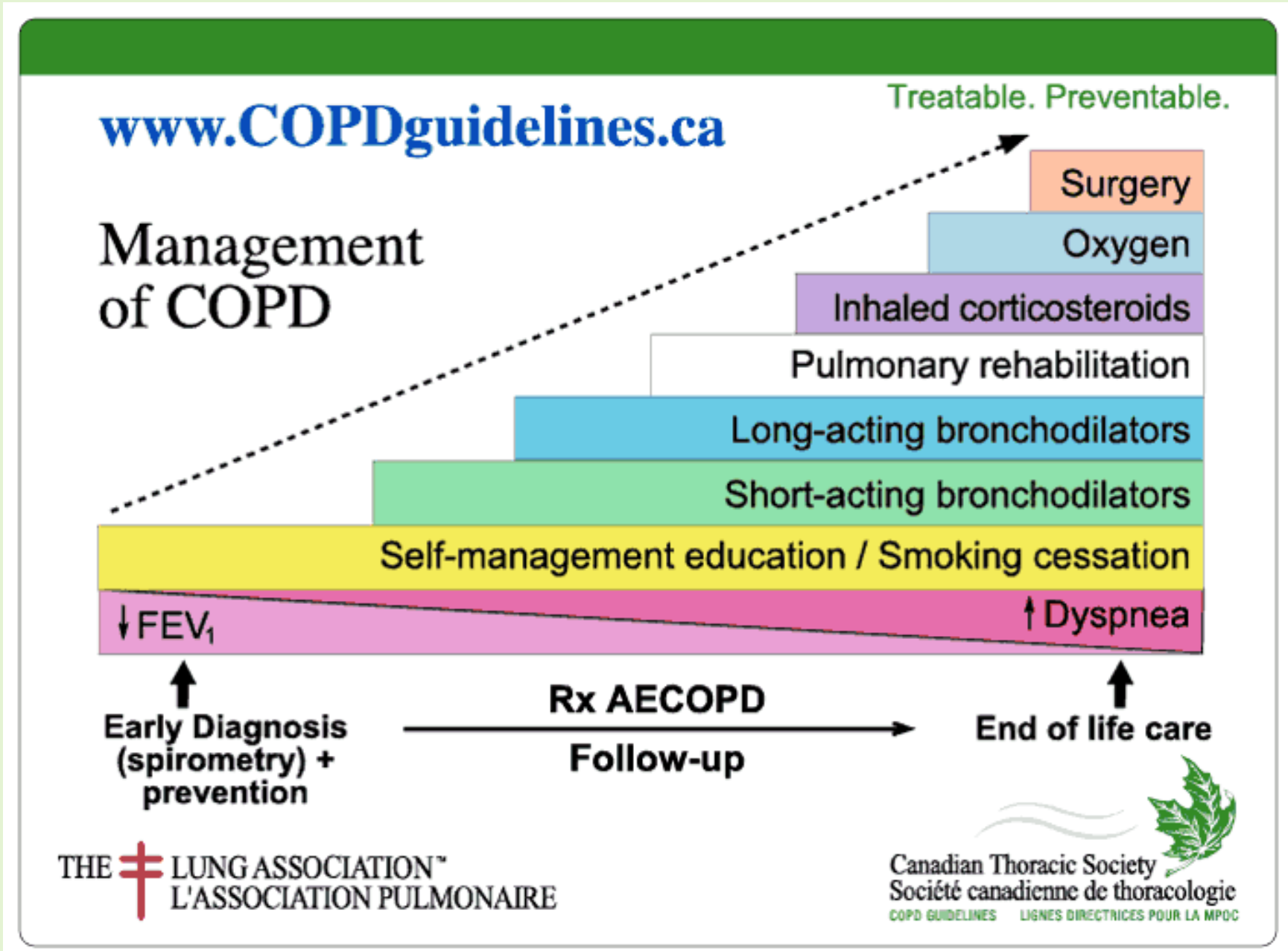
- Mortalité subséquente ad 40% dans la prochaine année et 70% dans les prochains 5 ans

http://thorax.bmjjournals.com/content/vol59/suppl_1/

- Déclin du VEMS plus rapide avec exacerbations fréquentes

- Diminution de la qualité de vie avec exacerbations fréquentes

Traitement selon les lignes directrices de la MPOC



Prise en charge de la MPOC symptomatique légère

✓Programmes d'éducation et d'abandon du tabac

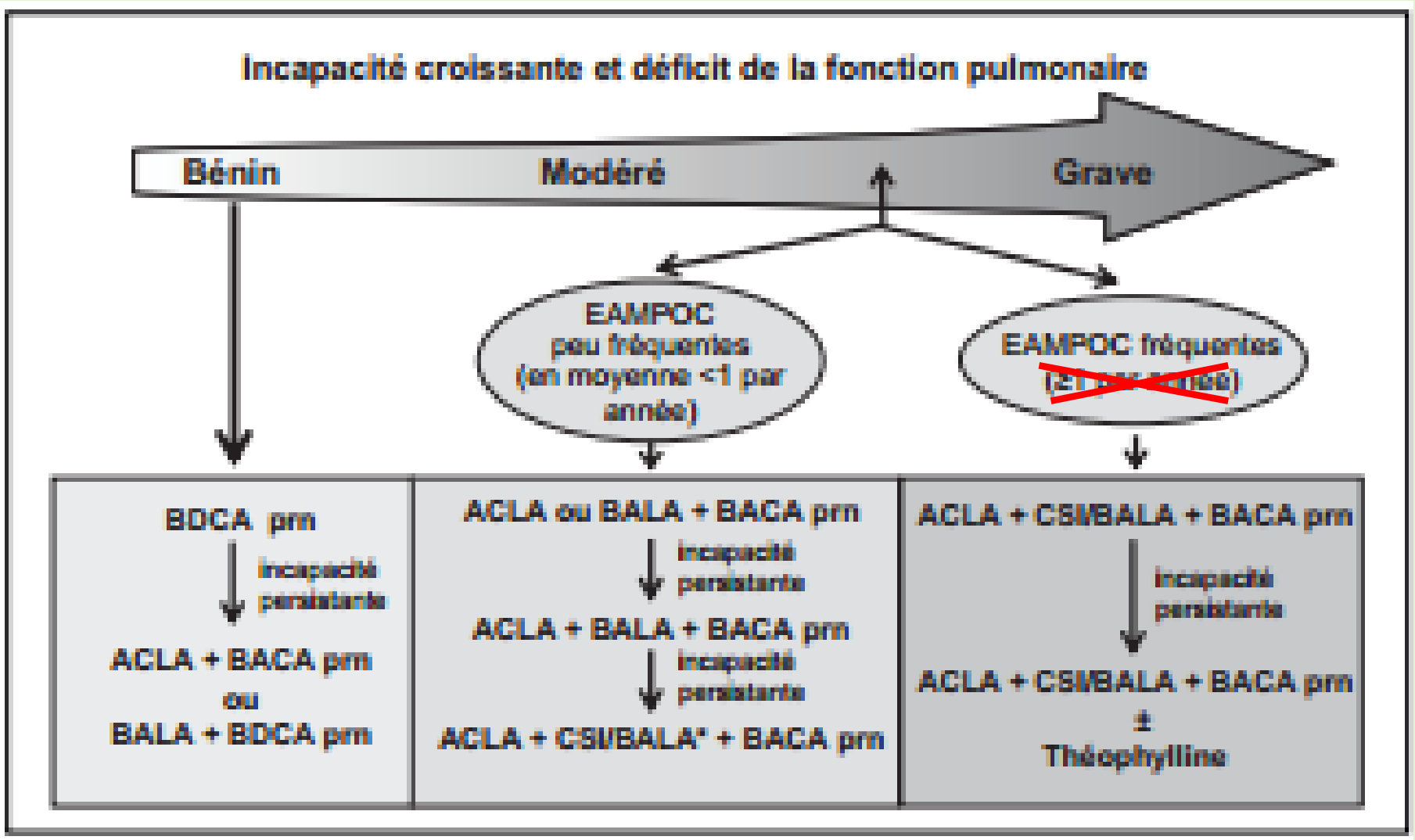
-Information de base : physiopathologie et justification des Tx
-Technique d'utilisation des pompes
-Autoprise en charge avec la participation d'un chargé de cas
-Reconnaissance et Tx précoces des EAMPOC
-Moyens de soulager la dyspnée
-Directives préalables ou questions de fin de vie
-Identification de ressources d'éducation

✓Vaccination (influenza, pneumocoque)

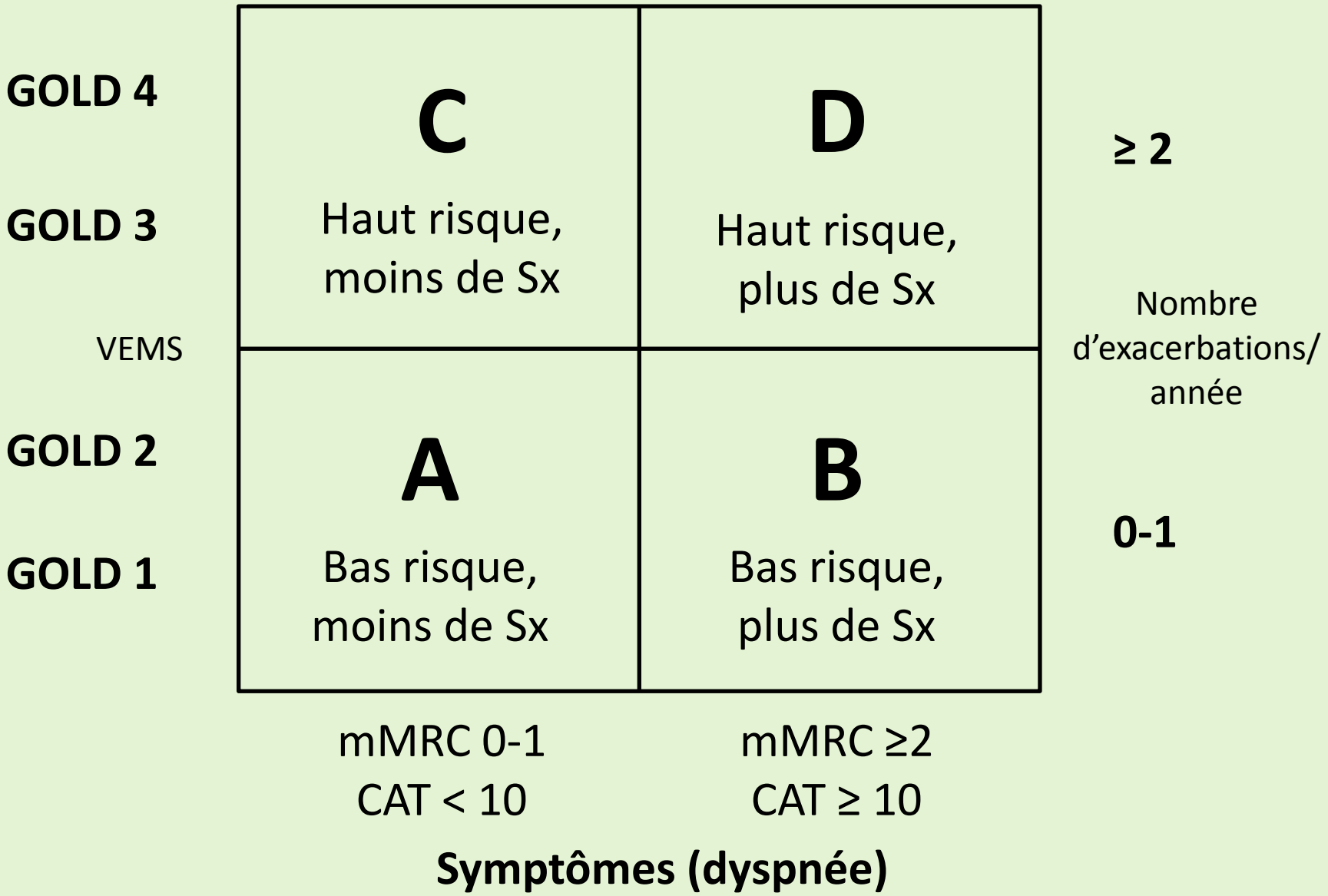
✓Activité physique régulière

✓Début de bronchodilatateurs

✓Suivi rapproché et surveillance de la maladie


Incapacité croissante et déficit de la fonction pulmonaire
Bénin
Modéré
Grave
EAMPOC peu fréquentes (en moyenne <1 par année)
EAMPOC fréquentes
BDCA prn
incapacité persistante
ACLA + BACA prn
ou
BALA + BDCA prn
ACLA ou BALA + BACA prn
incapacité persistante
ACLA + BALA + BACA prn
incapacité persistante
ACLA + CSI/BALA* + BACA prn
ACLA + CSI/BALA + BACA prn
incapacité persistante
ACLA + CSI/BALA + BACA prn
±
Théophylline

Nouvelle classification de GOLD



Lignes directrices de Tx de la MPOC –GOLD 2011

	1er choix	2e choix
Groupe A	BACA PRN ou anti-cholinergique à courte action PRN	ACLA ou BALA ou BACA + anti-cholinergique à courte action
Groupe B	ACLA ou BALA	**ACLA + BALA**
Groupe C	CSI + BALA ou ACLA	**ACLA + BALA**
Groupe D	CSI + BALA ou ACLA	CSI + BALA ou CSI + BALA + ACLA ou CSI + BALA + inhibiteur PDE-4 ou **ACLA + BALA** ou ACLA + inhibiteur PDE-4

Pourquoi diminue-t-on de plus en plus les CSI chez les pts avec MPOC?

Dans les premières études, les CSI ont montré une ↓ des exacerbations chez les pts avec MPOC sévère et exacerbations fréquentes.
Méta-analyse Cochrane 2011 a montré une efficacité similaire entre LABA et CSI pour ↓ exacerbations.
Selon GOLD, exacerbations fréquentes = ≥2 exacerbations/année

↑ importante de la proportion des pts avec composante bronchospastique chez les pts avec exacerbations fréquentes (particulièrement EAMPOC non-infectieuses).

On sait que les **pts asthmatiques** sont grandement améliorés par CSI, mais on connaît les effets 2^{e} des CSI et on veut la **plus faible dose efficace**.

L'inflammation dans la MPOC est surtout neutrophilique (contrairement à l'asthme : éosinophilique) et répond donc beaucoup moins bien aux CSI (mais répond bien aux corticos systémiques).

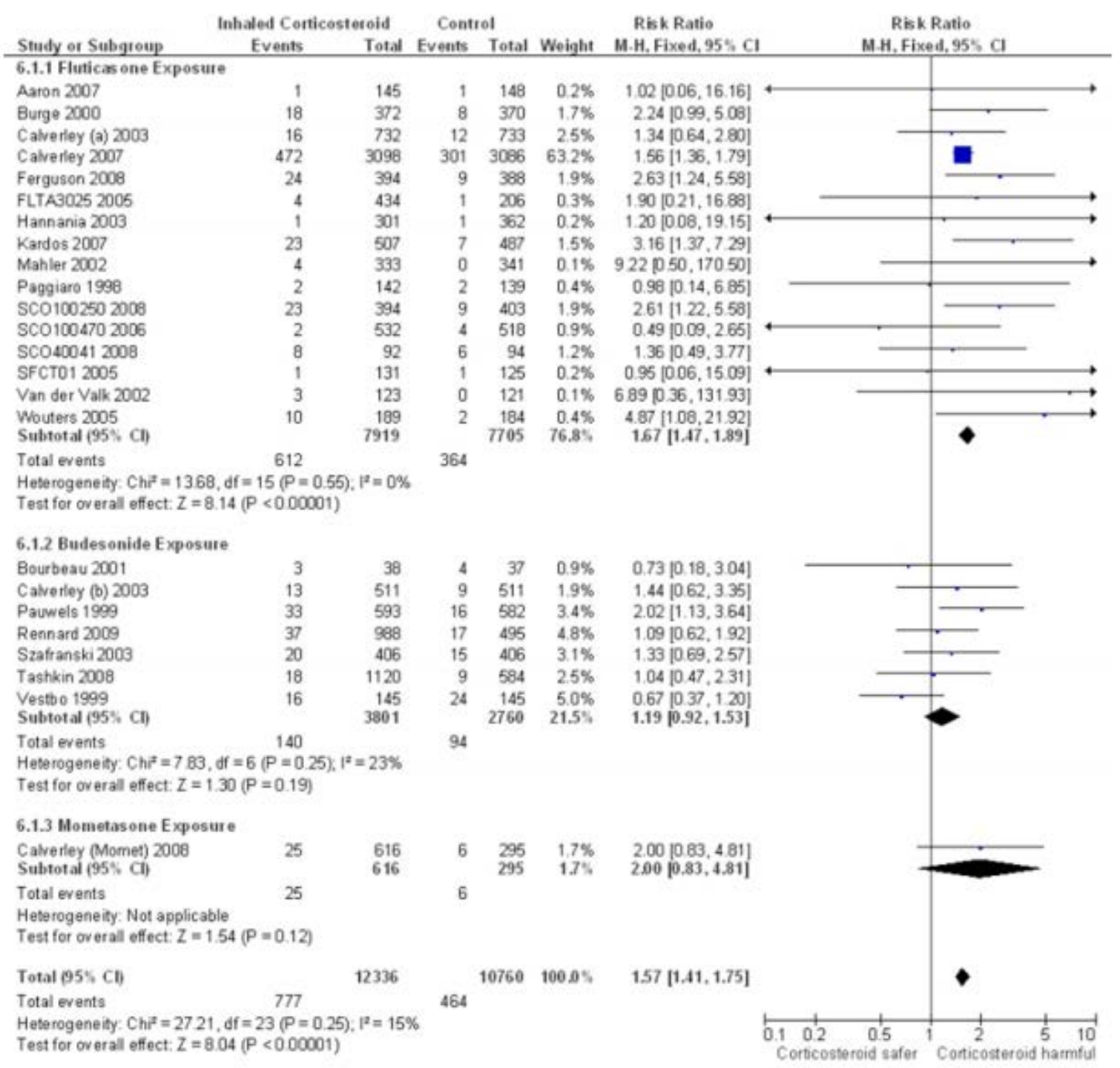
NIH Public Access
Author Manuscript
Curr Opin Pulm Med. Author manuscript; available in PMC 2011 March 1.

Published in final edited form as:
Curr Opin Pulm Med. 2010 March ; 16(2): 118–122. doi:10.1097/MCP.0b013e328334c085.

Risk of pneumonia associated with long-term use of inhaled corticosteroids in COPD: A critical review and update

Sonal Singh, MD, MPH and
Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

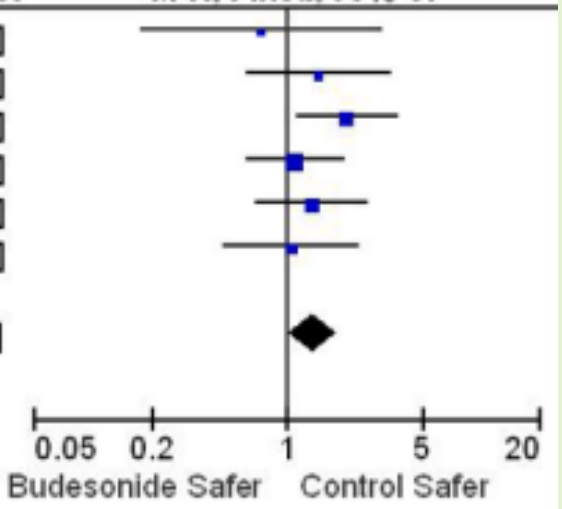
Yoon K Loke, MD, MRCP
School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich, England


Inhaled Corticosteroid
Control
Risk Ratio
Risk Ratio
Study or Subgroup
Events
Total
Events
Total
Weight
M-H, Fixed, 95% CI
M-H, Fixed, 95% CI
6.1.1 Fluticasone Exposure
Aaron 2007 1 145 1 148 0.2% 1.02 [0.06, 16.16]
Burge 2000 18 372 8 370 1.7% 2.24 [0.99, 5.08]
Calverley (a) 2003 16 732 12 733 2.5% 1.34 [0.64, 2.80]
Calverley 2007 472 3098 301 3086 63.2% 1.56 [1.36, 1.79]
Ferguson 2008 24 394 9 388 1.9% 2.63 [1.24, 5.58]
FLTA3025 2005 4 434 1 206 0.3% 1.90 [0.21, 16.88]
Hannania 2003 1 301 1 362 0.2% 1.20 [0.08, 19.15]
Kardos 2007 23 507 7 487 1.5% 3.16 [1.37, 7.29]
Mahler 2002 4 333 0 341 0.1% 9.22 [0.50, 170.50]
Paggiaro 1998 2 142 2 139 0.4% 0.98 [0.14, 6.85]
SCO100250 2008 23 394 9 403 1.9% 2.61 [1.22, 5.58]
SCO100470 2006 2 532 4 518 0.9% 0.49 [0.09, 2.65]
SCO40041 2008 8 92 6 94 1.2% 1.36 [0.49, 3.77]
SFCT01 2005 1 131 1 125 0.2% 0.95 [0.06, 15.09]
Van der Valk 2002 3 123 0 121 0.1% 6.89 [0.36, 131.93]
Wouters 2005 10 189 2 184 0.4% 4.87 [1.08, 21.92]
Subtotal (95% CI) 7919 7705 76.8% 1.67 [1.47, 1.89]
Total events 612 364
Heterogeneity: Chi² = 13.68, df = 15 (P = 0.55); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 8.14 (P < 0.00001)
6.1.2 Budesonide Exposure
Bourbeau 2001 3 38 4 37 0.9% 0.73 [0.18, 3.04]
Calverley (b) 2003 13 511 9 511 1.9% 1.44 [0.62, 3.35]
Pauwels 1999 33 593 16 582 3.4% 2.02 [1.13, 3.64]
Rennard 2009 37 988 17 495 4.8% 1.09 [0.62, 1.92]
Szafranski 2003 20 406 15 406 3.1% 1.33 [0.69, 2.57]
Tashkin 2008 18 1120 9 584 2.5% 1.04 [0.47, 2.31]
Vestbo 1999 16 145 24 145 5.0% 0.67 [0.37, 1.20]
Subtotal (95% CI) 3801 2760 21.5% 1.19 [0.92, 1.53]
Total events 140 94
Heterogeneity: Chi² = 7.83, df = 6 (P = 0.25); I² = 23%
Test for overall effect: Z = 1.30 (P = 0.19)
6.1.3 Mometasone Exposure
Calverley (Momet) 2008 25 616 6 295 1.7% 2.00 [0.83, 4.81]
Subtotal (95% CI) 616 295 1.7% 2.00 [0.83, 4.81]
Total events 25 6
Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 1.54 (P = 0.12)
Total (95% CI) 12336 10760 100.0% 1.57 [1.41, 1.75]
Total events 777 464
Heterogeneity: Chi² = 27.21, df = 23 (P = 0.25); I² = 15%
Test for overall effect: Z = 8.04 (P < 0.00001)
0.1 0.2 0.5 1 2 5 10
Corticosteroid safer
Corticosteroid harmful

Study or Subgroup	Budesonide Events	Total	Control Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bourbeau 2001	3	38	4	37	5.2%	0.73 [0.18, 3.04]
Calverley (b) 2003	13	511	9	511	11.4%	1.44 [0.62, 3.35]
Pauwels 1999	33	593	16	582	20.5%	2.02 [1.13, 3.64]
Rennard 2009	37	988	17	495	28.8%	1.09 [0.62, 1.92]
Szafranski 2003	20	406	15	406	19.1%	1.33 [0.69, 2.57]
Tashkin 2008	18	1120	9	584	15.0%	1.04 [0.47, 2.31]
Total (95% CI)		**3656**		**2615**	**100.0%**	**1.34 [1.01, 1.79]**
Total events	124		70			

Heterogeneity: Chi² = 3.53, df = 5 (P = 0.62); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 2.01 (P = 0.04)



Étude PATHOS

Étude de cohorte, rétrospective, observationnelle, pairée.

Budesonide/formoterol (Symbicort) vs fluticasone/salmeterol (Advair).

2734 pts ds chaque groupe.

thebmj

CrossMark

BMJ 2013;346:f3306 doi: 10.1136/bmj.f3306 (Published 29 May 2013)

RESEARCH

Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroid and long acting β_2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS)

OPEN ACCESS

Christer Janson *professor in respiratory medicine*[1], Kjell Larsson *professor in respiratory medicine*[2], Karin H Lisspers *general practitioner*[3], Björn Ställberg *general practitioner*[3], Georgios Stratelis *senior medical advisor*[4], Helena Goike *research scientist*[4], Leif Jörgensen *research statistician*[4], Gunnar Johansson *professor in public health sciences*[5]

[1]Department of Medical Sciences, Respiratory Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden; [2]Unit of Lung and Allergy Research, National Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institute, Stockholm; [3]Department of Public Health and Caring Science, Family Medicine and Clinical Epidemiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden; [4]AstraZeneca Nordic, Södertälje, Sweden; [5]Department of Public Health and Caring Sciences, Family Medicine and Preventive Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden.

Measure	Event rate (95% CI)		Treatment contrast
	Fluticasone/salmeterol	Budesonide/formoterol	
Diagnosis of pneumonia overall†	11.0 (10.4 to 11.8)	6.4 (6.0 to 6.9)	1.73 (1.57 to 1.90)
Admission to hospital because of pneumonia†	7.4 (6.9 to 8.0)	4.3 (3.9 to 4.6)	1.74 (1.56 to 1.94)
Diagnosis of pneumonia in primary care†	4.2 (3.9 to 4.5)	2.7 (2.5 to 2.9)	1.56 (1.39 to 1.75)
Diagnosis of pneumonia in hospital outpatient care†	1.3 (1.2 to 1.4)	0.7 (0.7 to 0.8)	1.75 (1.53 to 2.00)
Days in hospital because of pneumonia‡	52.8 (48.9 to 57.0)	29.0 (26.5 to 31.7)	1.82 (1.62 to 2.05)

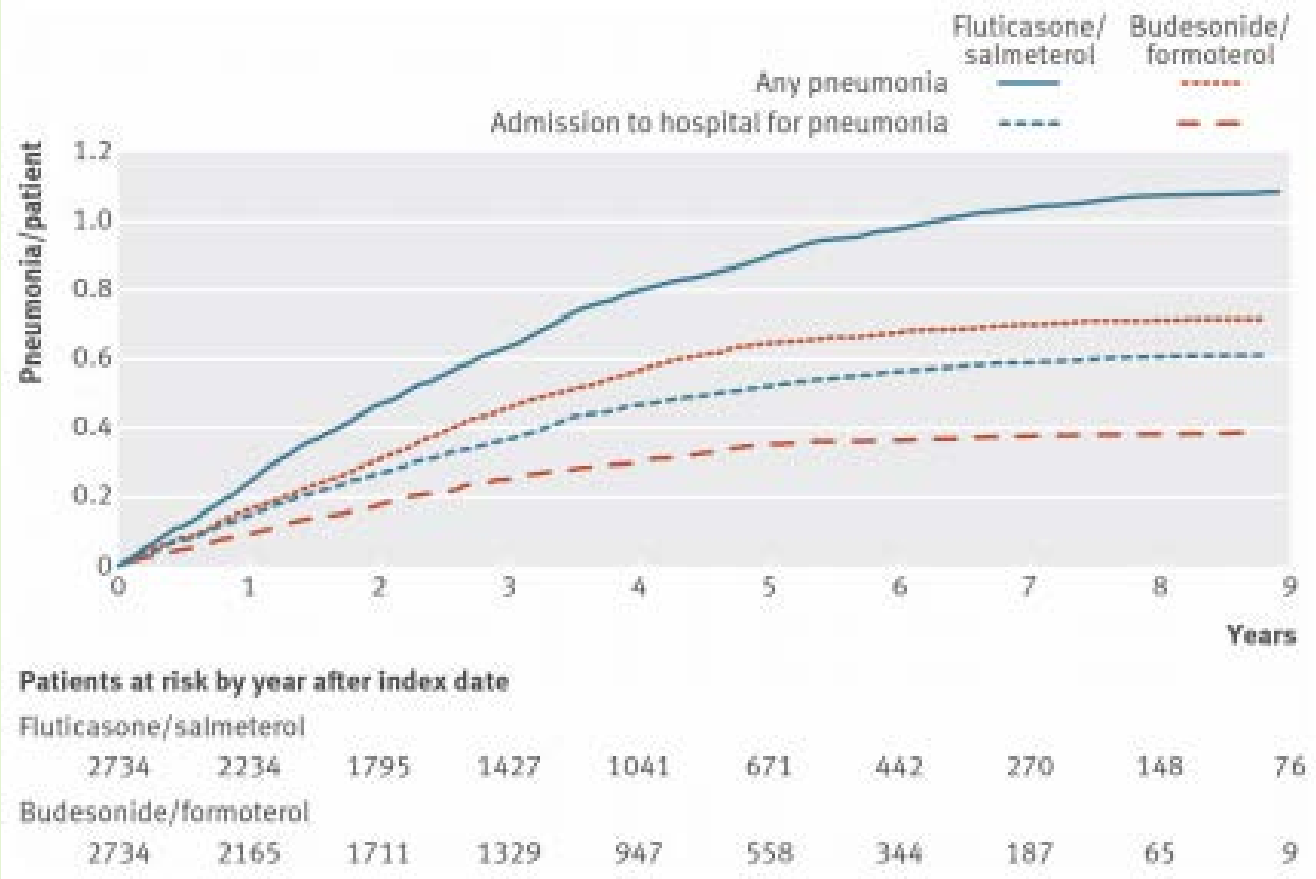


Table 2. Side-effects of inhaled corticosteroids in COPD and type of evidence

	Randomised controlled trial	Observational study	Systematic review
Pneumonia	✓	✓	✓
Tuberculosis		✓	
Bone fracture	(No effect on fracture risk)	✓	✓
Skin thinning/ easy bruising	✓		
Cataract		✓	
Diabetes		✓	
Oropharyngeal candidiasis	✓	✓	✓

On peut retirer les CSI aux pts avec MPOC : étude WISDOM

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

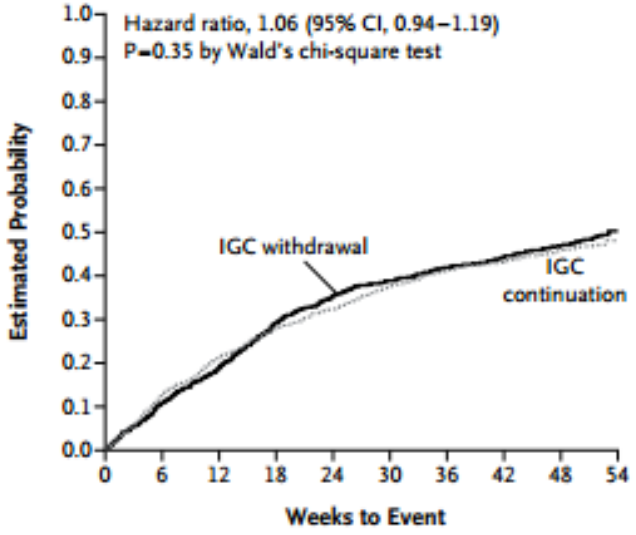
ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 2, 2014 VOL. 371 NO. 14

Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD

Helgo Magnussen, M.D., Bernd Disse, M.D., Ph.D., Roberto Rodriguez-Roisin, M.D., Anne Kirsten, M.D., Henrik Watz, M.D., Kay Tetzlaff, M.D., Lesley Towse, B.Sc., Helen Finnigan, M.Sc., Ronald Dahl, M.D., Marc Decramer, M.D., Ph.D., Pascal Chanez, M.D., Ph.D., Emiel F.M. Wouters, M.D., Ph.D., and Peter M.A. Calverley, M.D., for the WISDOM Investigators*

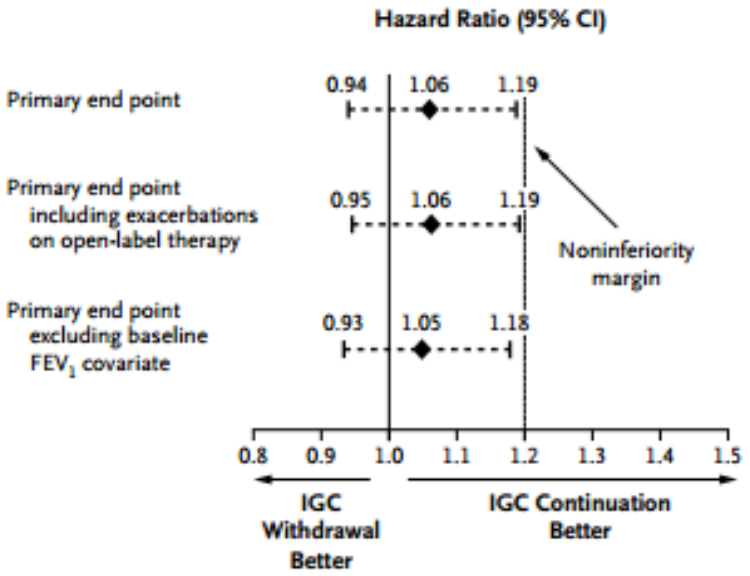
2485 pts avec hx d'EAMPOC recevant triple Tx (Spiriva, Serevent, Flovent)
Retrait progressif du Flovent. Étude randomisée contrôlée à double insu pd 12 mois.
Issu primaire : Temps ad 1ère EAMPOC modérée ou sévère.
MPOC sévères (VEMS de base : 0.98 L).

A Moderate or Severe COPD Exacerbation

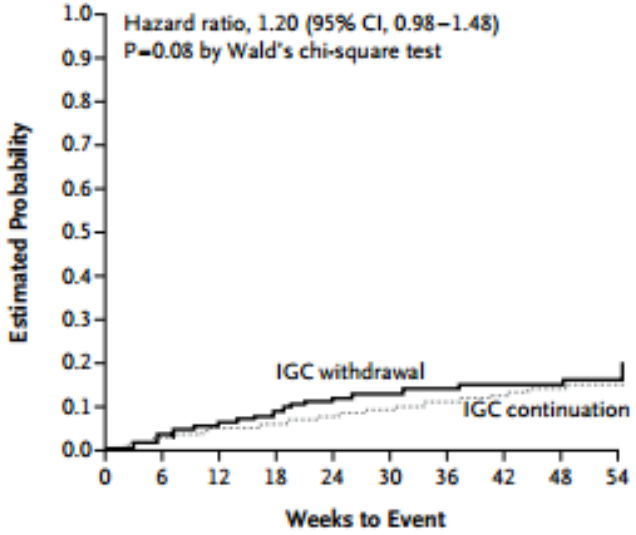


No. at Risk										
IGC continuation	1243	1059	927	827	763	694	646	615	581	14
IGC withdrawal	1242	1090	965	825	740	688	646	607	570	19

B Primary End Point and Sensitivity Analyses

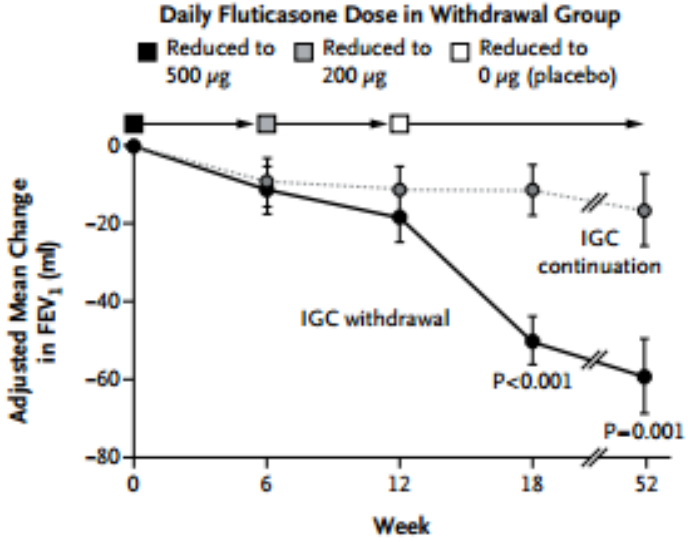


C Severe COPD Exacerbation



No. at Risk										
IGC continuation	1243	1180	1117	1066	1026	993	957	928	895	20
IGC withdrawal	1242	1189	1119	1044	986	941	918	889	863	25

D Change from Baseline in Trough FEV_1



No. at Risk					
IGC continuation	1223	1135	1114	1077	970
IGC withdrawal	1218	1135	1092	1058	935

Étude FLAME

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Indacaterol–Glycopyrronium versus Salmeterol–Fluticasone for COPD

Jadwiga A. Wedzicha, M.D., Donald Banerji, M.D., Kenneth R. Chapman, M.D., Jørgen Vestbo, M.D., D.M.Sc., Nicolas Roche, M.D., R. Timothy Ayers, M.Sc., Chau Thach, Ph.D., Robert Fogel, M.D., Francesco Patalano, M.D., and Claus F. Vogelmeier, M.D., for the FLAME Investigators*

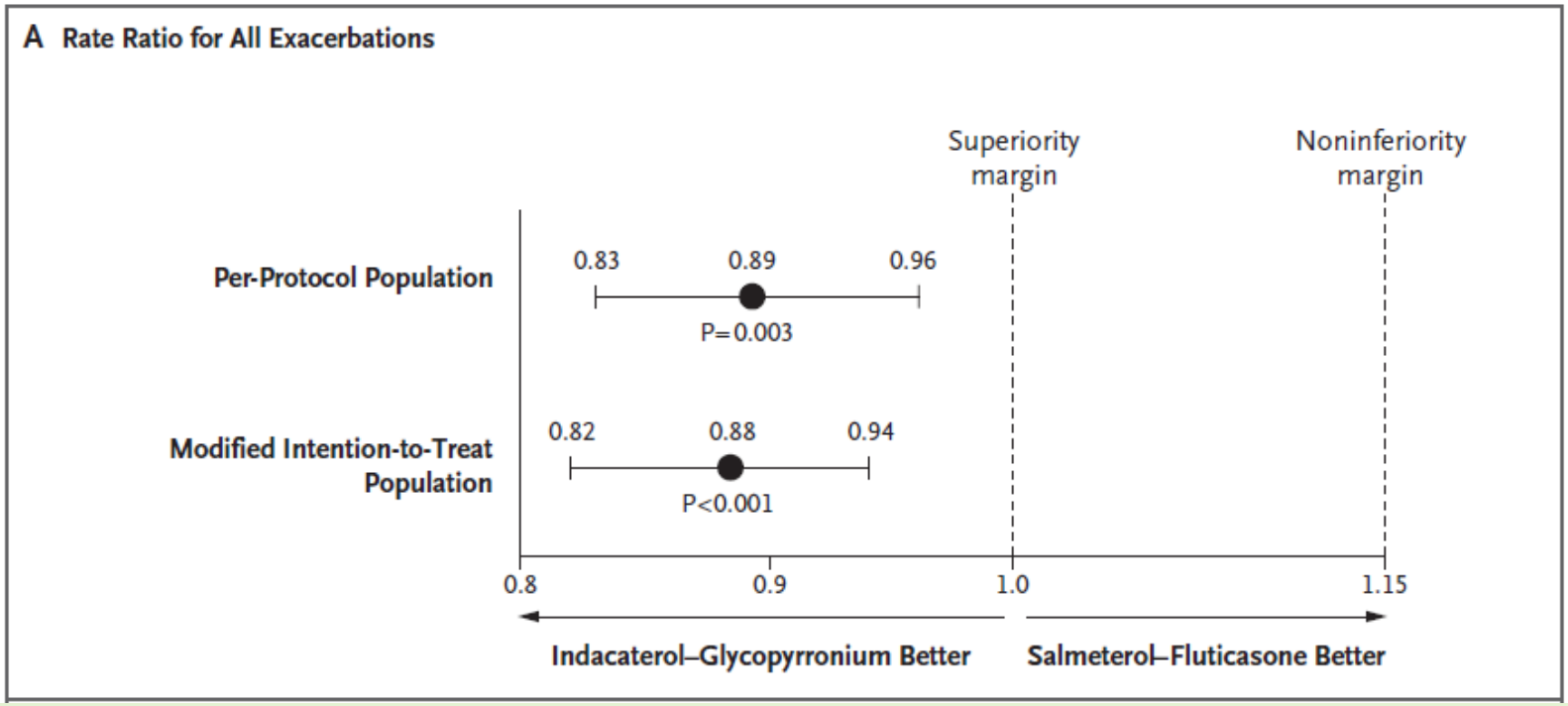
This article was published on May 15, 2016, at NEJM.org.

- Étude randomisée contrôlée à double aveugle et double traitement factice
- 3362 patients, 356 centres dans 43 pays
- Durée de 52 semaines
- Issue primaire : fréquence annuelle des EAMPOC
- Étude de non-infériorité + critères prédéterminés pour établir la supériorité si non-infériorité atteinte

Critères d'inclusion :

-≥ 40 ans
-fumeurs ou anciens fumeurs (≥ 10 P-A)
-MPOC avec mMRC ≥ 2 (↑ dyspnée)
-25% < VEMS < 60% post-bronchodilatateur (4 inh Ventolin + 4 inh Atrovent)
-VEMS/CVF < 70% post-bronchodilatateur
-≥ 1 EAMPOC dans la dernière année (nécessitant ATB et/ou corticos systémiques)
-MPOC stable x min 6 semaines

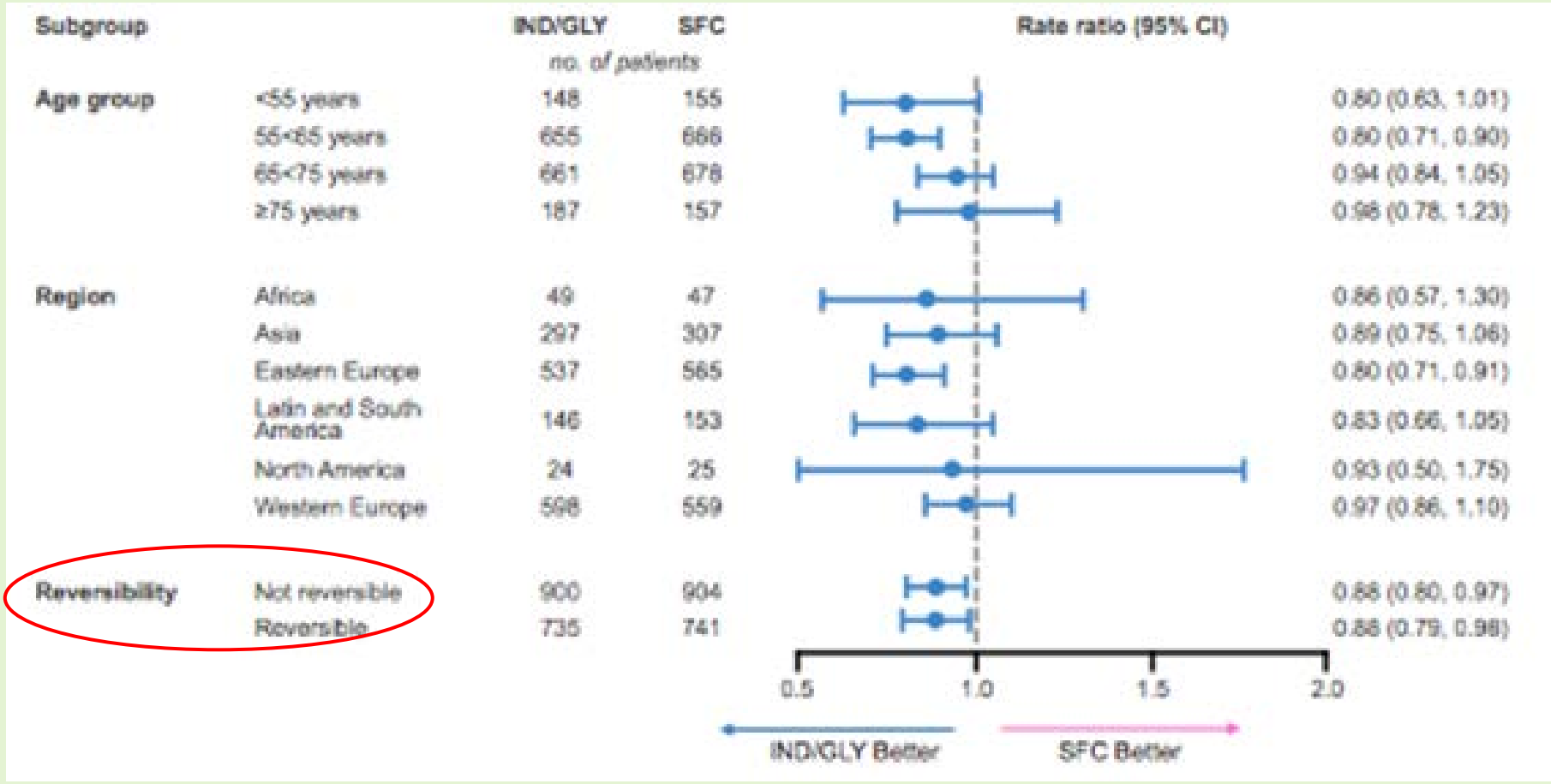
Issue primaire



Réduction de 11% des EAMPOC avec l'indacaterol/glycopyrronium vs salmeterol/fluticasone

✓Conclusions impressionnantes :

Supériorité de l'Ultibro vs Advair dans la fréquence des EAMPOC, la fonction pulmonaire et la qualité de vie, peu importe les sous-groupes (+/- d'exacerbations, +/- réversibilité, +/- éosinophiles sanguins) !

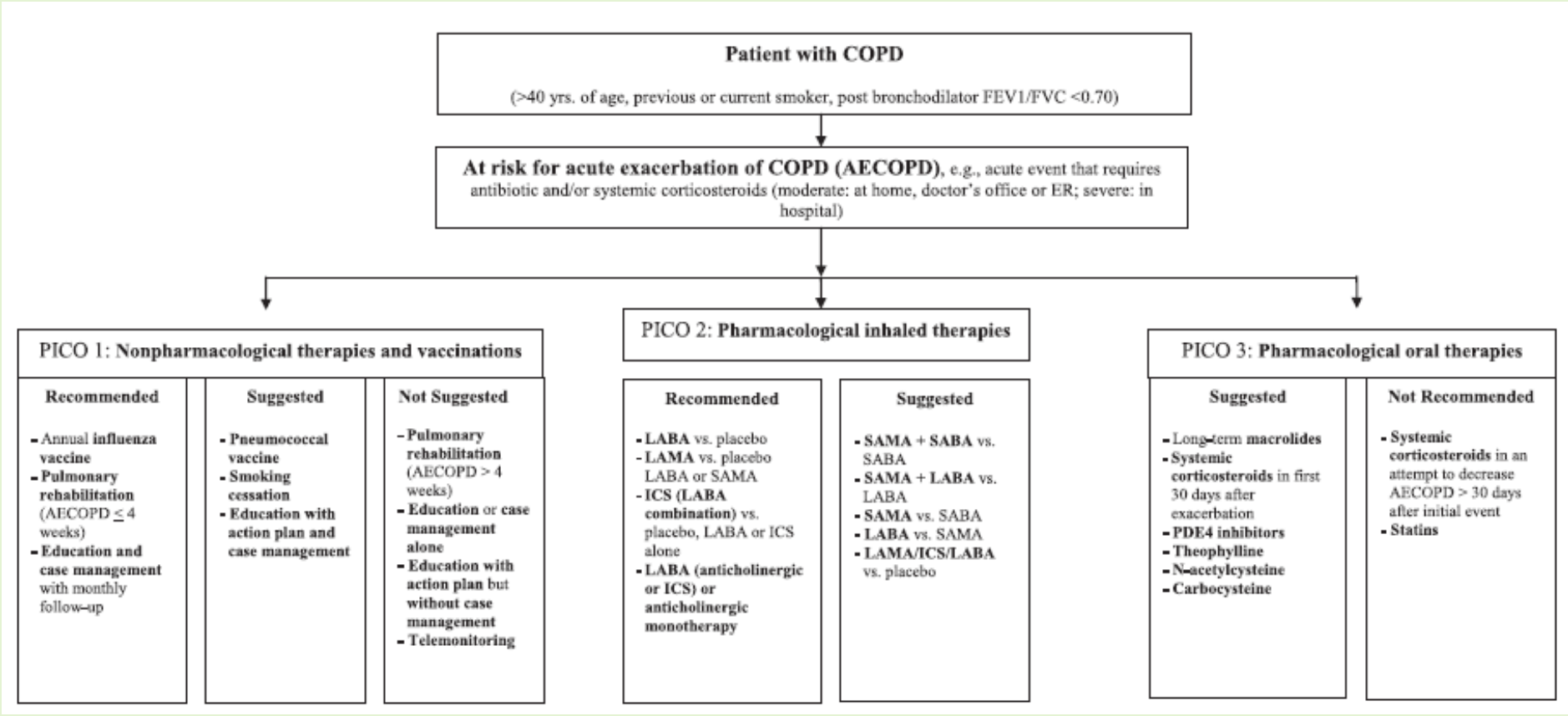


Même chez les patients avec une composante de réversibilité aux tests de fonction respiratoire!

Les exacerbations aiguës de MPOC

= les crises pulmonaires

La prévention des exacerbation aiguës de MPOC



Le traitement des EAMPOC

<u>Comment faire un bon plan d'action</u>

1) **Enseignement +++.** Plan d'action débuté seulement après contact avec inhalothérapeute est beaucoup plus efficace pour la prévention des hospitalisations! Si non disponible, collaboration++ avec pharmaciens!

2) ↑ bronchodilatateurs à courte durée d'action
***Penser à changer de dispositif pendant EAMPOC si pt devient incapable de prendre son dispositif habituel lors des EAMPOC (Δ Spiriva → Atrovent?)

3) Corticostéroïdes PO 5 jours (plus longue durée si composante bronchospastique?)
Toujours donner corticos pd EAMPOC, même si infectieux+++.

4) Antibiotiques
Comment choisir? : → allergies du pt?
→ bactéries connues ds le passé? (pseudomonas? stenotrophomonas?) + sensibilités
→ pt à haut risque? (Clavulin, Avelox, Cipro, TMP-SMX)
vs à bas risque ? (Biaxin, azythromycine, Amoxil, doxycycline...)

*Alterner 2e antibiotique si récidive en ≤ 3 mois
*Si récidive précoce → culture d'expectos!

Réduction de la prise de corticostéroïdes PO lors des EAMPOC : étude REDUCE

Short-term vs Conventional Glucocorticoid Therapy in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

The REDUCE Randomized Clinical Trial

JAMA, June 5, 2013—Vol 309, No. 21

Étude randomisée multi-centrique de non-infériorité.

5 hôpitaux suisses, 314 pts. Exclusion des pts avec asthme.

Pts qui arrivaient à l'urgence avec EAMPOC → Pred 40 mg PO DIE x 5 jours ou 14 jours.

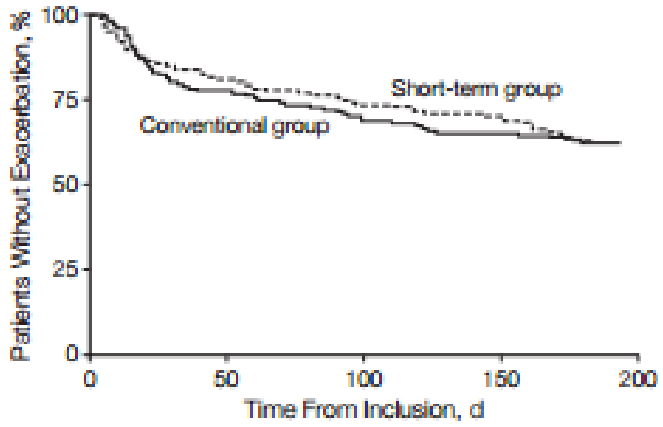
Issue primaire : temps ad prochaine EAMPOC dans les prochains 180 jours.

Table 1. Baseline Characteristics of Study Participants

	Conventional Treatment (n = 155)	Short-term Treatment (n = 156)
Age, mean (SD), y	69.8 (10.6)	69.8 (11.3)
Women, No. (%)[a]	72 (46.5)	51 (32.7)
Smokers, No. (%)		
Current	62 (40)	77 (49.4)
Past	93 (60)	79 (50.6)
Pack-years smoked, median (IQR), y	45 (30-60)	50 (40-60)
FEV, mean (SD), % predicted	31.3 (13.2)	31.7 (15.4)
GOLD COPD grade, No. (%)[b]		
1	0	1 (0.6)
2	18 (12.1)	22 (14.5)
3	53 (35.6)	45 (29.6)
4	78 (52.3)	84 (55.3)
Medical Research Council dyspnea scale, No. (%)[c]		
1	4 (2.8)	4 (2.7)
2	14 (9.8)	13 (8.8)
3	15 (10.5)	23 (15.5)
4	43 (30.1)	45 (30.4)
5	67 (46.9)	63 (42.6)
Home oxygen therapy, No. (%)	16 (10.6)	24 (15.5)
Pretreatment with systemic glucocorticoids, No. (%)[d]	28 (18.5)	35 (22.6)
Pretreatment daily prednisone dose, median (IQR), mg	15 (5-45)	20 (10-50)
Pretreatment with antibiotics, No. (%)[e]	21 (14.0)	32 (21.9)
Clinical variables, median (IQR)		
Blood pressure, mm Hg		
Systolic blood pressure	138 (124-158)	139 (124-160)
Diastolic blood pressure	80 (70-87.5)	80 (71-91)
Heart rate, beats/min	90 (79-105)	92 (80-106)
Oxygen saturation with nasal oxygen, %	95 (92-97)	95 (92-96)
Oxygen saturation without nasal oxygen, %	90 (85-93)	90 (86-94)
Leukocyte count, $10^3/\mu L$	10.1 (7.5-13.6)	10.3 (8.3-13.3)

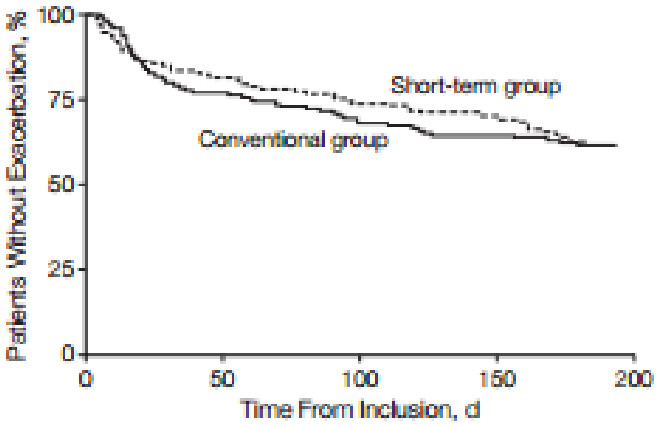
Figure 2. Time to Reexacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A



No. at risk					
Conventional group	155	116	100	94	0
Short-term group	156	121	110	105	0

B



No. at risk					
Conventional group	149	113	97	91	0
Short-term group	147	117	106	101	0

A, Proportions of patients without reexacerbation in the intention-to-treat analysis. B, Proportions of patients without reexacerbation in the per-protocol analysis. Survival curves did not differ significantly when compared by the log-rank test. Hazard ratios for the short-term vs conventional treatment group were 0.95 (90% CI, 0.70-1.29; *P* for noninferiority=.006) in the intention-to-treat analysis and 0.93 (90% CI, 0.68-1.26; *P* for noninferiority=.005) in the per-protocol analysis. *P* values were obtained using the Wald test.

Quoi faire s'il y a des comorbidités?

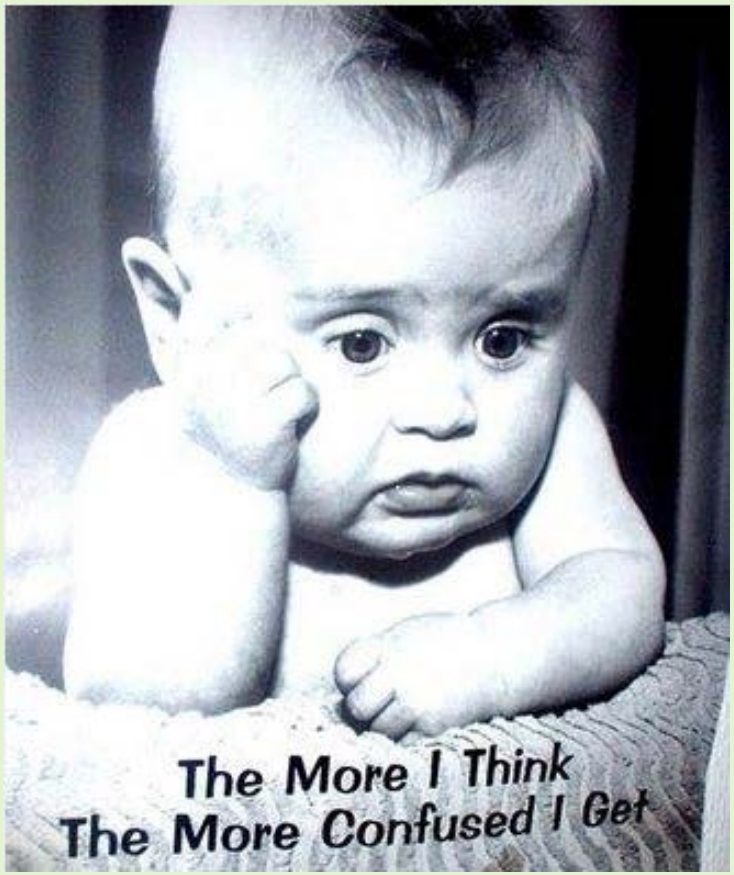
Asthme

-Doubler ou tripler la dose de CSI de façon temporaire
-↑ durée des corticos PO?? (pas d'étude à ce sujet...)

Bronchiectasies

-Tx de base = physiothérapie respiratoire (clapping, Acapella/Aerobika/Flutter, etc...)
  Pendant exacerbations, ↑↑ la physiothérapie respiratoire.
  Seule contre-indication : hémoptysies!!
-Prolonger les antibiotiques. Viser 10 jours plutôt que 7 jours?
  Si Pseudomonas, Tx de 14 jours.

1)Anti-cholinergiques à longue action (ACLA)
2)B2-agonistes à longue action (BALA)
3)ACLA/BALA
4)Corticostéroïdes inhalés (CSI)
5)BALA/CSI



Est-ce qu'on peut faire ça simple???

Triple thérapie (LABA + LAMA + CSI) pour tous?

Malheureusement, on réalise de plus en plus que : NON !

Messages-clés pour le choix de pompes

- ✓ Connaître ses classes de pompes. Il faut surtout choisir la bonne classe pour le bon patient!

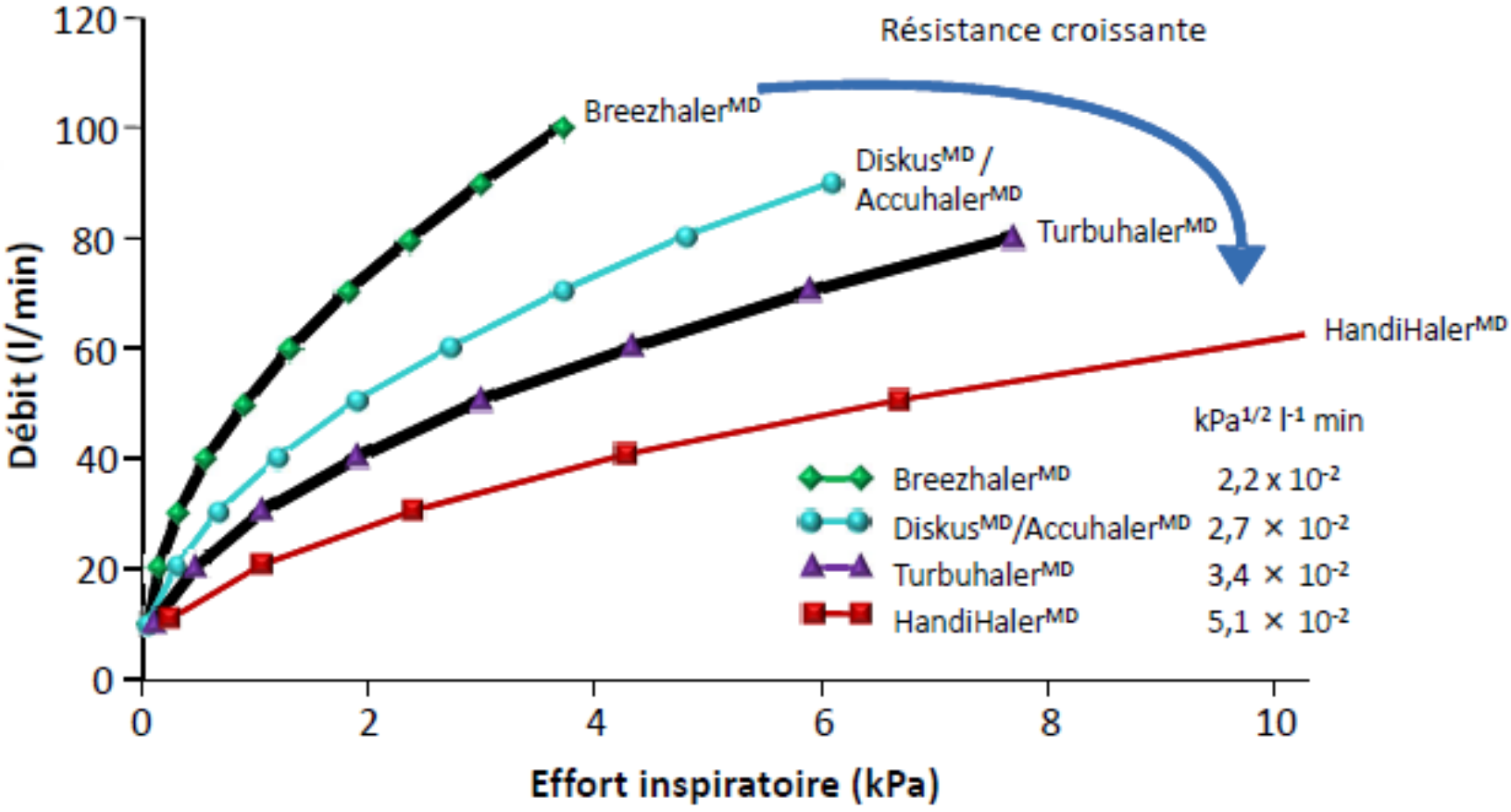
- ✓ Il faut individualiser le traitement.
  - Techniques de manipulation du dispositif
  - DIE vs BID
  - Débit inspiratoire nécessaire pour le dispositif
  - Préférences du pt

- ✓ Penser aux effets secondaires.

- ✓ Effets de la nouveauté chez un pt toujours symptomatique.

- ✓ On ne change pas une recette gagnante!

Débits inspiratoires obtenus au moyen de divers inhalateurs utilisés comme traitement de la MPOC



1) Anti-cholinergiques à longue action (ACLA)

Spiriva Handihaler

Spiriva Respimat

(Tiotropium)

1 inh DIE (18 mcg)

2 inh DIE (2.5 mcg)

Seebri Breezhaler

(Glycopyrrolate)

1 inh DIE (50 mcg)

Tudorza Genuair

(Aclidinium)

1 inh BID (400 mcg/inh)

(Incruse Ellipta

(Umeclidinium)

1 inh DIE (62,5 mcg/inh))

Avantages comparatifs

	Facilité de manipulation	Vérification de prise du Rx	Moins grand débit inspiratoire nécessaire	Effets 2e systémiques	Prise DIE
Spiriva Handihaler	-	-	-		+
Spiriva Respimat	- -	+	+		+
Seebri Breezhaler	-	+	+		+
Tudorza Genuair	+	+		+	-

2) B2-agonistes à longue action (BALA)

Serevent Diskus
(Salmeterol)
1 inh BID (50 mcg/inh)

Oxeze Turbuhaler
(Formoterol)
1 inh BID
(6 ou 12 mcg/inh)

Onbrez Breezhaler
(Indacaterol)
1 inh DIE (75 mcg)

Avantages comparatifs

	Facilité de manipulation	Vérification de prise du Rx	Moins grand débit inspiratoire nécessaire	Début d'action rapide	Prise DIE
Serevent Diskus	+	-	+	-	-
Oxeze Turbuhaler	-	-	+	+	-
Onbrez Breezhaler	-	+	++	+	+

3) ACLA/BALA

(Remboursés par RAMQ comme médicaments d'exception, pt doit avoir eu ACLA pendant 3 mois avant)

Ultibro Breezhaler
(Glycopyrrolate/indacaterol) DIE

Inspiolto Respimat
(Tiotropium/olodaterol) DIE

Anoro Ellipta
(Umeclidinium/vilanterol) DIE

(Duaklir Genuair
(Aclidinium/formoterol) BID)

Avantages comparatifs

	Facilité de manipulation	Vérification de prise du Rx	Moins grand débit inspiratoire nécessaire	Connaissance des mono-composantes
Ultibro Breezhaler	-	+	+	+
Anoro Ellipta	+	-		-
Inspiolto Respimat	--	+	+	-

4) Corticostéroïdes inhalés (CSI)

Flovent
Aérosol-doseur

Flovent Diskus

(Propionate de Fluticasone) BID

50-125-250 mcg/inh | 50-100-250-500 mcg/inh

Pulmicort Turbuhaler
(Budesonide)
100-200-400 mcg/inh. **BID**

Q-Var Aérosol-doseur
(Beclomethasone)
50-100 mcg/inh. **BID**

Alvesco Aérosol-doseur
(Ciclesonide)
100-200 mcg/inh. **BID**

Asmanex Twisthaler
(Mometasone)
200-400 mcg/inh. **DIE**

(Arnuity Ellipta
(Furoate de fluticasone)
100-200 mcg/inh. **DIE**)

Comparative inhaled corticosteroids (ICS) dosing categories in children and adults

		Daily ICS dose, mcg					
		Pediatric (6 to 11 years of age)			Adult (12 years of age and over)		
Corticosteroid	Trade name	Low	Medium	High	Low	Medium	High
Beclomethasone dipropionate HFA	QVAR[†]	≤200	201–400[a]	>400[a]	≤250	251–500	>500
Budesonide[*]	Pulmicort Turbuhaler[‡]	≤400	401–800	>800	≤400	401–800	>800
Ciclesonide[*]	Alvesco[§]	≤200	201–400[a]	>400[a]	≤200	201–400	>400
Fluticasone	Flovent MDI and spacer; Flovent Diskus[¶]	≤200	201–400	>400[a]	≤250	251–500	>500
Mometasone	Asmanex Twisthaler[**]				200	≥400–800	>800[b]

Avantages comparatifs

	Facilité de manipulation	Nécessite aérochambre	Vérification de prise du Rx	Moins grand débit inspiratoire nécessaire	Effets 2e systémiques
Flovent Aérosol-doseur	+	-	-	++	- -
Flovent Diskus	+	+	-	+	- -
Pulmicort Turbuhaler	-	+	-	+	-
Q-Var Aérosol-doseur	+	-	-	++	-
Alvesco Aérosol-doseur	+	-	-	++	+
Asmanex Twisthaler	+	+	-	+	-

5) BALA/CSI

Advair
Aérosol-doseur

Advair Diskus

(Salmeterol/fluticasone) BID

25 mcg salmeterol +
125-250 mcq fluticasone

50 mcg salmeterol +
100-250-500 mcg fluticasone

Symbicort Turbuhaler
(Formoterol/budesonide) BID
6 mcg formoterol +
100-200 mcg budesonide

Zenhale Aérosol-doseur
(Formoterol/mometasone) BID
5 mcg formoterol +
50-100-200 mcg budesonide

Breo Ellipta
(Vilanterol/furoate de fluticasone) DIE

Avantages comparatifs

	Facilité de manipu-lation	Nécessite aéro-chambre	Vérifica-tion de prise du Rx	Moins grand débit inspira-toire nécessaire	Effets 2e systémi-ques	Connai-ssance des mono-compo-santes
Advair Aérosol-doseur	+	-	-	++	-	+
Advair Diskus	+	+	-	+	-	+
Symbicort Turbuhaler	-	+	-	+	+	+
Zenhale Aérosol-doseur	+	+/-	-	++	+	+
Breo Ellipta	+	+	-			-

En résumé

- Il est important de bien différencier asthme, MPOC et syndrome de chevauchement.

- Tx de base de la MPOC après l'arrêt tabagique = **bronchodilatateurs**.

- CSI : dans l'asthme + syndrome de chevauchement.
  CSI à éviter dans la MPOC sans exacerbations fréquentes.
  Et même si exacerbations fréquentes?
  On veut la dose de CSI la plus faible possible.

- Réduction de la durée des corticostéroïdes PO en EAMPOC.

- Le grand choix de pompes permet de mieux individualiser le Tx.

"What fits your busy schedule better, exercising one hour a day or being dead 24 hours a day?"

©www.michaelmolloy.co.uk