

Revue  
des **Maladies**

# Respiratoires

Organe Officiel de la Société de Pneumologie de Langue Française

Société de Pneumologie de Langue Française

## **Recommandations pour la prise en charge de la BPCO**

Actualisation 2003

## **Argumentaire**

Revue des Maladies Respiratoires - Vol 20 - Cahier 2 - n° 3 - 2003

Indexée dans :  
Medline (Index Medicus)  
EMBASE (Excerpta Medica)  
SCI Search  
Pascal (INIST/CNRS)  
Current Contents/Clinical Medicine

 **MASSON**  
Publication périodique bimestrielle

  
[www.splf.org](http://www.splf.org)

Vol 20 juin  
**2003**  
Cahier 2 n° **3**

Revue  
des **Maladies**  
**Respiratoires**  
Organe Officiel de la Société de Pneumologie de Langue Française

#### Éditions Masson

120, boulevard Saint-Germain,  
75280 Paris Cedex 06, France.  
Pascal Léger  
Tél. : +33 (0)1 40 46 61 29  
Télécopie : +33 (0)1 40 46 62 01  
pascal.leger@medimedia.fr  
Serveur : <http://www.masson.fr>

#### Régie publicitaire

Frédérique Baudoin  
Tél. : +33 (0)1 40 46 62 33  
Télécopie : +33 (0)1 40 46 62 21  
frederique.baudoin@medimedia.fr

#### Abonnements

Éditions Masson, Service Abonnements,  
120, boulevard Saint-Germain,  
75272 Paris Cedex 06, France.  
Tél. : + 33 (0)1 40 46 62 20  
Télécopie : + 33 (0)1 40 46 62 19  
infos@masson.fr  
2003 : 6 numéros  
Abonnements individuels (tous pays)  
Particuliers : 154 €  
Étudiants<sup>1</sup> : 62 €

<sup>1</sup> et Chefs de clinique ou équivalents en HG, Libéraux  
inscrits depuis moins de 2 ans et Internes inscrits au DES  
de Pneumologie (sur justificatif).

#### Abonnements institutionnels

France (+ Monaco et Andorre) : 179 €  
Union Européenne (+ Suisse) : 223 €  
Reste du Monde : 236 €

#### Prix de vente au n° : 37 €

Les membres de la Société de Pneumologie de Langue  
Française bénéficient de conditions préférentielles  
d'abonnement ; se renseigner auprès de la SPLF.  
L'abonnement à la Revue des Maladies Respiratoires  
permet un accès gratuit à la version en ligne de la revue  
à l'adresse suivante : [www.splf.org](http://www.splf.org) (pour les abonnés  
membres de la SPLF) ou [www.e2med.com/rmr](http://www.e2med.com/rmr)  
(pour les autres abonnés).

Les abonnements sont mis en service dans un délai  
maximum de quatre semaines après réception  
de la commande et du règlement. Ils démarrent du premier  
numéro de l'année. Les réclamations pour les numéros non  
reçus doivent parvenir chez Masson dans un délai maximum  
de six mois. Les numéros et volumes des années antérieures  
(jusqu'à épuisement du stock) peuvent être commandés  
à la même adresse.

#### Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle  
faite sans l'autorisation de l'éditeur des pages publiées dans  
le présent ouvrage, par quelque procédé que ce soit, est  
illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées,  
d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage  
privé du copiste et non destinées à une utilisation collective  
et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère  
scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles  
sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code  
de la Propriété intellectuelle).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées sous réserve  
de l'accord de l'éditeur. S'adresser au : Centre Français  
d'exploitation du droit de copie, 20, rue des Grands-Augustins,  
75006 Paris, France.

La Revue des Maladies Respiratoires est gérée par Masson,  
SAS au capital de 437 502 euros, RCS Paris 542.037.031.  
Siège : 120, boulevard Saint-Germain, 75006 Paris, France.  
Président : Daniel Rodriguez  
Actionnaire unique :  
Médimedia Holding France.  
Création graphique : Pierre Finot  
Directeur de la Publication : Jean-François Muir  
© SPLF, Paris, 2003  
Publication périodique bimestrielle  
Commission paritaire n° 81445  
Dépôt légal : à parution  
Imprimé par Technic Imprim, Les Ulis (91)  
2<sup>e</sup> trimestre 2003.

**M MASSON**

#### Rédacteur en chef

T. Similowski (Paris)

#### Rédacteurs adjoints

B. Fauroux (Paris), A. Magnan (Marseille), B. Maitre (Créteil),  
A. Mercat (Angers), V. Ninane (Bruxelles, Belgique), J. L. Pépin (Grenoble),  
A. Perrier (Genève, Suisse), J. Robert (Paris), N. Roche (Paris),  
F. Sériès (Sainte-Foix, Québec), C. Straus (Paris), T. Urban (Angers)

#### Consultants pour l'imagerie

C. Beigelman (Paris), P. A. Gevenois (Bruxelles, Belgique)

#### Consultants pour la méthodologie et les biostatistiques

C. Melot (Bruxelles, Belgique), A. Vergnenègre (Limoges)

#### Consultant pour la pathologie respiratoire professionnelle

J.C. Dalphin (Besançon)

#### Traducteurs

R. Smith, A.W. Matthews

Adresser tout ce qui concerne la Revue au Rédacteur en chef,  
Secrétariat de la Revue des Maladies Respiratoires,  
66, boulevard Saint-Michel, 75006 Paris, France.  
Tél. : +33(0)1 46 34 03 87

Télécopie : +33(0)1 46 34 58 27

Adresse électronique : [RevMalRespir@splf.org](mailto:RevMalRespir@splf.org)

Présentation et compléments électroniques : [www.splf.org/rmr/](http://www.splf.org/rmr/)

#### Société de pneumologie de langue française

Siège social : 66, boulevard Saint-Michel, 75006 Paris.

Tél. : +33(0)1 46 34 03 87

Télécopie : +33 (0)1 46 34 58 27

Adresse électronique : [SPLF@splf.org](mailto:SPLF@splf.org)

#### Conseil d'administration

##### Membres élus :

J.F. Muir (Président),  
J.P. Grignet (Vice-Président),  
B. Housset (Vice-Président),  
J.P. Orlando (Vice-Président),  
H. Barbieux, A. Ben Kheder, E. Biron, F. Blanchon,  
Ph. Camus, Ph. Carré, J.M. Chavaillon, J.F. Cordier,  
B. Crestani, J.C. Dalphin, F. de Blay, L. Delaunois,  
B. Delclaux, A. Didier, M. Grivaux, D. Israel-Biet,  
P. L'Her, J. Lacroix, E. Lemarie, J.M. Marcos,  
J.P. Moreau, D. Muller, E. Orvoen Frija, S. Salmeron,  
M. Sapène

##### Secrétaires généraux :

P. Godard (Conseil Scientifique)  
D. Piperno (Formation)  
F. Bonnaud (Relations Internationales)  
A. Prud'homme (Communication et Informatique)

##### Trésorier :

F.X. Lebas

#### Rédacteur en Chef

##### de la Revue des Maladies Respiratoires :

T. Similowski

##### Membres de droit :

G. Huchon (CNMR),  
O. Roque d'Orbecastel (ANTADIR)

##### Bureau de la société

F. Bonnaud, P. Godard, J.P. Grignet, B. Housset,  
F.X. Lebas, J.F. Muir, J.P. Orlando, D. Piperno,  
A. Prud'homme, T. Similowski

##### Conseil scientifique de la société

J. Cadranet, F. Chabot, A. Cuvelier, C. Delacourt,  
B. Delclaux, G. Devouassoux, A. Didier, P. Godard,  
M. Humbert, R. Kessler, P. Laurent, C. Marguet,  
J.C. Meurice, M. Miguères, T. Perez, C. Pison,  
M. Reynaud-Gaubert, B. Stach, P. Terrioux,  
I. Tillie-Leblond, V. Westeel

**Guidelines for the clinical management of COPD**

---

**4S5 Preface**

---

**4S7 Introduction**

SPLF guidelines for the clinical management of COPD, 2003 update: organisation and argumentation

---

**4S10 Definition, nosology and natural history**

---

---

**4S14 Epidemiology**

---

---

**4S18 Risk factors**

---

---

**4S21 Diagnosis, severity, organization of follow-up**

---

---

**4S28 Management of stable patients****4S28 Prevention and reduction of risk factors****4S32 Bronchodilators****4S36 Corticosteroids****4S40 Other drugs****4S46 Rehabilitation****4S50 Oxygen therapy and long-term ventilatory assistance****4S54 Surgical treatment**

---

**4S56 Exacerbations/Acute Respiratory Failure: diagnosis, severity and management**  
(antibiotherapy excluded)

---

**4S65 Exacerbations/Acute Respiratory Failure: antibiotherapy**

**Recommandations pour la prise en charge de la BPCO**

---

**4S5 Préface**

---

**4S7 Introduction**

Actualisation 2003 des recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la BPCO : organisation et argumentaire

---

**4S10 Définition, nosologie et histoire naturelle**

---

**4S14 Épidémiologie**

---

**4S18 Facteurs de risque**

---

**4S21 Diagnostic, niveaux de sévérité selon la spirométrie, organisation du suivi**

---

**4S28 Prise en charge à l'état stable****4S28 Prévention et réduction des facteurs de risque****4S32 Bronchodilatateurs****4S36 Corticostéroïdes****4S40 Autres traitements médicamenteux****4S46 Réhabilitation****4S50 Oxygénothérapie et ventilation au long cours****4S54 Traitements chirurgicaux**

---

**4S56 Exacerbations/décompensations : diagnostic, niveaux de gravité et prise en charge**  
(hors antibiothérapie)

---

**4S65 Exacerbations/décompensations : antibiothérapie**

## Ont participé à l'élaboration de ces recommandations :

### Membres du Comité de Pilotage

Michel FOURNIER	pneumologue	Jean-François MUIR	pneumologue
Philippe GODARD	pneumologue	Jean-Pierre ORLANDO	pneumologue
Jean-Pierre GRIGNET	pneumologue	Philippe SERRIER	médecin généraliste
Bruno HOUSSET	pneumologue	Thomas SIMILOWSKI	pneumologue
Gérard HUCHON	pneumologue		

### Rapporteurs des groupes de travail

François BONNAUD	pneumologue	Jacques LACRONIQUE	pneumologue
Olivier BRUGIERE	pneumologue	Paul LEOPHONTE	pneumologue
François CHABOT	pneumologue	Guy LESECHE	chirurgien thoracique
Denis CHARPIN	pneumologue	Christian PREFAUT	pneumologue
Antoine CUVELIER	pneumologue	Jean-Louis RACINEUX	pneumologue
Marcel DAHAN	pneumologue	Thomas SIMILOWSKI	pneumologue
Bertrand DAUTZENBERG	pneumologue	Emmanuel WEITZENBLUM	pneumologue
Daniel DUSSER	pneumologue		

### Membres des groupes de travail

Daniel BENHAMOU	pneumologue	François LEBARGY	pneumologue
Sandrine BOUTIN	pneumologue	François-Xavier LEBAS	pneumologue
Olivier BRUGIERE	pneumologue	Yann LE COCGUIC	pneumologue
François CHABOT	pneumologue	Guy LESECHE	chirurgien thoracique
Edmond CHAILLEUX	pneumologue	Hervé MAL	pneumologue
Ari CHAOUAT	pneumologue	Roger MARTHAN	pneumologue
Jean-Pierre CHAUMUZEAU	pneumologue	Charles MAYAUD	pneumologue
Jean-Michel CHAVAILLON	pneumologue	Jean-François MUIR	pneumologue
Thierry CHINET	pneumologue	Françoise NEUKIRCH	épidémiologiste
Christos CHOUAID	pneumologue	Jean-Claude PAIRON	pneumologue
Dominique CHOUDAT	médecin du travail	Hervé PEGLIASCO	pneumologue
Bernard COSSALTER	kinésithérapeute	Thierry PEREZ	pneumologue
Henri DABERNAT	microbiologiste	Christophe PERRIN	pneumologue
Marcel DAHAN	pneumologue	Patrick PETITPRETZ	pneumologue
Jean-Charles DALPHIN	pneumologue	Daniel PIPERNO	pneumologue
Bertrand DELCLAUX	pneumologue	Jacques PIQUET	pneumologue
Philippe DEVILLIER	pharmacologue	Christophe PISON	pneumologue
Alain DIDIER	pneumologue	Roland POIRIER	pneumologue
Alexandre DUGUET	pneumologue	Jean-Marie POLU	pneumologue
Jacques GAILLAT	infectiologue	Olivier RAFFY	pneumologue
Jésus GONZALEZ	pneumologue	Phillipe SERRIER	médecin généraliste
Jean-Pierre GRIGNET	pneumologue	Yves SIBILLE	pneumologue
Yves GRILLET	pneumologue	Philippe TERRIOUX	pneumologue
Jean-Marie GROSBOIS	pneumologue	André-Bernard TONNEL	pneumologue
Philippe JOUD	kinésithérapeute	José-Manuel TUNON de LARA	pneumologue
Vincent JOUNIEAUX	pneumologue	François VIAU	pneumologue
Romain KESSLER	pneumologue	Pierre ZUCK	pneumologue
Jacques LACRONIQUE	pneumologue		

### Membres du Comité de Relecture

Luc DELAUNOIS	Bernard MAITRE
Véronique GAUTIER	Jean-Michel MARCOS
Michel GRIVAUX	Frédéric MASURE
Dany JAFFUEL	Abdellatif TAZI

Jean-François Muir  
*Président*  
*de la Société de Pneumologie de Langue Française*

En 1996, au cours du Congrès National de la Société de Pneumologie de Langue Française qui s'était tenu à Deauville, avaient été présentées les recommandations de notre société concernant la prise en charge de la BPCO. Les rapports issus de cette présentation avaient été publiés l'année suivante dans un numéro spécial de la *Revue des Maladies Respiratoires* sous la direction de Gérard Huchon [1].

Depuis, le champ de nos connaissances s'est considérablement accru, en ce qui concerne une entité pathologique en passe de devenir la 3<sup>e</sup> cause de mortalité par maladie dans les pays industrialisés : la prise en charge de cette affection invalidante a fait l'objet de nombreux travaux et des avancées significatives dans certains domaines (réhabilitation à l'effort, chirurgie de réduction de volume pulmonaire, transplantation, indication de l'assistance ventilatoire associées à l'apparition de nouvelles molécules) justifiaient une mise à jour de ces recommandations, d'autant, qu'en parallèle, une réflexion d'ordre conceptuel sur la maladie BPCO avait été lancée sous l'égide du groupe GOLD et récemment publiée [2].

Dans le sillage d'un plan d'action global contre la BPCO initié par Jean-François Cordier en 2001 [3], la SPLF a décidé, à l'approche du VII<sup>e</sup> Congrès de Pneumologie de Langue Française qui s'est tenu en janvier 2003 à Nice, de mettre à jour ces recommandations en les fondant sur la méthodologie de la classification en niveaux de preuve, et Michel Fournier a accepté d'en assurer la coordination. Les aspects essentiels de cette maladie (définition, histoire naturelle, éléments diagnostiques, moyens et indications thérapeutiques) ont ainsi été réécrits par différents groupes de travail et synthétisés à l'occasion de plusieurs réunions plénières.

La SPLF est aujourd'hui en mesure de présenter tout d'abord à notre collectivité pneumologique, mais aussi à l'ensemble du corps médical, une refonte de ces recommandations qui permettront d'améliorer la prise en charge d'une maladie toujours difficile à gérer en pratique.

Que Michel Fournier et l'ensemble des participants aux différents groupes de travail et de relecture soient remerciés et félicités pour la qualité et la densité du document qui suit. Ces hommages vont aussi aux membres du comité de pilotage et du conseil scientifique qui ont assuré la lourde charge du travail de relecture et de préparation à la publication des rapports.

## Références

- 1 Société de Pneumologie de Langue Française : Recommandations pour la prise en charge des broncho-pneumopathies chroniques obstructives. *Rev Mal Respir* 1997 ; 14 : 2S7-91.
  - 2 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS : Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1256-76.
  - 3 Cordier JF : BPCO : trois défis, une réponse globale. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 577-9.
-

## Actualisation 2003 des recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la BPCO : organisation et argumentaire

Les recommandations de la SPLF sur la prise en charge de la BPCO datent de 1997 [1] et beaucoup demeurent valides.

Cependant, au cours des cinq dernières années, de nombreuses publications ont enrichi notre connaissance de cette affection : des hypothèses importantes ont été testées à grande échelle (par exemple l'impact des corticoïdes inhalés sur le déclin du VEMS), le rôle de la distension dans la pathogénie de la dyspnée a été établi, le bénéfice de la réhabilitation respiratoire mieux cerné, la place de la ventilation non invasive dans les exacerbations graves définitivement reconnue, les limites de la chirurgie de réduction de volume pulmonaire mieux tracées. Il y avait donc matière à actualiser les recommandations de la SPLF [2].

« GOLD » (*Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease*) a vu le jour en 2001 [3]. Il s'agit du résultat d'une initiative conjointe de l'Organisation Mondiale de la Santé et du NHLBI (*National Heart, Lung, and Blood Institute*), organisme fédéral américain en charge des problèmes de santé respiratoire. GOLD est un document important, car il propose une vision globale de la maladie, détaillant les facteurs de risque et intégrant dans la définition de la BPCO le concept de maladie inflammatoire des voies aériennes ; il supprime la distinction entre bronchite chronique et BPCO, lui substituant une classification en stades ; enfin, il propose, dans tous les domaines de la prise en charge, un argumentaire fondé, autant qu'il est possible, sur une classification en niveaux de preuves.

Dès sa conception, GOLD s'est fixé comme objectif d'être un ensemble de propositions, que chaque pays adopte ou modifie au gré des particularités, des options thérapeutiques et des réglementations locales. Ces particularités sont souvent substantielles, comme le montrent les différences relatives de prescription de médicaments regroupés en classes thérapeutiques, selon les pays. En outre, les positions des Agences nationales décidant des autorisations de mise sur le marché des médicaments ne sont pas superposables. Enfin, les conditions de prise en charge des soins par la collectivité ou les systèmes d'assurance volontaire varient d'un pays à l'autre et influent sur les prescriptions.

L'organisation générale du présent document destiné aux pneumologues a bénéficié de l'expérience acquise en 1997. L'architecture du document suit d'assez près celle de GOLD. Il



a été décidé de limiter le travail d'actualisation à la prise en charge des malades porteurs d'une BPCO. Le corollaire était donc de produire un document aussi concis que possible, s'appuyant sur une analyse de la littérature médicale, répertoriée et classée ; le détail de la procédure est développé dans le paragraphe suivant.

Sous l'égide du président de la SPLF et de son bureau a été formé un comité de pilotage indépendant. Celui-ci a nommé un coordinateur qui a constitué, pour chaque chapitre, un groupe de travail composé d'experts choisis au sein des différents modes d'exercice de la discipline. C'est à partir de l'interrogation exhaustive des grandes banques de données biomédicales, accessibles par voie électronique selon des mots clés préalablement déterminés par eux, que les différents groupes d'experts ont sélectionné, puis analysé les articles princeps. Cette sélection a été opérée par l'entremise d'un système de cotation individuelle permettant à chaque groupe de dégager par consensus les travaux les plus pertinents, que ce soit par leur rigueur méthodologique et/ou leur apport à la connaissance. La production de chaque groupe de travail, recommandations incluses, a été analysée fin septembre et les points difficiles tranchés mi-octobre en séance plénière. La procédure a été constamment suivie par le comité de pilotage, et une relecture finale assurée au décours du Congrès 2003 par ce même comité de pilotage et le secrétariat scientifique de la SPLF assistés d'un groupe de relecteurs désignés par le comité de pilotage en dehors des experts composant les différents groupes de travail initiaux. À partir du présent document ont été préparés deux textes courts, dont l'un est destiné aux pneumologues et l'autre aux médecins généralistes qui ont été étroitement associés à sa rédaction.

## Méthodologie de la classification en niveaux de preuve

Construire des Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) impose l'analyse exhaustive de la littérature médicale. Cette analyse conduit à des choix selon la qualité de la méthodologie utilisée, la pertinence de la question posée et la population concernée. L'appréciation du niveau de preuve des publications permet *in fine* d'étayer les RPC avec plus ou moins de force [4].

Ainsi, le niveau de preuve des études publiées ne constitue qu'une première étape. En effet, sur une question posée dans un domaine particulier, il est nécessaire d'effectuer la synthèse des études publiées et d'affecter à cette synthèse un niveau de preuve. Les experts ou membres de jury d'une conférence de consensus doivent alors produire, à partir de cette synthèse, mais aussi d'autres critères, notamment l'applicabilité, des recommandations elles aussi classées en fonction de leur pertinence scientifique et pratique [4-6].

Il est donc important de bien distinguer le niveau de preuve d'une étude, le niveau de preuve d'une synthèse d'études et la force ou le grade d'une RPC.

Ainsi, l'ANAES retient 4 niveaux de preuve cotés de 1 à 4 et 3 grades de recommandation cotés de A à C (*tableau I*) [4].

Le niveau de preuve d'une étude repose sur une analyse menée à l'aide d'une grille de lecture, grille adaptée en fonction du type de l'article, diagnostique, pronostique ou thérapeutique. Cette grille s'attache à apprécier l'adéquation du protocole à la question posée, à rechercher des biais méthodologiques, à estimer la puissance statistique de l'étude. En fonc-

**Tableau I.**

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
<b>Niveau 1</b>	A
• Essais comparatifs randomisés de forte puissance	Preuve scientifique établie
• Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
• Analyse de décision basée sur des études bien menées	
<b>Niveau 2</b>	B
• Essais comparatifs randomisés de faible puissance	Présomption scientifique
• Études comparatives non randomisées bien menées	
• Études de cohorte	
<b>Niveau 3</b>	C
• Études cas-témoin	Faible niveau de preuve scientifique
<b>Niveau 4</b>	
• Études comparatives comportant des biais importants	
• Études rétrospectives	
• Séries de cas	
• Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
• Avis d'experts	

tion de ces différents critères, un niveau de preuve peut être attribué. La méta-analyse d'essais cliniques randomisés comporte le niveau de preuve le plus élevé, mais n'est pas exempte de critiques. En effet, le critère de jugement est souvent le plus petit commun dénominateur des études analysées et l'applicabilité est souvent gênée par un décalage avec la nature des patients vus en routine, souvent âgés et polyopathologiques.

Réaliser ensuite une synthèse et lui attribuer un niveau de preuve s'appuie bien sûr sur les études analysées, mais aussi sur la cohérence de leur résultat. L'existence de divergences fait l'objet d'une discussion des experts qui doivent pondérer le niveau de preuve selon la nature et le nombre des travaux publiés.

Ceci conduit à l'étape finale qui est la rédaction de RPC [7]. La classification veut expliciter les bases de la RPC et ne s'appuie donc pas exclusivement sur le niveau de preuve des études publiées. Elle doit prendre également en compte l'applicabilité et l'impact clinique selon la population concernée, les coûts, la nature du système de santé [5]. Ainsi, à partir d'une seule étude randomisée, même de bonne qualité méthodologique, il est parfois difficile de fournir une recommandation de grade A.

Les recommandations pour la pratique clinique, dont le présent document est un exemple, constituent un guide et une source de références pour le prescripteur ; elles tiennent compte

des particularités du système de soins français, notamment lorsqu'il s'agit de prescription, des autorisations de mise sur le marché. Ces recommandations ne peuvent prétendre fixer des règles pour tous les cas de figure rencontrés en clinique.

## Références

- 1 Société de Pneumologie de Langue Française : Recommandations pour la prise en charge des bronchopneumopathies chroniques obstructives. *Rev Mal Respir* 1997 ; 14 : S7-91.
- 2 Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH : When should clinical guidelines be updated? *Br Med J* 2001 ; 323 : 155-7.
- 3 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS : Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1256-76.
- 4 ANAES : Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ; 2000. Rapport ISBN 2-910653-72-2.
- 5 Harbour R, Miller J : A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *Br Med J* 2001 ; 323 : 334-6.
- 6 Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J : Clinical guidelines: Developing guidelines. *Br Med J* 1999 ; 318 : 593-6.
- 7 Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ : Users' guides to the medical literature. Ix. A method for grading health care recommendations. Evidence-based medicine working group. *JAMA* 1995 ; 274 : 1800-4.

## Définition, nosologie et histoire naturelle de la BPCO

### Définition, nosologie

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) – chronic obstructive pulmonary disease, COPD, des Anglo-Américains – se définit comme une maladie chronique et lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens [1]. Une amélioration des débits est possible sous traitement (bronchodilatateur et/ou anti-inflammatoire), mais sans normalisation (à la différence de l'asthme). Les phénomènes inflammatoires au niveau des voies aériennes participent à la définition de la maladie, dont l'agent causal principal est le tabagisme. Sauf précision contraire, la terminologie de BPCO admet implicitement son origine tabagique.

Le diagnostic de la diminution des débits aériens est fondé sur la spirométrie qui implique la mesure du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et de la capacité vitale lente (CV) : il est fondé sur un rapport VEMS/CV inférieur à 70 %.

Différentes entités sont regroupées sous le terme de BPCO, qui souvent s'associent entre elles selon des proportions variables.

La bronchite chronique a une définition clinique : toux chronique productive, au moins 3 mois par an depuis au moins 2 années consécutives, sans individualisation d'autre(s) cause(s) de toux chronique.

L'emphysème est défini par des anomalies anatomiques : élargissement permanent par destruction des espaces aériens distaux au-delà des bronchioles terminales, sans fibrose. Deux types principaux d'emphysème ont été distingués [2-4]. L'emphysème centrolobulaire se caractérise par une inflammation induite par la fumée de tabac qui entraîne la dilatation et la destruction des bronchioles situées au centre du lobule ; ce type d'emphysème associé à la BPCO prédomine dans les sommets pulmonaires. L'emphysème pan-lobulaire correspond à une dilatation et une destruction plus distales des espaces aériens (c'est la forme typique d'emphysème observée au cours du déficit en alpha-1 antitrypsine, qui prédomine au niveau des bases pulmonaires). Ces deux types d'emphysème peuvent s'associer. En pratique clinique, le diagnostic d'emphysème se fonde sur

l'existence d'anomalies caractéristiques à l'exploration fonctionnelle respiratoire et à l'imagerie (tomodensitométrie principalement).

Ces définitions ne prennent pas en compte certaines maladies chroniques non incluses dans la BPCO en tant qu'entités, bien qu'elles répondent en partie à la définition :

- asthme chronique avec diminution des débits aériens non complètement réversible [5-7] ;
- bronchectasies ;
- atteintes respiratoires de la mucoviscidose ;
- bronchiolites chroniques de l'adulte de causes diverses (maladie des petites voies aériennes, bronchiolite respiratoire, bronchiolite oblitérante).

Malgré la diversité des processus en cause, nous considérons que la terminologie de bronchopneumopathie chronique obstructive doit être utilisée au singulier (comme c'est le cas en anglais) afin de permettre une individualisation claire et une meilleure reconnaissance de la maladie auprès du public et de l'ensemble des médecins.

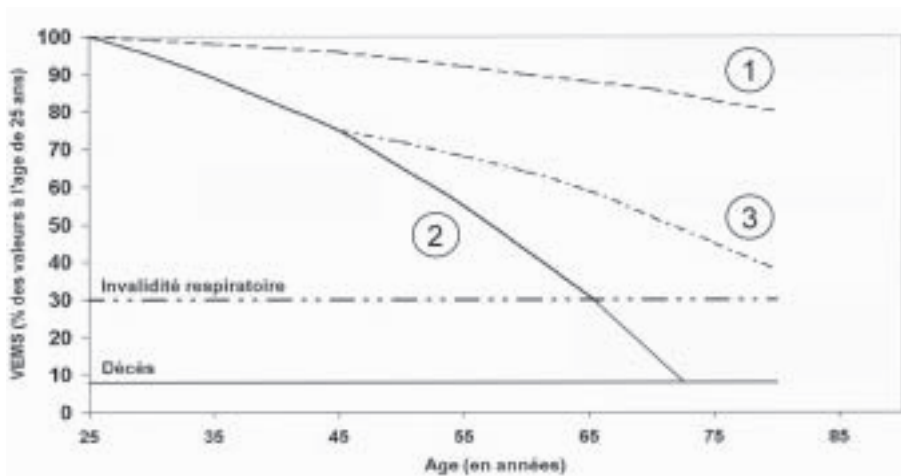
## Histoire naturelle

Depuis la parution du rapport GOLD (*Global initiative for chronic obstructive lung disease*) [8], il est convenu de décrire l'histoire naturelle de la BPCO comme un continuum s'étalant sur plusieurs décennies, allant d'une symptomatologie de bronchite chronique à l'insuffisance respiratoire obstructive, hypoxique et hypercapnique. Cette présentation, qui a l'avantage de la simplicité, implique que les formes obstructives (stades 1 à 3) sont précédées d'une phase inflammatoire affectant les voies aériennes centrales, sans impact sur la fonction

ventilatoire (stade 0). Cette description ne reflète pas nécessairement la réalité. L'histoire naturelle de la BPCO n'est probablement pas univoque ; elle est imparfaitement connue parce que l'accès aux lésions anatomiques est difficile, sa répétition impossible chez un même sujet et parce que le cours naturel de la maladie excède, en termes de durée totale, les possibilités des études longitudinales.

Dans la phase de bronchite chronique, la symptomatologie est comprise comme l'expression d'une réaction inflammatoire de bronches soumises à une irritation aéroportée prolongée ; cette inflammation chronique comporte essentiellement une infiltration tissulaire par des lymphocytes T (CD8+ surtout) [9] et des polynucléaires neutrophiles [10, 11], et une augmentation absolue et relative des macrophages alvéolaires dans les espaces aériens distaux [12]. Les modifications tissulaires comportent une hyperplasie des cellules caliciformes, une hypertrophie glandulaire et parfois un certain degré de métaplasie épidermoïde de l'épithélium [13]. La majorité de ces lésions, et la symptomatologie [14] attenante, sont susceptibles de régresser si l'arrêt de l'exposition est précoce et total.

L'apparition progressive d'un trouble ventilatoire obstructif est liée au développement de lésions diffuses des voies aériennes distales et de la microcirculation pulmonaire [15-17]. Ces lésions prédominent initialement dans la région de la bronchiole terminale, à l'entrée de l'acinus ; elles comportent également une infiltration pariétale par des lymphocytes T CD8+ [18, 19] ; leur potentiel de réversibilité est inconnu ; elles limitent les flux expiratoires, mais cette limitation n'apparaît que lors des manœuvres forcées, et sans traduction clinique. Le symptôme dyspnée d'effort s'exprime bien plus tard, lorsque le VEMS est déjà fortement altéré. À ce stade, des



Déclin du VEMS en fonction de l'âge [d'après Fletcher, 1977]

- 1) Sujets non fumeurs et fumeurs dits « peu sensibles au tabac » en termes de fonction respiratoire.
- 2) Sujets fumeurs sensibles aux effets de la fumée de cigarette.
- 3) Sujets ayant arrêté leur tabagisme.

**Fig. 1.**

Histoire naturelle de l'obstruction chronique des voies aériennes.

modifications fibreuses des voies aériennes distales se sont installées, irréversibles et compliquées de lésions d'emphysème centrolobulaire ; macroscopiquement, ces lésions prédominent dans les moitiés supérieures des poumons. Les altérations du rapport ventilation-perfusion rendent compte de l'hypoxie, majorée à l'effort et source d'hypertension artérielle pulmonaire [20, 21] ; dans les phases très évoluées, l'hypercapnie est constante.

Le cours évolutif de la BPCO [22, 23] est émaillé d'exacerbations, caractérisées par une aggravation de la symptomatologie ; leur fréquence annuelle est variable d'un sujet à l'autre, en moyenne de l'ordre de 2 à 3 par an. La majorité d'entre elles semble être d'origine infectieuse, bactérienne ou virale [24, 25] ; la documentation et la démonstration de l'infection sont souvent difficiles à faire, car la moitié environ des sujets ont leurs voies aériennes sous-glottiques colonisées de façon chronique ou récurrente par une ou plusieurs espèces bactériennes.

L'aggravation de la fonction respiratoire n'est pas linéaire [26, 27], ne concerne pas tous les sujets soumis à un même niveau de risque et ne se fait pas à la même vitesse chez tous les sujets présentant une obstruction bronchique. Il est possible que des facteurs génétiques gouvernent ces disparités. En moyenne cependant, les sujets fumeurs porteurs d'une BPCO voient leur VEMS se dégrader plus rapidement que les sujets sains ; l'arrêt du tabagisme se traduit par la restauration de la pente de dégradation de leur VEMS qui devient identique à celle du sujet non fumeur [14, 22].

## Références

### Définition, nosologie

- 1 GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO workshop report. USA : National Institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute ; 2001 ; 1-30.
- 2 Leopold JG, Gough J : The centrilobular form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. *Thorax* 1957 ; 12 : 219-35.
- 3 Kim WD, Eidelman DH, Izquierdo JL, Ghezzi H, Saetta MP, Cosio MG : Centrilobular and panlobular emphysema in smokers. Two distinct morphologic and functional entities. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 144 : 1385-90.
- 4 Snider GL : Chronic obstructive pulmonary disease: a definition and implications of structural determinants of airflow obstruction for epidemiology. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : S3-8.
- 5 Gelb AF, Zamel N : Unsuspected pseudophysiologic emphysema in chronic persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1778-82.
- 6 ten Brinke A, Zwinderman AH, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH : Factors associated with persistent airflow limitation in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 744-8.
- 7 Ulrik CS, Backer V : Nonreversible airflow obstruction in life-long nonsmokers with moderate to severe asthma. *Eur Respir J* 1999 ; 14 : 892-6.

### Histoire naturelle

- 8 Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease ; NHLBI/WHO workshop report ; executive summary: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).
- 9 Fournier M, Sleiman C, Mal H, Groussard O, Mollo JL, Duchatelle JP, Andréassian B, Pariente R : Single-lung retransplantation for late graft failure. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 1202-6.
- 10 Ludwig PW, Schwartz BA, Hoidal JR, Niewoehner DE : Cigarette smoking causes accumulation of polymorphonuclear leukocytes in alveolar sputum. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 131 : 828-30.
- 11 McNee W, Wiggs B, Belzberg AS, Hogg JC : The effect of cigarette smoking on neutrophil kinetics in human lungs. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 924-8.
- 12 Wallace WA, Gillooly M, Lamb D : Intra-alveolar macrophage numbers in current smokers and non-smokers: A morphometric study of tissue sections. *Thorax* 1992 ; 47 : 437-40.
- 13 Auerbach O, Stout AP, Hammond EC, Garfinkel L : Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking and in relation to lung cancer. *N Engl J Med* 1961 ; 265 : 253-67.
- 14 Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS : Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: The Lung Health Study. *Am J Med* 1999 ; 106 : 410-6.
- 15 Cosio M, Ghezzi H, Hogg JC, Corbin R, Loveland M, Dosman J, Macklem PT : The relations between structural changes in small airways and pulmonary function tests. *N Engl J Med* 1978 ; 298 : 1277-81.
- 16 Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM : Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968 ; 278 : 1355-60.
- 17 Rodriguez-Roisin R, Barbera JA : Structure and function correlation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1997 ; 7 : 163-4.
- 18 Eidelman D, Saetta MP, Ghezzi H, Wang NS, Hoidal JR, King M, Cosio MG : Cellularity of the alveolar walls in smokers and its relation to alveolar destruction. Functional implications. *Am Rev Respir Dis* 1990 ; 141 : 1547-52.
- 19 Saetta M, Di Stefano A, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Mapp CE, Maestrelli P, Ciaccia A, Fabbri LM : CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 822-6.
- 20 Barbera JA, Riverola A, Roca J, Ramirez J, Wagner PD, Ros D, Wiggs BR, Rodriguez-Roisin R : Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationships in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 423-9.
- 21 McNee W : Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 150 : 1158-68.
- 22 Fletcher C, Peto R : The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977 ; 1 : 1645-8.
- 23 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA : Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987 ; 106 : 196-204.
- 24 Monso E, Rosell A, Bonet G, Manterola J, Cardona PJ, Ruiz J, Morera J : Risk factors for lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 338-42.
- 25 Soler N, Torres A, Ewig S, Gonzalez J, Celis R, El-Ebiary M, Hernandez C, Rodriguez-Roisin R : Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (CPOD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 1498-505.

- 26 Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA Jr, Enright PL, Kanner RE, O'Hara P, et al. : Effects of smoking intervention and the use of an anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994 ; 272 : 1497-505.
- 27 Buist AS : The US Lung Health Study. *Respirology* 1997 ; 2 : 303-7.

## Points clés

1. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) se définit comme une maladie chronique et lentement progressive caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens.  
Sauf précision contraire, la terminologie de BPCO admet implicitement son origine tabagique.
2. Bien qu'elles répondent en partie à cette définition, les maladies suivantes ne font pas partie de la BPCO :
  - l'asthme, dont les formes chroniques, anciennes, peuvent comporter une diminution non complètement réversible des débits aériens ;
  - les bronchectasies ;
  - les atteintes respiratoires de la mucoviscidose ;
  - les bronchiolites chroniques de l'adulte.
3. Le cours évolutif de la BPCO est émaillé d'exacerbations qui, dans les formes évoluées de la maladie, peuvent mettre en jeu le pronostic vital ; on parle alors de décompensations.
4. On décrit, par convention, 4 stades évolutifs de la BPCO, dont le niveau de gravité est fonction du VEMS.  
Le stade 0 correspond à l'ancienne dénomination de la bronchite chronique ; le VEMS est normal.  
Le stade 3 correspond aux insuffisants respiratoires obstructifs graves, hypoxémiques et souvent hypercapniques.
  - Dans la BPCO, la décroissance annuelle du VEMS est, en moyenne, plus rapide que celle des sujets sains non fumeurs.
  - Cette décroissance n'est pas linéaire et varie individuellement.
  - L'arrêt du tabagisme est la seule mesure susceptible de rétablir un rythme de décroissance normal du VEMS.
5. L'existence d'une BPCO réduit l'espérance de vie.

## Épidémiologie

Les données épidémiologiques sur la BPCO sont difficiles à recueillir et le coût de ces études est élevé : elles sont donc peu nombreuses. Une différence importante entre les études de prévalence et les études fondées sur le diagnostic clinique tient au fait qu'en épidémiologie, les taux de prévalence doivent inclure tous les niveaux de gravité de la pathologie étudiée, alors que les formes légères et débutantes de la BPCO, qui représentent probablement la majorité des cas, sont rarement diagnostiquées en pratique clinique. En outre, les définitions utilisées dans les études épidémiologiques sont très variables [1] et les critères d'obstruction bronchique et particulièrement d'obstruction bronchique débutante ne sont pas standardisés.

Une estimation précise de la prévalence, à partir d'échantillons représentatifs de la population générale, devrait comporter une mesure de la fonction pulmonaire avec un test de bronchodilatation et le recueil de données sur les symptômes respiratoires chroniques à partir de questionnaires standardisés.

Le *tableau I* fournit les résultats d'études épidémiologiques réalisées aux États-Unis, en Europe et en France.

Dans toutes les études, la prévalence augmente très significativement avec le tabagisme et l'âge. Elle est généralement plus élevée chez les hommes que chez les femmes [2-4], mais ce résultat n'est pas toujours retrouvé [5]. Les études épidémiologiques, qui ont estimé, parmi les cas identifiés, le pourcentage de cas diagnostiqués, ont observé que le diagnostic avait été porté dans moins d'un tiers des cas [4, 6].

## Morbidité

En 1998, un total de 32 979 nouveaux patients avaient été admis en France en Affection de Longue Durée (ALD) pour insuffisance respiratoire chronique dans les différents régimes d'assurance sociale [7].

Les données issues du PMSI indiquaient pour la même année un total de 97 235 séjours en hospitalisation liés aux maladies pulmonaires obstructives chroniques, avec une durée moyenne de séjour de 9,9 jours [7].

**Tableau I.**  
Résultats d'études épidémiologiques réalisées aux États-Unis, en Europe et en France.

Pays (référence)	Population	Critères diagnostiques	Prévalence (%)	
			Hommes	Femmes
États-Unis [6]	20 000 adultes (NHANES III)	VEMS/CVF < 70 % et VEMS/th <sup>(1)</sup> < 80 %	6,8 % (63 % des cas non diagnostiqués)	
Canada [2]	« National Population Health Survey » 1994-95	Bronchite chronique ou emphysème diagnostiqués par un médecin	6,3 %	5,2 %
Australie [3]	1 000 sujets (>18 ans)	VEMS/CVF < 65 % ou VEMS/th < 65 %	F <sup>(2)</sup> 24 %	18 % NF 5 % 8 %
Danemark [13]	« Copenhagen City Heart Study » 12 700 sujets (20-90 ans)	VEMS/th < 60 % Asthme exclu	3,7 %	
Norvège [5]	1 512 adultes (18-73 ans)	VEMS/CVF < 70 % et VEMS/th < 80 % VEMS/CVF < 70 % et symptômes chroniques (toux, exp., dyspnée)	4,8 % 5,6 %	4,2 % 5,2 %
Grande-Bretagne [14]	H : 2 484 F : 3 063 (18-65 ans)	VEMS < 2 ET <sup>(3)</sup> au-dessous de la valeur prédite	10 %	11 %
Espagne [4]	4 035 adultes (40-69 ans)	VEMS/CVF < 88 % th (H) < 89 % th (F) (78 % des cas non diagnostiqués) Non réversible - Asthme exclu	14,3 %	3,9 %
Italie [1]	1 700 sujets (25-45 ans)	VEMS/CVF < 88 % th (H) < 89 % th (F)	12,5 %	11,8 %
[15]	18 000 sujets (20-44 ans) ECRHS <sup>(4)</sup>	Toux + expectoration chroniques	3,7 %	2,8 %
France [16]	14 000 sujets (> 25 ans)	Toux chronique Toux + expectoration chroniques	4,8 % 4,1 %	

(1) th : théorique ; (2) F : Fumeurs ; NF : non-fumeurs ; (3) ET : Écart type ; (4) ECRHS : European Community Respiratory Health Survey.

En l'an 2000, les BPCO (en incluant asthme et bronchectasies) constituaient 54 % des patients traités par Oxygénothérapie et Ventilation à Domicile dans les associations participant à l'Observatoire de l'ANTADIR. On peut estimer à cette date à près de 40 000 le nombre total d'insuffisants respiratoires appareillés à domicile pour BPCO [8].

## Mortalité liée aux BPCO

Le nombre de décès par BPCO en France, estimé à partir des certificats de décès (INSERM SC8), était en 1997 de 14 942 (8 730 pour les hommes et 6 212 pour les femmes), soit un taux brut de 25,5 pour 100 000 habitants (30,7 chez les

hommes et 20,7 chez les femmes) [7]. La mortalité par BPCO a régulièrement augmenté depuis 20 ans, et de façon plus rapide chez les femmes (10 387 décès en 1980 ; taux de 26,7 pour les hommes et 12,3 pour les femmes). À ces chiffres, il faut probablement ajouter une part des 2 000 décès répertoriés à la rubrique « asthme ».

Cette mortalité est une des plus faibles des pays développés [9]. Elle était, aux débuts des années 80, deux fois moindre en France qu'aux USA et au Canada [10].

Au niveau mondial, on estime que la mortalité par BPCO devrait doubler en 2020 par rapport à ce qu'elle était en 1990, passant du 6<sup>e</sup> au 3<sup>e</sup> rang des causes de décès par maladie (après les cardiopathies ischémiques et les maladies cérébro-vasculaires), en raison de l'augmentation du tabagisme [11].



## Impact socio-économique de la BPCO

La chronicité de la BPCO rend l'évaluation de son coût particulièrement difficile.

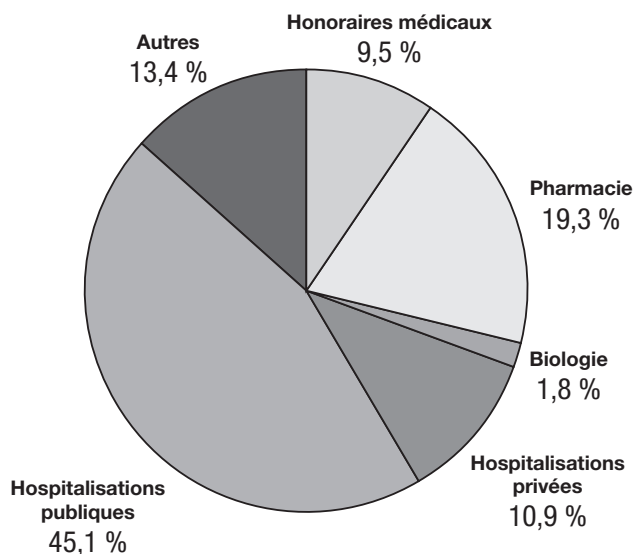
Il existe une carence certaine d'études économiques portant sur la BPCO. La Caisse d'Assurance Maladie du régime général a publié une étude sur le coût de la prise en charge des malades reconnus en Affections Longues Maladies (ALD) pour « les affec-

tions respiratoires chroniques graves » en 1994 [12]. La BPCO représente 25,5 % de l'ensemble des pathologies respiratoires chroniques répertoriées (*tableau II*). Les dépenses moyennes annuelles par malade sont de 6 089,27 euros pour la BPCO. La répartition des dépenses en fonction des principaux postes est répertoriée dans la *figure 1*. La part la plus importante est représentée par l'hospitalisation (environ 50 % des dépenses). Le coût total des médicaments représente environ 20 % des dépenses. Ces évaluations cor-

**Tableau II.** Répartition des malades reconnus en ALD pour « affections respiratoires chroniques graves » et dépenses médicales annuelles moyennes par malade [12].

Libellés	Nombre de malades	Dépenses moyennes annuelles (en euros)	Écart type
Ensemble des IRC	3 444	5 167,11	447,74
BPCO	693	6 089,27	954,33
Asthme	1 457	3 201,28	308,86
Pneumoconiose	12	6 318,86	2 675,48
Séquelles de tuberculose	114	5 659,36	2 109,28
IRC d'autres causes	980	7 239,80	1 269,14

IRC : insuffisance respiratoire chronique.



**Fig. 1.** Coût de la prise en charge des malades reconnus en ALD pour « affections respiratoires chroniques graves ». Répartition, en pourcentage, des principaux postes de dépenses [12].

respondent cependant à des malades en ALD et donc porteurs d'une forme sévère. Les consultations et la prescription médicamenteuse sont difficiles à comptabiliser chez les malades les moins sévères. En effet, la prévalence de la BPCO est sous-estimée, car la maladie est sous-diagnostiquée dans les formes débutantes de la maladie.

L'étude de la Caisse d'Assurance Maladie du régime général [12] est relativement ancienne et il serait nécessaire de tenir compte de l'évolution depuis 1994 à la fois des coûts, mais aussi des nouvelles thérapeutiques mises en œuvre dans la BPCO, telles que la ventilation non invasive et la réhabilitation respiratoire.

## Références

- 1 Viegli G, Pedreschi M, Pistelli F, Di Pede F, Baldacci S, Carrozzi L, Giuntini C : Prevalence of airways obstruction in general population. *Chest* 2000 ; 117 : S339-345.
- 2 Lacasse Y, Brooks D, Goldstein RS : Trends in the Epidemiology of COPD in Canada, 1980 to 1995. *Chest* 1999 ; 116 : 306-13.
- 3 Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K : Decline of lung function and development of chronic airflow limitation: a longitudinal study of non-smokers and smokers in Busselton, Western Australia. *Thorax* 1990 ; 45 : 32-7.
- 4 Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, Viejo JL, Fernandez-Fau L : Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000 ; 118 : 981-9.
- 5 Bakke PS, Baste V, Hanoa R, Gulsvik A : Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991 ; 46 : 863-70.
- 6 Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E : Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 1683-9.
- 7 Données disponibles sur le site Internet de la FNORS (Fédération nationale des observatoires régionaux de la santé) : <http://score-sante.atrium.rss.fr>.
- 8 Chailleux E, Boffa CI : L'insuffisance respiratoire chronique en France. *Rev Prat* 2001 ; 51 : 1061-5.
- 9 Thom TJ : International comparisons in COPD mortality. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : S27-S34.
- 10 Cooreman J, Thom TJ, Higgins MW : Mortality from chronic obstructive pulmonary diseases and asthma in France, 1969-1983. Comparisons with the United States and Canada. *Chest* 1990 ; 97 : 213-9.
- 11 Murray JL, Lopez AD : Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden Of Disease Study. *Lancet* 1997 ; 349 : 1498-504.
- 12 Fender P, Païta M, Salanave B, Ganay D, Allemand H : Dépenses du Régime général de l'assurance maladie en 1994 pour les trente affections de longue durée. *Santé publique* 2000 ; 12 : 5-19.
- 13 Lange P, Groth S, Nyboe J, Appleyard M, Mortensen J, Jensen G, Schnohr P : Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. *J Int Med* 1989 ; 226 : 25-32.
- 14 Strachan D : Epidemiology: a British perspective. In: Calverley P, Pride N, eds. Chronic obstructive pulmonary disease. London, Chapman & Hall, 1995 : 47-67.
- 15 Cerveri I, Accordini S, Verlato G, Corsico A, Zoia MC, Casali L, Burney P, Marco de R : Variations in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 85-92.
- 16 Huchon G, Neukirch F, Chidiac C, Zuck P, Grignat JP, Vergnenègre A : Prevalence of chronic bronchitis among French adults. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 806-12.

## Points clés

1. La prévalence de la BPCO augmente avec le tabagisme et l'âge. Le diagnostic est porté dans moins d'un tiers des cas.
2. On estime, en France, à environ 40 000 le nombre total d'insuffisants respiratoires appareillés à domicile pour BPCO.
3. Le taux brut de décès par BPCO est estimé, en France, à environ 26 pour 100 000 habitants. La mortalité par BPCO devrait doubler en 2020 par rapport aux données de 1990, l'amenant au 3<sup>e</sup> rang des décès par maladie.
4. Environ la moitié des dépenses de santé liées à la prise en charge des malades atteints de BPCO est représentée par l'hospitalisation.

## Facteurs de risque

On sépare facteurs exogènes et facteurs endogènes. La hiérarchisation de ces facteurs est nécessaire en fonction :

- de leur prévalence,
- de la puissance d'induction de la maladie.

### Facteurs exogènes

#### Tabac

Le lien statistique de nature causale est formel (niv. 1) [1]. Seuls 20 % des fumeurs développent une BPCO en fonction de la date de début de l'intoxication, sa durée, son intensité, de l'interaction avec d'autres facteurs environnementaux, et de la susceptibilité génétique, encore mal connue.

La relation décès par BPCO-tabac est très proche de celle qui objective décès par cancer-tabac [2]. La prévalence des symptômes cliniques respiratoires et la dégradation de la fonction s'accroissent en fonction de la quantité consommée. Les risques sont un peu moins élevés avec la pipe et le cigare.

Le tabagisme passif contribue à l'apparition de symptômes respiratoires récidivants chez l'enfant (niv. 1) [3, 4]. La nette élévation du pourcentage de femmes qui maintiennent un tabagisme per-gestationnel explique l'accentuation du risque pour le fœtus et le nouveau-né (niv. 1) [5].

#### Polluants professionnels

La BPCO peut être consécutive à une exposition minérale, chimique, organique et assez souvent mixte. La mise en évidence d'une relation trouble ventilatoire obstructif-exposition professionnelle est confirmée par des enquêtes transversales et longitudinales (niv. 1) [6, 7]. Une bonne connaissance des principales substances responsables ainsi que des activités est nécessaire [8]. On signale en France une importante sous-déclaration des maladies professionnelles, tant en régime général (principaux tableaux : 25 C, 44 A, 66 A, 82, 90 B, 91, 94) qu'en régime agricole (45 D, 54 B).

## Pollution domestique

Elle est fonction de l'intensité des émissions, du taux de renouvellement de l'air, de l'humidité, de la température. Elle est donc variable selon le contexte géographique et social (niv. 2) [9]. Les sources polluantes sont classées en 2 catégories :

- sources à émissions continues : composés organiques volatils [10],
- sources à émissions discontinues : cuisinières, chauffages (NO<sub>x</sub>), aérosols, détachants et solvants organiques, etc. On y adjoint la richesse variable de l'environnement biologique organique : acariens, moisissures, phanères, blattes, etc. [11, 12].

## Pollution urbaine

Gaz et poussières fines (PM 10, PM 2,5) se retrouvent au sein de :

- la pollution acido-particulaire,
- la pollution photo-oxydante.

Les principaux mécanismes de leur toxicité sont :

- une cytotoxicité et une génotoxicité responsables d'altérations morphologiques et fonctionnelles des épithelia respiratoires,
- l'induction d'une réaction inflammatoire locale pouvant être à l'origine d'une hyperréactivité bronchique,
- des interférences avec le système immunitaire.

On distingue [13] :

- les pics de pollution qui, lorsqu'ils touchent une population sensible, conduisent à un risque attribuable significatif (niv. 1) [14],
- la pollution de fond dont les effets sont attendus à long terme et au travers de bas niveaux d'intensité (niv. 2) [15].

## Infections respiratoires

Leur place est encore insuffisamment documentée dans la genèse des BPCO ; en revanche, dans les BPCO constituées :

- les pneumopathies conduisent à une augmentation de mortalité (niv. 2) [16],
- les exacerbations infectieuses en cas d'IRC accentuent la mortalité (niv. 2) [17],

- les infections asymptomatiques (colonisation par *Pseudomonas aeruginosa*, *Hemophilus influenzae*) pourraient aggraver l'atteinte fonctionnelle respiratoire (niv. 3) [18].

## Conditions économiques défavorables

Le risque de voir apparaître une BPCO est inversement proportionnel au niveau socio-économique (niv. 2) [19]. La malnutrition joue un rôle associé. On en rapproche le comportement alimentaire (niv. 2) [20]. Un état de maigreur (index de masse corporelle IMC < 21) est un facteur de risque de décès (niv. 1) [21].

## Facteurs endogènes

### Déficit en alpha-1 antitrypsine

Moins de 1 % des BPCO est en relation avec un facteur génétique identifié (niv. 1) [22]. Le déficit en alpha-1 antitrypsine explique moins de 1 % des emphysèmes. Il est possible que le phénotype MZ soit un facteur de risque de BPCO (niv. 4) [22].

### Hyperréactivité bronchique (HRB)

L'HRB spécifique ou non spécifique peut coexister avec une BPCO [23] et peut, éventuellement, en être à l'origine. Selon les données de Lung Health Study de 1992, l'HRB se rencontre plus fréquemment chez la femme ; on note une détérioration plus rapide de la fonction respiratoire lorsqu'il préexiste une HRB (niv. 1) [24].

### Prématurité

Dans l'enquête de Kelly [25], la prématurité est associée à un asthme à travers un risque relatif de 1,4 (95 % CI 1,10-1,79) ; elle accompagne l'association d'une toux, de râles sibilants et d'une gêne respiratoire avec un risque relatif de 1,8 (niv. 2). Chez l'homme, la préexistence d'une pneumonie avant l'âge de 2 ans s'accompagne d'une altération du VEMS à l'âge adulte (niv. 2) [26].

**Tableau de synthèse.**  
Facteurs de risque de BPCO.

Exogènes	Niv.	Endogènes	Niv.
Tabagisme	1	Déficit en alpha-1 antitrypsine	1
Polluants professionnels	1	Hyperréactivité bronchique	1
Pollution domestique	2	Prématurité	2
Pollution urbaine	1	Prédisposition familiale	2
Infections respiratoires	3	Sexe féminin	2
Conditions socio-économiques défavorables	2	Reflux gastro-œsophagien	4

➡ Fréquente association de plusieurs facteurs. (Niv. : niveau de preuve).

## Sexe

Il existe une prédominance masculine historique, mais la fréquence des BPCO augmente chez la femme depuis 15 ans, avec un taux de mortalité plus élevé que chez l'homme (niv. 2) [27].

## Reflux gastro-œsophagien

Il est susceptible de favoriser l'émergence de certaines BPCO (niv. 4) [28].

## Références

- 1 Fletcher C, Peto R, Tinker C, Speizer FE : The natural history of chronic bronchitis and emphysema: Oxford University Press, 1976. The Health consequences of Smoking-Chronic obstructive lung disease, A report of the Surgeon General US department of Health and Human Services Public. Health Service Office on Smoking and Health. Vol 20857. Rockville, Maryland 1984.
- 2 Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I : Mortality in relation to smoking: 40 years observation on male British doctors. *Br Med J* 1994 ; 309 : 901.
- 3 Strachan DP, Cook DG : Parental smoking and childhood asthma : longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1988 ; 53 : 204-12.
- 4 Skolnick ET, Vomvolakhis MA, Buck KA, Mannino SF, Sun LS : Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of adverse respiratory events in children receiving general anesthesia. *Anesthesiology* 1988 ; 88 : 1144-53.
- 5 Tager IB, Ngo L, Hanrahan JP : Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 977-83.
- 6 Becklake MR : Occupational and environmental lung disease. Chronic airflow limitation: its relationship to work in dusty occupations. *Chest* 1985 ; 88 : 608-17.
- 7 Viegi G, Annesi M : Lung diseases induced by indoor and outdoor pollutants. *Eur Respir Monogr* 1999 ; 4 : 214-41.
- 8 Pairet JC, Pernet D, Hubert C, Dalphin JC : Bronchopneumopathies chroniques obstructives en milieu industriel. *Rev Mal Respir* 1999 ; 16 : S34-5.
- 9 Weiss ST, O'Connor GT, Demolles D, Platts Mills T, Sparrow D : Indoor allergens and longitudinal FEV1 decline in older adults: The normative aging study. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 720-5.
- 10 Harrison PTC : Lifestyle and indoor air pollution: irritative agents in d'Amato G and Holgate DT: the impact of air pollution on respiratory health. *Eur Respir Monogr* 2002 ; 7 : 117-32.
- 11 Murray CS, Woodcock A, Custovic A : Lifestyle and indoor air pollution: irritative agents in d'Amato G and Holgate DT: the impact of air pollution on respiratory health. *Eur Respir Monogr* 2002 ; 7 : 133-52.
- 12 Deblay F : Haut Comité de Santé Publique. Politiques publiques, pollution atmosphérique et santé. ENSP Editions. Avis et rapports, 1 vol. Rennes 2000-266 p.
- 13 Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, Boumghar A, Forastiere F, Forsberg B, Touloumi G, Schwartz J, Katsouyanni K : Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. Air Pollution and Health: a European Approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 1860-6.
- 14 Desqueyroux H, Momas I : Impact à court terme de la pollution atmosphérique urbaine sur l'insuffisance respiratoire par bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Synthèse des études publiées de 1962 à 2000. *Rev Epidem et Santé Publique* 2001 ; 49 : 61-76.
- 15 Frischer T, Studnicka M, Gartner C, Tauber E, Horak F, Veiter A, Spengler J, Kuhr J, Urbanek R : Lung function growth and ambient ozone. A three-year population study in school children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 390-6.
- 16 Lange P, Vestbo J, Nybo E : Risk factors for death and hospitalization from pneumonia. A prospective study of a general population. *Eur Respir J* 1995 ; 8 : 1694-8.
- 17 Anthonisen NR, Manfreda AJ, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA : Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987 ; 106 : 196-204.
- 18 Wedzicha JA : Airway infection accelerates decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 1757-8.
- 19 Montnemyer P, Bengtsson P, Elliot A, Lindholm LH, Nyberg P, Loeffdahl CG : Prevalence of obstructive lung diseases and respiratory symptoms in relation to living environment and socio-economic group. *Respir Med* 2001 ; 95 : 744-52.
- 20 Tabak C, Smit HA, Heederik D, Ocke MC, Kromhout D : Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy* 2001 ; 31 : 747-55.
- 21 Harik Khan RI, Fleg JL, Wise RA : Body mass index and the risk of COPD. *Chest* 2002 ; 121 : 370-6.
- 22 Sandford AJ, Pare PD : Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000 ; 21 : 633-43.
- 23 Xu W, Rikcken B, Schouten JP, Weiss ST : Airways responsiveness and development of chronic respiratory symptoms in adult. *Lancet* 1997 ; 350 : 1431-4.
- 24 Orie NG, Sluiter HJ, De Vries K, Tammeling GH, Witkop J : The host factor in bronchitis. In Orie NG, Sluiter HJ, eds. *Bronchitis. Asen Royal Vangoreum* 1961 : 43-59.
- 25 Kelly YJ, Brabin BJ, Milligan P, Heaf DP, Reid J, Pearson MG : Maternal asthma, premature birth, and the risk of respiratory morbidity in schoolchildren in Merseyside. *Thorax* 1995 ; 50 : 525-30.
- 26 Shaheen SO, Barker DJ, Shiell AW, Crocker FJ, Wield GA, Holgate J : The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 616-9.
- 27 Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ : Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest* 2001 ; 119 : 1691-5.
- 28 Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM, French CT, Callery MP : Chronic cough due gastroesophageal reflux disease. Failure to resolve despite total/near total elimination of esophageal acid. *Chest* 2002 ; 121 : 1132-40.

## Diagnostic, niveaux de sévérité selon la spirométrie, organisation du suivi

### Diagnostic

#### Le diagnostic de BPCO

Il repose, par définition, sur la mise en évidence par la spirométrie d'un déficit ventilatoire obstructif caractérisé par un rapport VEMS/capacité vitale < 70 %. Cette obstruction bronchique, synonyme de limitation des débits aériens, n'est pas réversible ou n'est que partiellement réversible.

#### Indications de la spirométrie

##### La spirométrie doit être pratiquée :

- en présence de symptômes suggérant l'existence d'une BPCO (*tableau I*) : toux chronique (présente depuis plus de 2 mois) intermittente ou quotidienne ; expectoration chronique, intermittente ou quotidienne ; dyspnée qui est généralement une dyspnée d'effort s'aggravant avec les années,
- même en l'absence de symptômes, chez des sujets considérés comme « à risque », parce qu'ils sont exposés à des facteurs de risque bien établis de la BPCO (*tableau I*). Ceux-ci comportent : en premier lieu, la fumée de tabac, mais aussi les expositions industrielles et la pollution domestique.

#### Apport des données cliniques

##### L'interrogatoire

a) recherche les facteurs de risque, b) évalue les habitudes tabagiques (date de début, durée du tabagisme, quantité de cigarettes fumées), c) répertorie les antécédents respiratoires personnels (asthme, infections respiratoires dans l'enfance), les antécédents respiratoires familiaux et la présence de comorbidités, d) précise la date de début des symptômes (toux, expectoration, dyspnée), leur progression éventuelle et la présence d'exacerbations, voire d'hospitalisations pour motif respiratoire, e) recense tous les médicaments utilisés au long cours, f) apprécie les conditions de travail, présentes ou anciennes, le contexte socio-économique et familial et la qualité de vie.

**Tableau I.**

Principaux éléments cliniques évoquant le diagnostic de BPCO.

---

**Il faut évoquer l'existence d'une BPCO devant la présence d'un seul des critères ci-dessous. Ces critères n'ont pas de valeur diagnostique en eux-mêmes, mais leur association augmente la probabilité d'une BPCO. La spirométrie reste indispensable pour le diagnostic, l'évaluation de la sévérité et la surveillance.**

**1) Toux chronique (> 2-3 mois)**

– Intermittente ou quotidienne

**2) Expectoration chronique**

– Quel que soit son type

**3) Dyspnée**

– Caractéristiques habituelles

• Persistante (présente tous les jours)

• Progressive

• Décrite comme un effort respiratoire anormal, un manque d'air, une oppression thoracique

• Apparaissant ou s'aggravant :

• à l'exercice

• au cours des exacerbations

– Intensité : on peut utiliser une échelle catégorielle en 5 grades\*

Grade 1 : dyspnée pour des efforts importants ou au-delà du 2<sup>e</sup> étage.

Grade 2 : dyspnée au premier étage, à la marche rapide ou en légère pente.

Grade 3 : dyspnée à la marche sur terrain plat à allure normale

Grade 4 : dyspnée à la marche lente

Grade 5 : dyspnée au moindre effort (parole, habillage, rasage...)

– Il est également important d'évaluer la limitation d'activité induite par la dyspnée.

**4) Exposition aux facteurs de risques**

– Tabagisme, en premier lieu

– Professionnels : particules organiques et inorganiques, toxiques chimiques

– Domestiques : fumées de cuisine et de chauffage

---

\* Sadoul P, Polu JM. Aspects cliniques de la bronchite chronique. *Bull Physiopathol Respir* 1973 ; 4 : 861-78.

## L'examen clinique

Il est longtemps peu informatif et ne contribue guère au diagnostic de BPCO, sauf à un stade très évolué (présence de distension thoracique évocatrice d'emphysème, de cyanose, d'œdèmes des chevilles). L'auscultation pulmonaire peut révéler des râles bronchiques, mais aussi des râles crépitants de début d'inspiration, parfois une diminution du murmure vésiculaire. Un examen clinique normal n'exclut pas le diagnostic de BPCO. Un état de maigreur constitue un facteur indépendant de mortalité. La mesure de l'IMC est recommandée (A).

## Les explorations fonctionnelles respiratoires

### La spirométrie

C'est l'examen clé pour le diagnostic et le suivi de la BPCO (A). Elle est reproductible et fiable à condition d'utili-

ser un matériel adéquat confié à un personnel formé. Elle doit comporter :

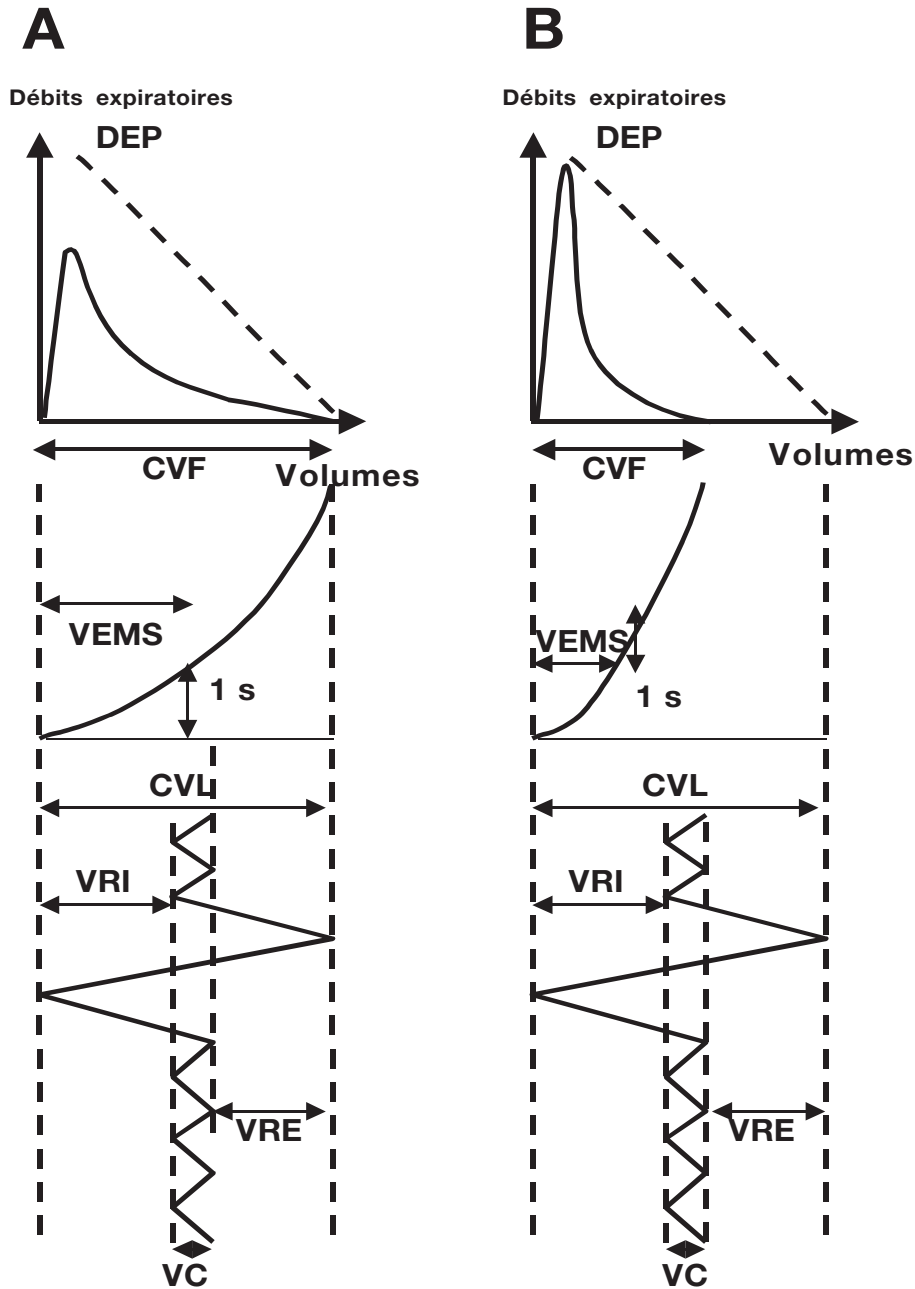
#### Une courbe d'expiration forcée

Cette courbe permet de calculer la capacité vitale forcée (CVF), le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et le rapport VEMS/CVF. La chute du rapport VEMS/CVF est un indice précoce et sensible de BPCO, alors qu'en valeur absolue le VEMS peut encore être normal ( $\geq 80\%$  de la valeur prédite). En dehors de la mesure du VEMS et de la CVF, l'analyse de l'expiration forcée permet d'obtenir les boucles débit-volume (fig. 1).

#### Une mesure de la capacité vitale lente

Cette mesure peut différer de la CVF, en particulier dans les BPCO avancées. Un rapport VEMS/CV lente  $< 70\%$  définit l'obstruction bronchique (limitation des débits aériens).

Cet examen relève du pneumologue.



**Fig. 1.** Aspect typique et « pièges » de l'exploration fonctionnelle du déficit ventilatoire obstructif dans la BPCO.

**A :** schéma de la courbe débit-volume expiratoire (tracé du haut) d'un patient présentant une obstruction bronchique marquée (courbe en trait continu). Tous les débits expiratoires instantanés sont diminués par rapport aux débits théoriques (courbe en pointillés). Les débits moyens comme le VEMS ou le débit expiratoire médian 25-75 sont également diminués. Ceci est illustré par une courbe volume-temps d'expiration *forcée* (partie haute du tracé du bas) où le VEMS ne représente qu'environ 50 % de la capacité vitale (contre environ 75 % en l'absence d'obstruction). Dans cet exemple, la CVF mesurée sur la courbe débit-volume est identique à la CV mesurée sur le spirogramme (tracé du bas) au cours d'une manœuvre *lente* (partie inférieure du tracé du bas). **B :** quelques « pièges » de l'exploration fonctionnelle du déficit ventilatoire obstructif. Schéma de la courbe débit-volume expiratoire (tracé du haut) d'un patient présentant une obstruction bronchique marquée (courbe en trait continu). Tous les débits expiratoires instantanés ne sont pas diminués par rapport aux débits théoriques (courbe en pointillés). En effet, le DEP est normal. Par contre, les débits expiratoires à bas volume pulmonaire sont fortement diminués. De même, les débits moyens comme le VEMS ou le débit expiratoire médian 25-75 sont également diminués. Ceci est illustré par une courbe volume-temps d'expiration *forcée* (partie haute du tracé bas) où le VEMS ne représente qu'environ 50 % de la capacité vitale forcée et encore moins de la capacité vitale lente. En effet, dans cet exemple, la CVF mesurée sur la courbe débit-volume est très diminuée par rapport à la CV mesurée sur le spirogramme (tracé du bas) au cours d'une manœuvre *lente*. Cette diminution est liée à une distension dynamique. Cette diminution de la CVF majore la valeur du rapport VEMS/CVF par rapport au VEMS/CV. DEP : débit expiratoire de pointe. CVF : capacité vitale forcée. CVL : capacité vitale lente. VC : volume courant. VRI : volume de réserve inspiratoire. VRE : volume de réserve expiratoire.



### La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP)

Cette mesure, à l'aide de débitmètres de type Wright®, d'usage facile par le médecin généraliste, a l'inconvénient de sous-estimer la plupart du temps l'obstruction bronchique de la BPCO que seule met en évidence la spirométrie, outil diagnostique principal. À défaut de spirométrie, le DEP peut cependant être proposé comme outil de dépistage grossier, en présence de facteurs de risque, en sachant que la corrélation avec le VEMS est plutôt médiocre et qu'un DEP normal n'exclut pas le diagnostic de BPCO (fig. 1). Des appareils récents, accessibles au médecin généraliste, permettent d'associer la mesure du VEMS à celle du DEP.

### Autres explorations fonctionnelles

Elles relèvent de la pratique pneumologique et sont prescrites en fonction du stade évolutif de la BPCO et de la présentation clinique. Leur apport est précieux pour résoudre certains problèmes cliniques courants tels que la détermination de causes de dyspnée autres que l'obstruction bronchique, la recherche et la quantification d'une hypertension artérielle pulmonaire, le diagnostic et l'étude de la distribution des lésions d'emphysème :

- *test de réversibilité de l'obstruction bronchique* : la BPCO est caractérisée par une réversibilité incomplète ou absente après l'inhalation de bronchodilatateur (Salbutamol, Ipratropium). La réversibilité est définie par une augmentation du VEMS de plus de 200 ml et de plus de 12 % par rapport à la valeur de départ ;
- *mesure des volumes pulmonaires statiques* (capacité résiduelle fonctionnelle, séparée de la capacité pulmonaire totale par la

capacité inspiratoire et du volume résiduel par le volume de réserve expiratoire) : elle est utile en présence d'une dyspnée, pour apprécier le degré de distension (voir *tableau II*) ;

- *mesure des gaz du sang artériel* : l'hypoxémie est fréquente dans la BPCO évoluée et la mesure des gaz du sang est recommandée chez tout patient présentant une dyspnée d'effort et *a fortiori* de repos, des signes d'HTAP ou un VEMS < 50 % de la valeur théorique. L'hypercapnie est tardive et inconstante ; elle n'est généralement présente qu'au stade III de BPCO (voir *tableau II*). L'oxymétrie de pouls est nettement moins fiable que la mesure des gaz du sang artériel et ne donne accès qu'à la SpO<sub>2</sub>. La mesure des gaz du sang est indispensable pour indiquer une oxygénothérapie de longue durée (A) ;

- d'autres examens peuvent être requis en fonction de la sévérité de la BPCO, de l'existence d'un emphysème diffus ou de particularités évolutives, comme la mesure de la capacité de transfert du CO, les épreuves d'exercice, l'oxymétrie nocturne, la documentation d'une hypertension pulmonaire et d'un retentissement cardiaque droit. Néanmoins, il est important de souligner que la corrélation entre l'importance de la dyspnée et les données objectives (VEMS, autres résultats fonctionnels, gaz du sang) est souvent médiocre dans la BPCO.

### La scintigraphie de ventilation-perfusion

Elle n'est pas utile au diagnostic de BPCO. Elle n'est indiquée que dans des situations particulières (suspicion d'embolie pulmonaire, bilan fonctionnel préopératoire pour excrèse pulmonaire et chirurgie de réduction de volume pulmonaire).

**Tableau II.**

Classification de la BPCO en stades de gravité.

Stade	Caractéristiques
<b>0 : à risque</b>	Symptômes chroniques : toux, expectoration. VEMS/CV ≥ 70 %.
<b>I : BPCO peu sévère</b>	VEMS/CV < 70 %. VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectoration).
<b>II : BPCO moyennement sévère</b>	VEMS/CV < 70 %. 30 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite. IIA 50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite. IIB 30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée).
<b>III : BPCO sévère</b>	VEMS/CV < 70 %. VEMS < 30 % de la valeur prédite ou VEMS < 50 % de la valeur prédite en présence d'insuffisance respiratoire (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite.

CV : voir les explications dans le texte (paragraphe 1.4.1. et point clé 4) et la légende de la fig. 1.

## Radiographie du thorax

Elle est souvent normale, mais peut être utile pour le diagnostic d'emphysème. C'est un examen clé en cas de suspicion de cancer bronchopulmonaire (*tableau III*). L'examen TDM du thorax n'est pas utile au diagnostic de BPCO ; il est par contre requis dans le bilan de certains emphysèmes sévères.

## Niveaux de sévérité de la BPCO

Il faut tenir compte des symptômes cliniques et notamment de la dyspnée d'effort (*tableau I*). Une dyspnée de grade 3/4 est handicapante ; une dyspnée de grade 4/5 et 5 est invalidante. Ces degrés de la dyspnée correspondent indiscutablement à des BPCO sévères.

Le niveau du VEMS est cependant le principal critère pour la classification de la BPCO en stades de sévérité. Les recommandations de GOLD font l'objet d'un large consensus à l'échelle mondiale et proposent une classification des stades de sévérité de la BPCO (*tableau II*). Le stade I correspond à une BPCO peu sévère (déficit ventilatoire obstructif minime). Le stade II, lui-même subdivisé en grades IIA et IIB, correspond à une BPCO moyennement sévère, avec déficit ventilatoire obstructif net. Le stade III correspond à une BPCO sévère définie par une chute importante du VEMS ou par la présence de signes gazométriques d'insuffisance respiratoire chronique franche.

## Diagnostic différentiel

La BPCO et l'asthme se différencient aisément quand leur présentation clinique et fonctionnelle est typique (*tableau III*). Le diagnostic peut s'avérer beaucoup plus difficile en cas d'asthme persistant ancien ou de BPCO avec sibilants. Les autres principaux diagnostics à discuter (*tableau III*) sont l'insuffisance cardiaque gauche, le cancer bronchopulmonaire et les bronchectasies.

## Modalités du suivi des patients

Dans la BPCO, on observe généralement une progression de l'obstruction bronchique et une aggravation de la dyspnée au fil des années, surtout si le tabagisme n'est pas interrompu. Un suivi régulier des patients est indispensable pour apprécier l'évolution clinique et fonctionnelle, prévenir les complications et adapter le traitement. Ce suivi doit être assuré conjointement par le médecin généraliste et le pneumologue (C).

## Paramètres de surveillance

Ils portent sur les points suivants :

- poursuite (ou non) du tabagisme,
- modification des symptômes et notamment de la dyspnée d'effort,

**Tableau III.**  
Principaux diagnostics différentiels de la BPCO.

	Éléments suggestifs
1. Asthme	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Début des symptômes dans le jeune âge.</li> <li>– Variation d'un jour à l'autre des symptômes.</li> <li>– Symptômes nocturnes, y compris en fin de nuit.</li> <li>– Terrain atopique, rhinite.</li> <li>– Antécédents familiaux d'asthme.</li> <li>– Obstruction bronchique réversible.</li> </ul>
2. Insuffisance cardiaque gauche	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Antécédents cardiaques.</li> <li>– Râles crépitants prédominant aux bases à l'auscultation.</li> <li>– Cardiomégalie à la radiographie du thorax.</li> <li>– Profil restrictif plutôt qu'obstructif aux épreuves fonctionnelles respiratoires.</li> </ul>
3. Cancer bronchopulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Opacité à la radiographie du thorax.</li> <li>– Infection non résolutive ou récidivante dans un même territoire.</li> <li>– Crachats hémoptoïques.</li> <li>– Altération de l'état général.</li> </ul>
4. Bronchectasies (y compris forme fruste et tardive de mucoviscidose)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Expectorations abondantes.</li> <li>– Antécédents d'infections sévères ou récidivantes dès l'enfance.</li> <li>– Épisodes infectieux bronchiques fréquents.</li> <li>– Dilatations bronchiques visibles à la radiographie et surtout à la tomodensitométrie thoracique.</li> </ul>
5. Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Contexte épidémique ou social.</li> <li>– Infiltrats, nodules ou cavités à la radiographie du thorax.</li> </ul>

- conditions de suivi du traitement (observance, technique d'utilisation des aérosols-doseurs), tolérance des médicaments et sevrage tabagique,
- exacerbations : fréquence, causes, sévérité, nécessité d'une hospitalisation,
- présence, évolution et traitement des comorbidités,
- mesure de la fonction respiratoire et des gaz du sang.

### Périodicité des contrôles

Il n'y a pas de règle concernant le rythme du suivi : d'une fois par an à une fois par trimestre en fonction de la sévérité de la BPCO et de la fréquence des exacerbations. Il n'y a pas non plus de consensus sur la fréquence des spirométries de contrôle : on peut conseiller un examen/an à partir du stade II. En cas d'hypoxémie franche ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  [8 kPa]), un contrôle des gaz du sang artériel doit être réalisé au minimum une fois par semestre (C) et l'oxymétrie de pouls effectuée à chaque consultation.

En cas de dégradation franche de la condition respiratoire, des investigations particulières sont requises, incluant au moins la radiographie du thorax.

### Références

#### Le diagnostic de BPCO et indications de la spirométrie

- 1 Medical Research Council : Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes: a report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet* 1965 ; 1 : 775-80.
- 2 Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : S77-121.
- 3 Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, Yernault JC, Decramer M, Higenbottam T, Postma DS : Rees, on behalf of the Task Force. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1995 ; 8 : 1398-420.
- 4 Société de Pneumologie de Langue Française : Recommandations pour la prise en charge des bronchopneumopathies chroniques obstructives. *Rev Mal Respir* 1997 ; 14 : S7-91.
- 5 BTS Guidelines for the Management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997 ; 52 : supplement 5.
- 6 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS : Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1256-76.

#### Apport des données cliniques

- 7 Fletcher C, Peto R : The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977 ; 1 : 1645-8.
- 8 Vermeire PA, Pride NB : A « splitting » look at chronic non-specific lung disease (CNSLD): common features but diverse pathogenesis. *Eur Respir J* 1991 ; 4 : 490-6.
- 9 Badgett RC, Tanaka DV, Hunt DK, Jelley MJ, Feinberg LE, Steiner JF : Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by history and physical findings alone? *Am J Med* 1993 ; 94 : 188-96.

- 10 Burrows B, Niden AH, Barclay WR, Kasik JE : Chronic obstructive lung disease II. Relationships of clinical and physiological findings to the severity of airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1965 ; 91 : 665-78.
- 11 Kesten S, Chapman KR : Physician perceptions and management of COPD. *Chest* 1993 ; 104 : 254-8.
- 12 Peto R, Speizer FE, Cochrane AL, Moore F, Fletcher CM, Tinker CM, Higgins ITT, Gray RG, Richards SM, Gilliland J, Normon-Smith B : The relevance in adults of airflow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease: results from twenty years of prospective observation. *Am Rev Respir Dis* 1983 ; 128 : 491-500.
- 13 Campbell EJM, Howell JBL : The sensation of breathlessness. *Br Med J* 1963 ; 19 : 36-40.
- 14 Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencel V, Teghtsoonian M, Weinberger SE : Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis* 1990 ; 142 : 1009-14.
- 15 Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, McRae KD, Murphy K, Guz A : The language of breathlessness. Use of verbal descriptions by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991 ; 144 : 826-32.
- 16 Mahler DA, Harver A, Lentine T, Scott JA, Beck K, Schwartzstein RM : Descriptors of breathlessness in cardiorespiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 1357-63.
- 17 Sadoul P, Polu JM : Aspects cliniques de la bronchite chronique. *Bull Physiopathol Respir* 1973 ; 4 : 861-78.
- 18 Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Gamham R, Jones PW, Wedzicha JA : Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999 ; 54 : 581-6.
- 19 O'Donnell DE, Webb KA : Breathlessness in patients with severe chronic airflow limitation: physiologic correlates. *Chest* 1992 ; 102 : 824-31.
- 20 Killian KJ, Gandevia SC, Summers E, Campbell EJM : Effect of increased lung volume on perception of breathlessness, effort and tension. *J Appl Physiol* 1984 ; 57 : 686-91.
- 21 O'Donnell DE, Webb KA : Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation: the role of hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 1351-7.
- 22 O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LL, Webb KA : Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 109-15.

#### Les explorations fonctionnelles respiratoires

- 23 Prefaut C, Racineux JL, Sergysels R : L'exploration fonctionnelle respiratoire en pratique pneumologique. *Rev Mal Respir* 1986 ; 3 : 321-466.
- 24 Kelly CA, Gibson GJ : Relation between FEV1 and peak expiratory flow in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1988 ; 43 : 335-6.
- 25 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC : Lung volume and forced ventilatory flows. Report working party. Standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal: official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 5-40.
- 26 Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 1107-36.
- 27 Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW : Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the national lung health education program. *Chest* 2000 ; 117 : 1146-61.
- 28 Sourk RL, Nugent KM : Bronchodilator testing: confidence intervals derived from placebo inhalations. *Am Rev Respir Dis* 1983 ; 128 : 153-7.
- 29 Anthonisen NR, Wright EC : Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986 ; 133 : 814-9.

- 30 Meslier N, Racineux JL, Six P, Lockhart A : Diagnostic values of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from chronic bronchitis a clinical approach. *Eur Respir J* 1989 ; 6 : 497-505.
- 31 Hannhart B, Michalski H, Delorme N, Chapparo G, Polu JM : Reliability of six pulse oximeters in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991 ; 99 : 842-6.

## Points clés

1. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique caractérisée par le déclin de la fonction ventilatoire, notamment du VEMS. Elle doit bénéficier d'un diagnostic précoce et d'un suivi clinique et fonctionnel régulier afin :
  - de dépister les complications,
  - d'optimiser le traitement.
2. L'exposition à des facteurs de risque, essentiellement le tabac, et la présence d'un syndrome obstructif incomplètement réversible doivent faire évoquer le diagnostic de BPCO, qu'il existe ou non des symptômes. Le syndrome obstructif doit être recherché en présence d'une toux chronique, d'une expectoration chronique, qu'il existe ou non une dyspnée, celle-ci pouvant être d'apparition très tardive. L'existence de facteurs de risque, de symptômes bronchiques chroniques indiquent une spirométrie.
3. Un examen clinique normal n'exclut absolument pas le diagnostic de BPCO (**A**).
4. La spirométrie est l'examen minimal recommandé, permettant le diagnostic et le suivi de la BPCO (**A**).
  - Un rapport VEMS/CV < 70 %, après administration de bronchodilatateurs, confirme l'existence d'un syndrome obstructif incomplètement réversible. Lorsqu'il existe une discordance entre la CV lente et la CV forcée, il apparaît préférable d'utiliser la valeur la plus élevée, généralement la CV lente.
  - La spirométrie permet également d'estimer la gravité de la BPCO.
5. Les indications des autres examens fonctionnels respiratoires sont portées par le pneumologue en fonction de la présentation clinique et du stade évolutif de la BPCO.
6. La mesure des gaz du sang artériel est recommandée chez tout patient présentant une dyspnée d'effort, *a fortiori*, une dyspnée de repos, des signes d'HTAP, ou dont le VEMS est inférieur à 50 % de la valeur théorique.

## Prise en charge à l'état stable

# Prévention et réduction des facteurs de risque

La réduction des facteurs de risque de BPCO se fonde sur l'amélioration de la qualité de l'air inspiré.

L'arrêt du tabagisme est la seule mesure connue susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire [1-2].

## Tabagisme : prévention et arrêt [1-7]

### Prise en charge générale du tabagisme [3]

Le simple fait de poser la question : « fumez-vous ? », et si la réponse est : « oui », d'ajouter : « je peux vous aider » a fait la preuve de son efficacité en médecine générale (A).

Lorsque le désir d'arrêter de fumer est exprimé, il est recommandé au médecin d'explorer les motivations et les freins à l'arrêt du tabagisme (C). Cette démarche permet de fixer une date d'arrêt et de renforcer la motivation tout au long du sevrage.

Avant l'arrêt, il est recommandé d'explorer le degré de dépendance pharmacologique par le test de Fagerström (cf. *annexe 1*), les facteurs anxio-dépressifs et les comportements addictifs associés (alcool...) (C).

Chez les fumeurs dépendants, le premier objectif à rechercher est l'adhésion à un projet d'arrêt complet et définitif (B).

Les thérapies comportementales sont recommandées pour augmenter l'efficacité des autres traitements et prévenir les rechutes chez les sujets dépendants [4] (A).

Les 2 seules thérapeutiques médicamenteuses validées et recommandées pour l'arrêt du tabac chez un sujet sain ou atteint de BPCO dépendant du tabac sont à ce jour la substitution nicotinique et les thymomodificateurs, dont le bupropion (A).

Chez les fumeurs dépendants, l'aide médicamenteuse est d'autant plus bénéfique que la dépendance est forte (C).

La mesure du CO dans le sang ou dans l'air expiré est recommandée pour renforcer la motivation avant l'arrêt, puis le contrôle de l'abstinence tabagique quand cette mesure est disponible (C).

## Traitement substitutif nicotinique pour l'arrêt tabagique des BPCO [5]

La substitution nicotinique est l'un des deux principes thérapeutiques médicamenteux recommandés pour l'arrêt tabagique (A) avec le bupropion. Le traitement nicotinique substitutif est d'autant plus efficace qu'il est accompagné d'une prise en charge médicale ou paramédicale.

### Substitution nicotinique orale

Elle fait appel aux gommes, aux pastilles sublinguales, aux comprimés à sucer ou aux inhalateurs. Ces traitements sont deux fois plus efficaces que le placebo, ils diminuent l'inconfort du sevrage et permettent un meilleur contrôle initial du poids.

### Systèmes transdermiques (= patch = timbre)

Ils permettent de délivrer un apport constant de nicotine (environ 1 mg/heure) sur une période de 16 ou 24 heures.

### Prescription des substituts nicotiniques

Il est recommandé :

- d'arrêter totalement de fumer dès le début du traitement (C),
- d'utiliser une posologie suffisante en utilisant la posologie forte recommandée pour chacune des formes chez les fumeurs de plus de 20 cigarettes/jour (A), puis en adaptant éventuellement les doses afin d'assurer une substitution de 80 % de l'apport nicotinique du tabac,
- il n'existe pas d'études comparatives permettant de privilégier l'une ou l'autre des nombreuses formes orales et transdermiques disponibles. La persistance de sensations de manque les premiers jours fait recommander la prise combinée de plusieurs formes galéniques (timbre + forme orale) (C),
- la durée du traitement recommandée en France est de 3 mois (C).

### Le bupropion

Le bupropion est l'un des deux médicaments recommandés pour l'arrêt du tabagisme (A) avec la substitution nicotinique. Il s'agit d'un médicament réservé à la prescription médicale. Son taux de succès est le double de celui obtenu avec le placebo. Il est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents ou des facteurs de risque de convulsions et chez les femmes enceintes. Il existe des interactions avec de nombreux médicaments. L'effet secondaire le plus fréquent est l'insomnie. Ce psychotrope agit en inhibant la recapture cérébrale de la dopamine et de la noradrénaline. La posologie recommandée est de 150 mg en une prise le matin pendant la première semaine puis, à partir de la deuxième semaine, de 150 mg matin et soir. La durée du traitement recommandée est de 7 à 9 semaines (B), le tabagisme devant être arrêté lors de la deuxième semaine de traitement.

Après avis spécialisé, le bupropion est parfois recommandé en association à la substitution nicotinique (C).

## Prévention des rechutes

La moitié des fumeurs ayant arrêté de fumer durant 3 mois rechutent dans les 9 mois qui suivent. Ce taux de rechute est le même, quelle que soit la méthode ayant facilité l'arrêt. La remotivation à chaque visite successive est recommandée pour diminuer ce taux de rechute (C).

### Stratégie de réduction de risque [6-7]

La réduction du tabagisme ralentit le déclin du VEMS. En cas d'échec de l'arrêt du tabac, il est licite de proposer une réduction de consommation en s'aidant de produits de substitution. Une réduction de consommation d'au moins 50 % permet d'envisager une réduction parallèle du risque (B). Il est recommandé de régulièrement remettre en cause cette stratégie au profit d'une abstinence complète définitive.

## Exposition professionnelle [8-13]

L'existence de BPCO indemnisables dans le cadre des tableaux de maladies professionnelles ou dans le cadre des Comités régionaux de reconnaissance des maladies professionnelles (pour les affections hors tableau justifiant d'un taux d'incapacité permanente partielle de plus de 25 %) fait recommander la pratique d'un interrogatoire professionnel des patients atteints de BPCO (B).

La prévention de la survenue et de l'aggravation des BPCO d'origine professionnelle repose sur une double démarche préventive :

- prévention technique : elle a pour objectif prioritaire la maîtrise des niveaux d'exposition en milieu de travail (dispositifs de captage ou aspiration des poussières et gaz au plus près de leur émission ; mise en place de procédures de travail permettant de limiter les niveaux d'exposition (A)). Si nécessaire est envisagé un aménagement de poste ou la mise à disposition d'équipements de protection respiratoire individuelle adaptés aux polluants en cause (B) ;
- prévention médicale : elle s'attache au dépistage des formes débutantes et à la surveillance régulière clinique et fonctionnelle au cours des visites médicales programmées (B). Il en résulte une décision d'aptitude par le médecin du travail et la réduction des autres facteurs de risque (notamment le tabac).

La collaboration avec le médecin du travail est recommandée pour la mise en œuvre cohérente de la réduction du risque de BPCO lié aux polluants d'origine professionnelle (C). La réalisation de contrôles métrologiques en milieu de travail est importante pour évaluer le niveau de risque résiduel (C), mais peut être difficile à mettre en œuvre dans les situations d'expositions à de multiples aérocontaminants.

## Pollution atmosphérique et intérieure [14-20]

La maîtrise des sources d'émission des polluants repose à la fois sur l'action des pouvoirs publics, celle des industriels et sur le comportement des citoyens.

En cas d'alerte à la pollution, il est recommandé aux malades atteints de BPCO sévère d'éviter les efforts physiques intenses, d'optimiser leur traitement et d'éviter de sortir aux heures les plus chaudes en cas de pollution d'été à l'ozone (C). De plus, il paraît raisonnable de conseiller aux patients souffrant de BPCO sévère de ne pas s'exposer à des conditions météorologiques associant froid, vent et humidité (C).

La maîtrise de la qualité de l'air des maisons repose avant tout sur le comportement de ses occupants, en particulier l'éviction du tabagisme.

## Références

### Intérêt de l'arrêt du tabac dans les BPCO

- 1 Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA Jr, Enright PL, Kanner RE, O'Hara P, Conway WA Jr : Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994 ; 272 : 1497-505.
- 2 Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS : Smoking cessation and lung function in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 381-90.
- 3 ANAES, AP-HP : L'arrêt de la consommation de tabac. Conférence de consensus. Paris 8-9 octobre 1998. Paris, EDK, 1998, 413 p.

### Entretiens de motivation

- 4 Rolnick S, Butler C, Stott N : Helping smokers make decisions: the enhancement of brief intervention for general medical practice. *Patient Education and Counselling* 1997 ; 31 : 191-203.

### Arrêt chez BPCO

- 5 Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, Gonzales D, Dozier G, Patel MK, Jamerson B : Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2001 ; 357 : 1571-5.

### Réduction de consommation de tabac

- 6 Fagerström KO, Tejdning R, Lunell E : Aiding reduction of smoking with nicotine replacement medications: hope for the recalcitrant smoker? *Tobacco control* 1997 ; 6 : 311-6.
- 7 Bolliger CT, Zellweger JP, Danielsson T, van Biljon X, Robidou A, Westin A, Perruchoud AP, Sawe U : Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind randomised clinical trial of efficacy and safety. *BMJ* 2000 ; 321 : 329-33.

### BPCO et exposition professionnelle

- 8 Bakke PS, Baste V, Hanoa R, Gulsvik A : Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991 ; 46 : 863-70.
- 9 Bradshaw LM, Fishwick D, Slater T, Pearce N : Chronic bronchitis, work-related respiratory symptoms, and pulmonary function in welders in New Zealand. *Occup Environ Med* 1998 ; 55 : 150-4.

- 10 Coggon D, Taylor AN : Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. *Thorax* 1998 ; 53 : 863-70.
- 11 Hendrick DJ : Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 1996 ; 51 : 947-55.
- 12 Oxman AD, Muir DCF, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ : Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 148 : 38-48.
- 13 Vogelzang PF, van der Gulden JW, Folgering H, Koll JJ, Heederik D, Preller L, Tielen MJ, van Schayck CP : Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 15-8.

### BPCO Pollution

- 14 Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, Boumghar A, Forastiere F, Forsberg B, Touloumi G, Schwartz J, Katsouyanni K. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admission: results from APHEA 2 project. Air Pollution and Health: a European Approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 1860-6.
- 15 Chen JC, Mannino MD. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1999 ; 5 : 93-9.
- 16 Dennis R, Maldonado D, Norman S, Baena E, Martinez G : Wood-smoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996 ; 109 : 115-9.
- 17 Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, Herry M, Horak F Jr, Puybonnieux-Texier V, Quenel P, Schneider J, Seethaler R, Vergnaud JC, Sommer H : Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000 ; 356 : 795-801.
- 18 Perez-Padilla R, Regalado U, Vedral S, Pare P, Chapala R, Sansores R, Selman M : Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 701-6.
- 19 Samet J, Utell MJ : Ambient air pollution. In: Rosenstock L, Cullen M, eds. Textbook of occupational and environmental medicine. Philadelphia : WB Saunders Co, 1994: 53-60.
- 20 Sunyer J : Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Eur Respir J* 2001 ; 17 : 1024-33.

## Points clés

1. L'arrêt du tabagisme, seule mesure susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire, est un objectif prioritaire, quel que soit le stade de la maladie (A).
2. Les 3 techniques de sevrage tabagique recommandées (isolées ou associées) sont : la substitution nicotinique, la prescription de thymomodificateur, et les thérapies cognitives et comportementales (A).
3. Chez les sujets qui ne peuvent s'arrêter complètement de fumer, la réduction partielle du tabagisme par substitution nicotinique peut être envisagée (B). L'objectif final doit demeurer la cessation définitive du tabagisme.
4. La recherche et la prévention d'une éventuelle exposition respiratoire aux polluants professionnels s'imposent chez tous les sujets atteints de BPCO (C).
5. Lors d'une alerte à la pollution de l'air, des mesures de protection individuelle sont recommandées pour les sujets atteints de BPCO sévères (C).

---

## Annexe 1 : Test de dépendance à la nicotine (test de Fagerström)

---

1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?
 

dans les 5 premières minutes	3
entre 6 et 30 minutes	2
entre 31 et 60 minutes	1
après 60 minutes	0
  
2. Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où cela est interdit (cinémas, bibliothèques...) ?
 

oui	1
non	0
  
3. À quelle cigarette de la journée vous sera-t-il le plus difficile de renoncer ?
 

à la première le matin	1
à n'importe quelle autre	0
  
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?
 

10 ou moins	0
11-20	1
21-30	2
31 ou plus	3
  
5. Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?
 

oui	1
non	0

6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade et que vous devez rester au lit presque toute la journée ?
 

oui	1
non	0

### Interprétation

**Score de 0 à 2 :** le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut s'arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiques. Si toutefois le sujet redoute cet arrêt, les professionnels de santé peuvent lui apporter des conseils utiles.

**Score de 3 à 4 :** le sujet est faiblement dépendant à la nicotine.

**Score de 5 à 6 :** le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Le conseil du médecin ou du pharmacien sera utile pour l'aider à choisir la forme galénique la plus adaptée à son cas.

**Score de 7 à 10 :** le sujet est fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.



## Prise en charge à l'état stable Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs sont le principal traitement symptomatique de la BPCO [1-6] (**B**) : ils peuvent réduire la dyspnée, améliorer la tolérance à l'exercice et la qualité de vie.

Il n'existe pas de relation étroite entre l'augmentation des débits expiratoires (VEMS, DEP) et l'amélioration de la symptomatologie [5, 7-11] (niv. 1) ; celle-ci est plus vraisemblablement liée à une réduction de la distension, qui est corrélée à la réduction de la dyspnée au repos et à l'amélioration de la tolérance à l'exercice [12-15]. L'amplitude de la réversibilité de l'obstruction bronchique après bronchodilatateurs ne permet pas de prédire l'amélioration clinique sous bronchodilatateurs.

Le bénéfice clinique relaté par le malade prime sur l'éventuelle amélioration des débits expiratoires.

Le meilleur rapport efficacité/tolérance est obtenu avec les bronchodilatateurs par voie inhalée (niv. 1). Cette voie d'administration doit être privilégiée (**A**). L'apprentissage de la technique d'inhalation est essentiel et doit être régulièrement contrôlé.

Les deux classes de bronchodilatateurs inhalés sont les bêta-2 mimétiques et les anticholinergiques, mais il n'y a pas de démonstration d'un avantage clinique d'une classe par rapport à l'autre [16-18]. L'efficacité clinique des bronchodilatateurs, administrés quotidiennement, au long cours, demeure stable.

### Bêta-2 mimétiques

Deux types de bêta-2 mimétiques existent, les formes de courte et de longue durée d'action.

Les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action sont prescrits soit à la demande, soit de façon régulière sans qu'il y ait d'avantages démontrés à l'un de ces deux modes de prescription [19]. Les bêta-2 mimétiques de longue durée d'action ont une efficacité supérieure aux bêta-2 mimétiques de courte durée d'action pris régulièrement sur les débits expiratoires (VEMS, DEP) sans avantage démontré sur la distension. De plus, il n'est pas démontré que les bêta-2 mimétiques de longue

durée d'action apportent un avantage clinique sur la réduction de la dyspnée, l'amélioration de la tolérance à l'effort et l'amélioration de la qualité de vie [5] par rapport aux bêta-2 mimétiques de courte durée d'action pris régulièrement. L'utilisation des bêta-2 mimétiques de longue durée d'action peut être plus pratique en réduisant le nombre de prises.

La posologie moyenne des bêta-2 mimétiques de courte durée d'action est de 2 inhalations 3 à 4 fois par jour et celle des bêta-2 mimétiques longue durée d'action de 1 à 2 inhalations deux fois par jour. À ces doses, les bêta-2 mimétiques sont habituellement bien tolérés ; la fréquence des effets secondaires augmente en fonction de la dose [20, 21]. L'amélioration de la qualité de vie observée pour les doses moyennes de bêta-2 mimétiques de longue durée d'action est moins importante aux doses maximales préconisées, probablement du fait des effets secondaires [17, 22, 23]. En raison des variations individuelles d'efficacité des bronchodilatateurs, quand la réponse symptomatique aux bêta-2 mimétiques n'est pas satisfaisante, il peut être justifié de changer de classe de bronchodilatateurs ou d'associer au bêta-2 mimétique un anticholinergique ou la théophylline [24].

La théophylline a un rapport efficacité/tolérance inférieur à celui des bêta-2 mimétiques inhalés. Néanmoins, l'association d'un bêta-2 mimétique inhalé et de théophylline peut conférer un avantage clinique par rapport aux bronchodilatateurs pris isolément [16, 25-28].

La nébulisation de bêta-2 mimétiques dans une BPCO en état stable n'est habituellement pas justifiée ; toutefois, certains malades avec obstruction bronchique sévère peuvent être améliorés avec de fortes doses de bronchodilatateurs administrés en nébulisation ou avec une chambre d'inhalation [29].

Le peu d'études évaluant le rapport efficacité/tolérance des formes orales de bêta-2 mimétiques justifie que leur usage soit limité aux patients incapables d'utiliser les formes inhalées (B) [30].

## Anticholinergiques

Deux types d'anticholinergiques existent, les formes de courte et de longue durée d'action. Leur effet bronchodilatateur est attribué à la réduction de l'hypertonie vagale via un blocage des récepteurs muscariniques M3 [31]. L'anticholinergique de longue durée d'action, le tiotropium, exerce un effet similaire, mais plus spécifique [32]. La durée de l'effet bronchodilatateur des anticholinergiques à courte durée d'action est intermédiaire entre celle des bêta-2 mimétiques à courte durée d'action et celle des bêta-2 mimétiques à longue durée d'action [18, 33-35]. La posologie des anticholinergiques à courte durée d'action est, en moyenne, de 2 bouffées 3 à 4 fois par jour. La durée de l'effet bronchodilatateur du tiotropium est de l'ordre de 24 heures et sa posologie est d'une

bouffée par jour [36-38]. De par son action de plus de 24 heures, l'effet du tiotropium sur les débits expiratoires mesuré sur le nycthémère est supérieur à celui des anticholinergiques à courte action et à celui des bêta-2 mimétiques à longue durée d'action [38-40] (niv. 1).

Les anticholinergiques réduisent la dyspnée [18, 33, 37, 38, 40, 41, 45], améliorent la tolérance à l'exercice [12, 42-46] et la qualité de vie [18, 33, 38, 40-47]. L'amplitude de ces effets est comparable à celle des bêta-2 mimétiques à longue durée d'action.

Le principal effet secondaire des anticholinergiques est la sécheresse buccale [32]. Cependant, leur très faible absorption rend compte de la rareté et de la modicité de leurs effets systémiques.

Les associations d'un bêta-2 mimétique courte ou de longue durée d'action et d'un anticholinergique ont montré des effets additifs sur les débits expiratoires sans amélioration sur la symptomatologie par rapport à chacun des produits pris séparément à même posologie (niv. 1) [24, 48-50].

## Références

- 1 Vathenen AS, Britton JR, Ebdon P, Cookson JB, Wharrad HJ, Tattersfield AE : High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 138 : 850-5.
- 2 Gross NJ, Petty TL, Friedman M, Skorodin MS, Silvers GW, Donohue JF : Dose response to ipratropium as a nebulized solution in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A three-center study. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 139 : 1188-91.
- 3 Chrystyn H, Mulley BA, Peake MD : Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1988 ; 297 : 1506-10.
- 4 Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE : Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1991 ; 4 : 415-20.
- 5 Liesker JJ, Wijkstra PJ, Ten Hacken NH, Koeter GH, Postma DS, Kerstjens HA : A systematic review of the effects of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD. *Chest* 2002 ; 121 : 597-608.
- 6 Chavannes N, van Schayck CP : Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Which drugs help most. *Biodrugs* 2000 ; 60 : 127-33.
- 7 Jenkins SC, Heaton RW, Fulton TJ, Moxham J : Comparison of domiciliary nebulized salbutamol and salbutamol from a metered-dose inhaler in stable chronic airflow limitation. *Chest* 1987 ; 91 : 804-7.
- 8 Ikeda A, Nishimura K, Koyama H, Tsukino M, Mishima M, Izumi T : Dose response study of ipratropium bromide aerosol on maximum exercise performance in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996 ; 51 : 48-53.
- 9 Guyatt GH, Townsend M, Pugsley SO, Keller JL, Short HD, Taylor DW, Newhouse MT : Bronchodilators in chronic air-flow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 135 : 1069-74.
- 10 Guyatt GH, Townsend M, Nogradi S, Pugsley SO, Keller JL, Newhouse MT : Acute response to bronchodilator. An imperfect guide for bronchodilator therapy in chronic airflow limitation. *Arch Intern Med* 1988 ; 148 : 1949-52.

- 11 Eltayara L, Becklake MR, Volta CA, Milic-Emili J : Relationship between chronic dyspnea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 1726-34.
- 12 O'Donnell DE, Lam M, Webb KA : Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 542-9.
- 13 Waterhouse JC, Pritchard SM, Howard P : Hyperinflation, trapped gas and theophylline in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993 ; 48 : 126-9.
- 14 Hatipoglu U, Laghi F, Tobin MJ : Does inhaled albuterol improve diaphragmatic contractility in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 1916-21.
- 15 Ramirez-Venegas A, Ward J, Lentine T, Mahler DA : Salmeterol reduces dyspnea and improves lung function in patients with COPD. *Chest* 1997 ; 112 : 336-40.
- 16 Cazzola M, Donner CF : Long-acting beta-2 agonists in the management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs* 2000 ; 60 : 307-20.
- 17 Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D, Nonikov V, Byrne AM, Thomson MH, Till D, Della Cioppa G : Inhaled formoterol dry powder *versus* ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 778-84.
- 18 Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME, Yancey SW, Zakes BA, Rickard KA, Anderson WH : Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999 ; 115 : 957-65.
- 19 Cook D, Guyatt G, Wong E, Goldstein R, Bedard M, Austin P, Ramsdale H, Jaeschke R, Sears M : Regular *versus* as-needed short-acting inhaled beta-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 85-90.
- 20 Au DH, Curtis JR, Every NR, McDonnell MB, Fihn SD : Association between inhaled beta-agonists and the risk of unstable angina and myocardial infarction. *Chest* 2002 ; 121 : 846-51.
- 21 Newnham DM : Asthma medications and their potential adverse effects in the elderly: recommendations for prescribing. *Drug Saf* 2001 ; 24 : 1065-80.
- 22 Boyd G, Morice AH, Pounsford JC, Siebert M, Pelsis N, Crawford C : An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 815-21.
- 23 Jones PW, Bosh TK : Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1283-9.
- 24 Matera MG, Cazzola M, Vinciguerra A, Di Perna F, Calderaro F, Caputi M, Rossi F : A comparison of the bronchodilating effects of salmeterol, salbutamol and ipratropium bromide in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol* 1995 ; 8 : 267-71.
- 25 Taylor DR, Buick B, Kinney C, Lowry RC, McDevitt DG : The efficacy of orally administered theophylline, inhaled salbutamol, and a combination of the two as chronic therapy in the management of chronic bronchitis with reversible air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 131 : 747-51.
- 26 ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, Knobik K : Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001 ; 119 : 1661-70.
- 27 Murciano D, Auclair MH, Pariente R, Aubier M : A randomized, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 1521-5.
- 28 Filuk RB, Easton PA, Anthonisen NR : Responses to large doses of salbutamol and theophylline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 132 : 871-4.
- 29 O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ, Weatherby H, Chetty MC, Bernstein A : A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992 ; 86 : 317-25.
- 30 Cazzola M, Calderaro F, Califano C, Di Perna F, Vinciguerra A, Donner CF, Matera MG : Oral bambuterol compared to inhaled salmeterol in patients with partially reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Pharmacol* 1999 ; 54 : 829-33.
- 31 Gross NJ : Ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 486-94.
- 32 Hvizdos KM, Goa KL : Tiotropium bromide. *Drugs* 2002 ; 62 : 1195-203.
- 33 Rennard SI, Anderson W, ZuWallack R, Broughton J, Bailey W, Friedman M, Wisniewski M, Rickard K : Use of a long-acting inhaled beta2-adrenergic agonist, salmeterol xinafoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1087-92.
- 34 Cazzola M, Di Perna F, Noschese P, Vinciguerra A, Calderaro F, Girbino G, Matera MG : Effects of formoterol, salmeterol or oxitropium bromide on airway responses to salbutamol in COPD. *Eur Respir J* 1998 ; 11 : 1337-41.
- 35 Cazzola M, Matera MG, Di Perna F, Calderaro F, Califano C, Vinciguerra A : A comparison of bronchodilating effects of salmeterol and oxitropium bromide in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998 ; 92 : 354-7.
- 36 Casaburi R, Briggs DD Jr., Donohue JF, Serby CW, Menjoge SS, Witek TJ Jr : The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: a 13-week multicenter trial. The US Tiotropium Study Group. *Chest* 2000 ; 118 : 1294-302.
- 37 Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, Wanner A, San PG, ZuWallack RL, Menjoge SS, Serby CW, Witek T Jr : A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 217-24.
- 38 Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ Jr, Kesten S, Towse L : A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest* 2002 ; 122 : 47-55.
- 39 van Noord JA, Smeets JJ, Custers FL, Korducki L, Cornelissen PJ : Pharmacodynamic steady state of tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 639-44.
- 40 Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, Cornelissen PJ : Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 209-16.
- 41 van Noord JA, de Munck DR, Bantje TA, Hop WC, Akveld ML, Bommer AM : Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium. *Eur Respir J* 2000 ; 15 : 878-85.
- 42 Saito S, Miyamoto K, Nishimura M, Aida A, Saito H, Tsujino I, Kawakami Y : Effects of inhaled bronchodilators on pulmonary hemodynamics at rest and during exercise in patients with COPD. *Chest* 1999 ; 115 : 376-82.
- 43 Tsukino M, Nishimura K, Ikeda A, Hajiro T, Koyama H, Izumi T : Effects of theophylline and ipratropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1998 ; 53 : 269-73.

- 44 Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Izumi T : The effects of oxitropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A comparison of three different exercise tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1897-901.
- 45 Pillet O, Manier G, Castaing Y : Anticholinergic versus beta 2-agonist on gas exchange in COPD: a comparative study in 15 patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998 ; 53 : 3-8.
- 46 Patakas D, Andreadis D, Mavrofridis E, Argyropoulou P : Comparison of the effects of salmeterol and ipratropium bromide on exercise performance and breathlessness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998 ; 92 : 1116-21.
- 47 Rutten-van Molken M, Roos B, van Noord JA : An empirical comparison of the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in a clinical trial setting. *Thorax* 1999 ; 54 : 995-1003.
- 48 COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest* 1994 ; 105 : 1411-9.
- 49 Matera MG, Caputi M, Cazzola M : A combination with clinical recommended dosages of salmeterol and ipratropium is not more effective than salmeterol alone in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1996 ; 90 : 497-9.
- 50 D'Urzo AD, De Salvo MC, Ramirez-Rivera A, Almeida J, Sichletidis L, Rapatz G, Kottakis J : In patients with COPD, treatment with a combination of formoterol and ipratropium is more effective than a combination of salbutamol and ipratropium: a 3-week, randomized, double-blind, within-patient, multicenter study. *Chest* 2001 ; 119 : 1347-56.

## Points clés

1. Les bronchodilatateurs sont le principal traitement symptomatique des BPCO (**A**).
2. La voie inhalée est la voie d'administration privilégiée car elle a le meilleur rapport efficacité-tolérance (**A**).
3. Les deux classes de bronchodilatateurs inhalés sont les bêta-2 mimétiques et les anticholinergiques, existant sous forme courte et longue durée d'action.
4. Les bêta-2 mimétiques et les anticholinergiques de courte durée d'action sont utilisés en traitement symptomatique sans qu'il y ait d'avantages cliniques formellement démontrés d'une classe par rapport à l'autre. Le choix de la classe dépend de la réponse individuelle sur les symptômes et des effets secondaires (**C**).
5. Si la réponse symptomatique à l'une des classes de bronchodilatateur de courte durée d'action n'est pas satisfaisante, il est justifié de changer de classe ou de l'associer à l'autre classe de bronchodilatateur (**C**).
6. Les formes combinées de bêta-2 mimétiques et d'anticholinergiques de courte durée d'action, comparées à chacun des produits pris séparément à même posologie, améliorent l'efficacité sur les débits expiratoires sans bénéfice démontré sur les symptômes.
7. Les bêta-2 mimétiques et les anticholinergiques de longue durée d'action ont une efficacité bronchodilatatrice supérieure aux bronchodilatateurs de courte durée d'action (**A**), mais avec un bénéfice clinique inconstant sur la dyspnée et la tolérance à l'effort. Chez les sujets utilisant les bronchodilatateurs de façon pluriquotidienne, il est recommandé de les prescrire (**C**).

## Prise en charge à l'état stable Corticostéroïdes

BPCO et asthme ont en commun un état inflammatoire des voies aériennes et une obstruction bronchique. Il s'agit pourtant d'entités pathogéniques distinctes suggérant des profils de réponse différents aux corticoïdes [1] (*tableau I*).

### Les corticostéroïdes inhalés (CSI)

On dispose essentiellement de quatre essais contrôlés contre placebo de longue durée évaluant les CSI dans la BPCO [2-5] (*tableau II*) et d'une méta-analyse des essais comparatifs randomisés [6]. Aucune étude ne concerne des patients à un niveau homogène de sévérité.

### L'évaluation des bénéfices potentiels

Les résultats des études concordent tous en ce qui concerne leur critère majeur d'efficacité : les CSI ne ralentissent pas la vitesse du déclin du VEMS, facteur pronostique majeur de la maladie (niv. 1).

Trois essais ont évalué l'impact du traitement sur les symptômes respiratoires et la fréquence des exacerbations, les définitions des exacerbations étant inhomogènes entre chaque étude (*tableau II*). L'essai [2] ne montrant pas de différence entre produit testé et placebo concerne des patients en moyenne les moins sévères (stade I). Les deux autres, concernant surtout des patients au stade IIA et IIB, sont en faveur du CSI testé [4, 5]. Il n'a pas été mis en évidence de relation dose-réponse ni de différence entre les différents produits étudiés. Les deux essais montrant une efficacité clinique sur les symptômes, la qualité de vie et les exacerbations sont ceux ayant utilisé des posologies de CSI supérieures à 1 mg d'équivalent-BDP [4, 5].

Aucun des quatre essais randomisés évaluant la survie à long terme n'a mis en évidence d'effet significatif. Une étude pharmaco-épidémiologique de cohorte chez des patients âgés souffrant de BPCO suggère que les CSI sont associés à un moindre risque d'hospitalisation et de mortalité [7] (niv. 2).

**Tableau I.**

Composition et sensibilité aux corticoïdes de l'infiltrat inflammatoire de la muqueuse bronchique dans l'asthme et la BPCO [1].

	<b>Asthme</b>	<b>BPCO</b>
Types cellulaires	Lymphocytes CD4Th <sub>2</sub> Nombreux PNE Mastocytes Rares PNN	Lymphocytes CD8+ (cytotoxiques) Rares PNE (hors exacerbations) Rares mastocytes PNN
Cytokines	Nombreuses	IL-8
Inhibition par les corticoïdes :		
Cellules	Oui : PNE	Oui : PNE*, non : PNN
Cytokines	Oui : nombreuses	Non : IL-8

PNN : polynucléaires neutrophiles. PNE : polynucléaires éosinophiles. \* Dans la BPCO à l'état stable, l'amélioration spirométrique après traitement court par prednisone orale est corrélée à la richesse en éosinophiles de la muqueuse bronchique [13, 14].

**Tableau II.**

Données démographiques et principaux résultats des études de durée ≥ 3 ans faites avec les corticoïdes inhalés dans la BPCO.

	<b>Copenhague Study [2]</b>	<b>Euroscope [3]</b>	<b>Lung Health Study [4]</b>	<b>Isolde [5]</b>
n	290	1 277	1 116	761
Age	59	52	56	64
% fumeurs	76	100	90	48
VEMS (%/th)	86	77	64	50
Stade prédominant	I	I	IIA	IIA-IIIB
Produit	Bud	Bud	TA	FP
(Posologie/24 h)	(0,8 mg/j)	(0,8 mg/j)	(1,2 mg/j)	(1 mg/j)
Durée (ans)	3	3	3,3	3
<b>Critère principal d'efficacité</b>				
vitesse de déclin du VEMS (a)	-	-		-
<b>Critères secondaires d'efficacité</b>				
Symptômes respiratoires	-	ND	+	+
Exacerbations (bcd)	- b	ND	+ c	+ d
Déclin de QDV (ef)	ND	ND	- e	+ f
Sortie d'étude (g)	ND	-	ND	+
HRB (hi)	- h	ND	+ i	ND

n : Nombre de patients dans l'essai à l'inclusion. Age : âge moyen des patients inclus. % fumeurs : pourcentage de patients fumeurs. VEMS (%/th) : VEMS moyen des patients à l'inclusion rapporté aux valeurs théoriques. Bud : Budésonide. TA : Triamcinolone. FP : Fluticasone. - : pas de différence significative trouvée entre le produit testé et le placebo. + : différence significative trouvée en faveur du produit testé. ND : non déterminé.

(a) Vitesse de déclin du VEMS (post-bronchodilatateur), critère principal d'efficacité.

Exacerbations définies comme : (b) une réponse affirmative à la question : « Depuis votre dernière visite, avez-vous constaté plus de toux et d'expectoration que d'habitude ? », (c) une consultation non programmée à un médecin, en raison de symptômes respiratoires, (d) une aggravation des symptômes respiratoires nécessitant la prise de corticoïdes ou d'antibiotiques d'après le médecin traitant.

QDV : déclin du score de qualité de vie, évaluée par le questionnaire respiratoire (e) SF 36 ou (f) Saint-Georges.

(g) Sortie d'étude pour cause respiratoire.

HRB, hyperréactivité bronchique attestée par test de réversibilité β<sub>2</sub> (h) ou test à la méthacholine (i).

Trois essais [8-10] concernant d'importants collectifs de patients suivis de 6 mois à 1 an ont évalué l'intérêt des associations fixes corticoïdes inhalés- $\beta$ 2 agonistes de longue durée d'action dans la BPCO. Ils montrent un gain modeste du VEMS par rapport au placebo, aux corticoïdes seuls et parfois vis-à-vis du  $\beta$ -2 agoniste ; l'un d'entre eux met en évidence une réduction significative du nombre des exacerbations vis-à-vis du placebo et du  $\beta$ -2 agoniste longue action isolé [10] (niv. 1). Ces données ainsi que les résultats dissociés en termes de qualité de vie ou de fréquence des exacerbations plaident plutôt en faveur des associations fixes (**B**), mais requièrent d'autres travaux prenant en compte une stratification plus adéquate des patients.

### L'évaluation des risques potentiels

Les essais randomisés de longue durée ont tenté d'évaluer les effets secondaires. Le temps d'observation de ces études est trop court pour que l'impact clinique des effets secondaires potentiellement les plus sérieux soit évaluable. Sur les deux études disponibles ayant évalué la densité osseuse à 3 ans de traitement, l'une [5] ne montre pas de différence avec le placebo, l'autre [4] montre une baisse de la densité minérale osseuse.

Dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque des CSI dans la BPCO, les risques à long terme sont encore mal évalués.

### Les indications des CSI au long cours

Les CSI au long cours ne sont pas recommandés dans la BPCO aux stades 0, I, II A et II B.

Il est recommandé de prescrire les CSI au long cours dans la BPCO au stade III (**B**).

Dans les formes de BPCO avec exacerbations récidivantes à court terme, malgré une prise en charge par ailleurs optimale, un test thérapeutique aux CSI peut être envisagé en vue d'un maintien du traitement au long cours, mais l'on manque d'études évaluant les critères pertinents de réponse et d'arguments pour en recommander l'utilisation (**B**).

### Les corticoïdes par voie générale

#### Les traitement tests

Un traitement court (deux à trois semaines) par les corticoïdes systémiques est souvent pratiqué dans la BPCO à l'état stable, à titre d'argument diagnostique différentiel avec l'asthme ou pour démasquer une composante réversible de l'obstruction bronchique. Une méta-analyse [11] des différents essais comparatifs randomisés montre une réponse spirométrique significative sur le VEMS dans environ 10 % des cas. Celle-ci a plus de chance de se produire s'il existe une réversibilité significative sous bronchodilatateurs (augmentation du

VEMS  $\geq$  200 ml et  $\geq$  12 % de la valeur de base), réversibilité qui est présente dans environ 10 % des cas. Cependant, il n'y a pas de critère prédictif reconnu de la réponse. Une réponse à ce traitement test n'est pas non plus prédictive d'une réponse ultérieure à long terme aux corticoïdes inhalés.

### Les traitements au long cours

On ne dispose d'aucune étude prospective concernant l'emploi des corticoïdes au long cours par voie générale. Sur la base d'études rétrospectives non contrôlées [12] et les constatations cliniques courantes, on constate une efficacité très inconstante, alors que les effets secondaires, notamment musculaires et osseux, sont fréquents et graves.

### Les indications des corticoïdes par voie générale

Il n'est pas recommandé de prescrire les corticoïdes par voie générale au long cours dans la BPCO stable, quel que soit le stade (**A**).

Un traitement test de deux à trois semaines avec les corticoïdes par voie générale est recommandé en cas de doute sur une composante asthmatique (**A**) ou lorsqu'il existe une réversibilité significative avec les bronchodilatateurs.

### Références

- 1 Jeffery PK : Structural and inflammatory changes in COPD: a comparison with asthma. *Thorax* 1998 ; 53 : 129-36.
- 2 Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K : Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999 ; 353 : 1819-23.
- 3 Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, Ohlsson SV : Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 1948-53.
- 4 Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1902-9.
- 5 Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK : Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *Br Med J* 2000 ; 320 : 1297-303.
- 6 Alsaedi A, Sin DD, McAlister FA : The effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Am J Med* 2002 ; 113 : 59-65.
- 7 Sin DD, Tu JV : Inhaled corticosteroids and the risk of mortality and readmission in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 580-4.
- 8 Mahler DA, Wire P, Horstman D, Chang CN, Yates J, Fischer T, Shah T : Effectiveness of Fluticasone Propionate and Salmeterol Combination Delivered via the Diskus Device in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 166 : 1084-91.

- 9 Szafrański W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian S, Peterson S, Olsson H : Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003 ; 21 : 74-81
- 10 Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, Anderson J, Maden C : Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003 ; 361 : 449-56.
- 11 Callahan CM, Dittus RS, Katz B : Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991 ; 114 : 216-23.
- 12 Postma DS, Steenhuis EJ, van der Weele LT, Sluiter HJ. Severe chronic airflow obstruction: can corticosteroids slow down progression? *Eur J Respir Dis* 1985 ; 67 : 56-64.
- 13 Chanez P, Vignola AM, O'Shaughnessy T, Enander I, Li D, Jeffery PK, Bousquet J : Corticosteroid reversibility in COPD is related to features of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1529-34.
- 14 Pizzichini E, Pizzichini MM, Gibson P, Parameswaran K, Gleich GJ, Berman L, Dolovich J, Hargreave FE : Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 1511-7.

### Bibliographie complémentaire (non appelée dans le texte)

- Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Frith L, Hollingworth K, Efthimiou J : Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International COPD Study group. *Lancet* 1998 ; 351 : 773-80.
- Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM : Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eur Respir J* 2003 ; 21 : 68-73.

### Points clés

1. BPCO et asthme sont des entités pathogéniques distinctes avec un profil inflammatoire différent.
2. L'évaluation des CSI dans la BPCO repose sur un nombre limité d'études de longue durée à haut niveau de preuve.
3. Les CSI ne ralentissent pas la vitesse du déclin du VEMS, facteur pronostique majeur de la maladie.
4. Les indications des CSI dans la BPCO stable ne concernent, avec un niveau de présomption scientifique raisonnable, que les patients de stade III et les patients avec exacerbations répétées malgré une prise en charge par ailleurs optimale (**B**).
5. L'association de CSI et de bêta-2 mimétiques de longue durée d'action suggère une réduction de la fréquence des exacerbations dans ce groupe de patients (**B**). Les formes combinées pourraient améliorer l'observance.
6. Dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque des CSI dans la BPCO, les risques sont mal évalués.
7. Les corticoïdes par voie générale ne sont pas recommandés au long cours car ils induisent des effets secondaires trop importants. Ils ne sont indiqués dans la BPCO stable qu'en traitement test de deux à trois semaines en cas de doute sur une composante asthmatique (**A**) ou s'il existe une réversibilité significative avec les bronchodilatateurs. La qualité de la réponse n'est pas prédictive d'une réponse ultérieure aux CSI au long cours.



## Prise en charge à l'état stable

# Autres traitements médicamenteux

### Méthylxanthines

Les théophyllines à libération prolongée ont un effet bronchodilatateur modeste ; elles améliorent parfois la dyspnée. L'importance de leurs effets secondaires et la fréquence des interactions médicamenteuses en limitent l'utilisation [1]. Leur association à du salmétérol [2] ou à du bromure d'ipratropium [3] peut être bénéfique sur les symptômes et la fonction pulmonaire. Les théophyllines peuvent être proposées en cas de difficulté d'utilisation des bronchodilatateurs inhalés ou, dans les formes évoluées de BPCO, en cas d'amélioration insuffisante de la dyspnée (**B**).

### Mucomodificateurs (*tableaux I et II*)

Les mucomodificateurs agissent sur la synthèse des sialomucines. Les mucolytiques favorisent le catabolisme des mucoprotéines avec un effet anti-oxydant pour la N-acétylcystéine (NAC). Leur administration, en raison de sécrétions abondantes et visqueuses, entraîne parfois une amélioration subjective, rarement démontrée [4]. Leur prescription ne peut donc pas faire l'objet d'une recommandation générale.

### Agents anti-oxydants

Un apport alimentaire en vitamines E et C et en caroténoïdes est associé à une prévalence plus faible des symptômes de BPCO et un VEMS supérieur [5]. Deux méta-analyses [6, 7] des travaux sur la NAC (600 mg/j) sont en faveur d'un bénéfice (réduction de la fréquence, de la durée des exacerbations, de la nécessité d'hospitalisation et amélioration des symptômes) chez les sujets dont le VEMS est inférieur à 50 % de la valeur théorique [8] (*tableau III*). Le rapport coût/efficacité est favorable [9]. Des études complémentaires portant sur cette catégorie de patients sévères et présentant des exacerbations répétées où la NAC pourrait être utile au long cours sont souhaitables.

**Tableau I.**

Description des études de la méta-analyse de Poole [adapté de Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *Br Med J* 2001 ; 322 : 1-6].

Étude	Pays	Patients	Critère clinique (fonction respiratoire moyenne)	Age moyen (ans)	% de fumeurs	Durée étude (mois)	Traitement	Score de qualité
Allegra 1996	Italie	662	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 65 % th)	60,1	73	6	Carbocistéine lysine 2,7 g/j	5
Babolini 1980	Italie	744	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 2,18 l)	NA	64,3	6	Acétylcystéine 200 mg 2 fois/j	4
Boman 1983	Suède	259	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 80 % th)	51,9	100	6	Acétylcystéine 200 mg 2 fois/j	2
Bontognali 1991	Italie	60	Bronchite chronique (ND)	57	ND	3	Citolone 400 mg 2 fois/j	3
Borgia 1981	Italie	21	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 3,82 l)	45,3	ND	6	Acétylcystéine 200 mg 2 fois/j	3
Castiglioni 1986	Italie	706	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 73 % th)	56,5	73,5	3	Sobrerol 300 mg 2 fois/j	3
Cegla 1988	Italie	180	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 2,15 l)	51,1	36	24	Ambroxol 75 mg/j	3
Cremonini 1986	Italie	41	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 59 % th)	60,8	ND	3	Létostéine 50 mg 3 fois/j	3
Ekberg 1999	Europe/ Royaume-Uni	637	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 73 % th)	58	100	6	Isobutyrylcystéine 300 mg 2 fois/j	3
Grassi 1994	Italie	135	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 57 % th)	61,8	76	3	Carbocistéine-sobrerol/j	4
Grassi 1976	Italie	80	Bronchite chronique (ND)	60,9	ND	6	Acétylcystéine 600 mg 3 fois/semaine	3
Grillage 1985	Royaume- Uni	109	Bronchite chronique (DEP 232 l/min)	ND	ND	6	Carbocistéine 750 mg 3 fois/j	4
Hansen 1994	Danemark	153	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 2,34 l)	51,4	100	5	Acétylcystéine 600 mg 2 fois/j	3
Jackson 1984	Royaume- Uni	155	Bronchite chronique (ND)	63	88	3	Acétylcystéine 200 mg 3 fois/j	4
McGavin 1985	Royaume- Uni	181	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 0,86 l)	63,4	99	5	Acétylcystéine 200 mg 3 fois/j	4
Meister 1986	Allemagne	252	Bronchite chronique (DEP 303 l/min)	57,2	88	6	Acétylcystéine 300 mg 2 fois/j	3
Meister 1999	Allemagne	246	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 78 % th)	57,2	88	6	Myrtol 300 mg 3 fois/j	4
Nowak 1999	Europe	313	BPCO (VEMS <sub>1</sub> 60 % th)	57	ND	8	Acétylcystéine 600 mg 2 fois/j	2
Olivieri 1987	Italie	240	Bronchite chronique (ND)	ND	ND	6	Ambroxol 75 mg/j	2
Parr 1987	Royaume-Uni	526	Bronchite chronique (ND)	63	86	6	Acétylcystéine 200 mg 3 fois/j	4
Pela 1999	Italie	169	BPCO (VEMS <sub>1</sub> 58 % th)	66	28	6	Acétylcystéine 600 mg/j	3
Petty 1990	États-Unis	367	Bronchite chronique (VEMS <sub>1</sub> 45 % th)	65	ND	2	Iodinated glycerol 60 mg 4 fois/j	5
Rasmussen 1988	Suède	116	Bronchite chronique (DEP 305 l/min)	58,9	100	6	Acétylcystéine 300 mg 2 fois/j	3

ND = non disponible.

**Tableau II.**Impact des mucolytiques sur la fréquence mensuelle moyenne des exacerbations [adapté de Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *Br Med J* 2001 ; 322 : 1-6].

Étude	Patients sous mucolytiques (N)	Moyenne (DS)	Patients sous placebo (N)	Moyenne (DS)	Différence moyenne P pondérée (IC 95 %)
Allegra 1996	223	0,07 (0,11)	218	0,11 (0,14)	-0,04 (-0,06 à -0,02)
Babolini 1980	254	0,13 (0,18)	241	0,33 (0,27)	-0,20 (-0,24 à -0,16)
Boman 1983	98	0,20 (0,27)	105	0,32 (0,30)	-0,12 (-0,20 à -0,04)
Bontognali 1991	30	0,70 (3,76)	30	1,27 (4,58)	-0,57 (-2,69 à 1,55)
Borgia 1981	10	0,05 (0,08)	9	0,15 (0,17)	-0,10 (-0,22 à 0,02)
Castiglioni 1986	311	0,10 (0,21)	302	0,20 (0,29)	-0,10 (-0,14 à -0,06)
Cremonini 1986	21	0,25 (0,23)	20	0,71 (0,29)	-0,46 (-0,62 à -0,30)
Grassi 1976	35	0,14 (0,15)	34	0,27 (0,21)	-0,13 (-0,22 à -0,04)
Grassi 1994	42	0,16 (0,29)	41	0,45 (0,43)	-0,29 (-0,45 à -0,13)
Grillage 1985	54	0,10 (0)	55	0,12 (0)	Non calculable*
Hansen 1994	59	0,11 (0,15)	70	0,16 (0,19)	-0,05 (-0,11 à -0,01)
Jackson 1984	61	0,11 (0)	60	0,13 (0,00)	Non calculable*
McGavin 1985	72	0,42 (0,34)	76	0,52 (0,35)	-0,10 (-0,21 à 0,01)
Meister 1986	90	0,15 (0,15)	91	0,20 (0,19)	-0,05 (-0,10 à 0,00)
Meister 1999	110	0,06 (0)	105	0,10 (0)	Non calculable*
Nowak 1999	147	0,03 (0,06)	148	0,06 (0,12)	-0,03 (-0,05 à -0,01)
Olivieri 1987	110	0,18 (0,31)	104	0,33 (0,41)	-0,15 (-0,25 à -0,05)
Parr 1987	243	0,18 (0,21)	210	0,21 (0,21)	-0,03 (-0,07 à 0,01)
Pela 1999	83	0,17 (0,18)	80	0,29 (0,32)	-0,12 (-0,20 à -0,04)
Rasmussen 1988	44	0,13 (0,21)	47	0,14 (0,19)	-0,01 (-0,09 à 0,07)
Total (95 % IC)	2 097		2 046		-0,07** (-0,08 à -0,05)

\* Déviation standard. \*\* p &lt; 0,0001.

**Tableau III.**N-acétylcystéine *versus* placebo dans la bronchite chronique. Résultats [adapté de Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramer MR. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 253-62].

	Fréquence des patients sans exacerbations (%)		Patients sans exacerbations/ Total des patients		Bénéfice relatif	NNT*
	Avec NAC	Avec placebo	Avec NAC	Avec placebo	Moyenne (95 % IC)	Moyenne (95 % IC)
<b>Prévention des exacerbations :</b>						
Boman 1983	39,8	19,0	39/98	20/105	2,09 (1,31-3,32)	4,8 (3-12)
Borgia 1981	70,0	44,4	7/10	4/9	1,58 (0,68-3,63)	3,9 (1,5-5,7)
British Thoracic Society 1985	15,3	10,5	11/72	8/76	1,45 (0,62-3,40)	21 (6,4-17)
Grassi 1976	51,4	32,4	18/35	11/34	1,59 (0,89-2,85)	5,2 (2,4-27)
Hansen 1994	61,0	48,6	36/59	34/70	1,26 (0,92-1,72)	8,0 (3,4-22)
Jackson 1984	67,2	60,0	41/61	36/60	1,12 (0,85-1,47)	14 (4,1-10)
Meister 1986	41,1	37,4	37/90	34/91	1,10 (0,77-1,58)	27 (5,6-9,6)
Multicenter Study Group 1980	52,8	24,1	134/254	58/241	2,19 (1,70-2,82)	3,5 (2,7-4,9)
Rasmussen 1988	63,6	51,1	28/44	24/47	1,25 (0,87-1,78)	8,0 (3,1-13)
Ensemble	48,5	31,2	351/723	229/733	1,56 (1,37-1,77)	5,8 (4,5-8,1)
<b>Taux d'amélioration par patient :</b>						
Aylward 1980	53,3	21,4	8/15	3/14	2,49 (0,82-7,55)	3,1 (1,5-8,0)
Borgia 1981	70,0	33,3	7/10	3/9	2,10 (0,77-5,76)	2,7 (1,3-19)
British Thoracic Society 1985	61,1	55,3	44/72	42/76	1,11 (0,84-1,45)	17 (4,6-10)
Jackson 1984	34,4	25,0	21/61	15/60	1,38 (0,79-2,41)	11 (3,9-15)
Multi Center Study Group 1980	66,9	32,0	206/308	97/303	2,09 (1,74-2,51)	2,9 (2,4-3,6)
Ensemble	61,4	34,6	286/466	160/462	1,78 (1,54-2,05)	3,7 (3,0-4,9)

IC : intervalle de confiance. \* Nombre de patients qu'il faut traiter pour observer un patient sans exacerbations.

## Antitussifs

La toux a un effet protecteur dans la BPCO [10]. Il est recommandé de ne pas prescrire d'antitussifs dans la BPCO (C).

## Antibiotiques

Leur administration en dehors du traitement d'une infection bactérienne n'est pas recommandée [11] (C). Des études sont souhaitables sur les effets non antibactériens des macrolides (C).

## Vaccins

La **vaccination anti-grippale** annuelle est indiquée dans la BPCO (A) car elle diminue la mortalité par infection grippale de 50 % [12] chez les sujets de plus de 65 ans [13]. Le **vaccin anti-pneumococcique**, répété tous les 5 ans, n'a pas d'impact sur la cadence ni la sévérité des exacerbations. Il est efficace pour la prévention de la pneumonie (A). Chez les sujets de plus de 65 ans avec une affection respiratoire chronique, il réduit le nombre d'admissions à l'hôpital pour pneumonie et la mortalité [14]. Sa prescription est souhaitable chez les patients âgés de plus de 65 ans ou dont la BPCO est sévère (C) ; des études complémentaires sont cependant requises pour mieux asseoir cette recommandation.

## Immunomodulateurs

L'administration d'extraits bactériens (OM-85BV) semble pouvoir diminuer la sévérité des exacerbations sans en modifier la fréquence [15]. Ces données doivent être reproduites avant de pouvoir formuler une recommandation.

## Alpha-1-antitrypsine

Le traitement substitutif du déficit homozygote en alpha-1-antitrypsine n'a pas fait preuve de son efficacité clinique chez les malades emphysemateux déficitaires [16]. Quelques études font apparaître chez certains sujets (VEMS entre 30 et 65 % de la valeur prédite, ou déclin annuel important) une réduction de la mortalité [17], de la fréquence des infections respiratoires [18] et de la perte annuelle du VEMS [19]. Ce traitement, coûteux et astreignant, nécessite des études complémentaires avant de pouvoir être recommandé.

## Almitrine, fenspiride, antileucotriènes

L'administration d'almitrine atténue l'hypoxémie chez certains malades [20] (B). L'incidence de ces résultats sur la qualité de vie et l'espérance de vie doit faire l'objet d'études complémentaires.

Il n'est pas recommandé de prescrire du fenspiride ou des antileucotriènes (C).

## Psychotropes et opiacés

Les résultats sur le soulagement de la dyspnée des BPCO évoluées par les benzodiazépines, la buspirone, les phénothiazines et la morphine en aérosol sont contradictoires [21]. Ces traitements ne sont pas indiqués. Les médicaments susceptibles de provoquer une dépression respiratoire sont contre-indiqués en cas d'hypoventilation alvéolaire (A).

## Références

- Mahon JL, Laupacis A, Hodder RV, McKim DA, Paterson NA, Wood TE : Theophylline for irreversible chronic airflow limitation: a randomized study comparing n of 1 trials to standard practice. *Chest* 1999 ; 115 : 38-48.
- Zu Wallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, Knobil K : Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001 ; 119 : 1661-70.
- Tsukino M, Nishimura K, Ikeda A, Hajiro T, Koyama H, Izumi : Effects of theophylline and ipratropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1998 ; 53 : 267-73.
- Aubier M, Berdah L : Étude multicentrique, contrôlée, en double aveugle, de l'efficacité et de la tolérance de Vectrine® (erdostéine) versus placebo dans le traitement de la bronchite chronique hypersécrétante stabilisée. *Rev Mal Respir* 1999 ; 16 : 521-8.
- Schünemann HJ, Mc Cann S, Grant BJB, Trevisan M, Muti P, Freudenheim JL : Lung function in relation to intake of carotenoids and other antioxidant vitamins in a population-based study. *Am J Epidemiol* 2002 ; 155 : 463-71.
- Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramer MR : The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 253-62.
- Grandjean EM, Berthet Ph, Ruffmann R, Leuenberger Ph : Efficacy of oral long-term N-Acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease : a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Clinical Therapeutics* 2000 ; 22 : 209-21.
- Poole PJ, Black PN : Oral mucolytic drugs for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *Br Med J* 2001 ; 322 : 1-6.
- Grandjean EM, Berthet Ph, Ruffmann R, Leuenberger Ph : Cost-effectiveness analysis of oral N-acetylcysteine as a preventive treatment in chronic bronchitis. *Pharmacological Research* 2000 ; 42 : 39-50.
- Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, Ing AJ, Mc Cool D, O'Byrne P, Poe RH, Prakash UBS, Pratter MR, Rubin BK : Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American college of Chest Physicians. *Chest* 1998 ; 114 : S133-S81.

- 11 American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : S77-S121.
- 12 Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP : Hospital and 1 year survival of patients admitted to ICU with an acute exacerbation of COPD. *JAMA* 1995 ; 274 : 1852-7.
- 13 Hak E, van Essen GA, Buskens E, Stalman W, De Melker RA : Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in Utrecht. *J Epidemiol Community Health* 1998 ; 52 : 120-5.
- 14 Nichol KL, Baken L, Wuonenma J, Nelson A : The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 2437-42.
- 15 Collet JP, Shapiro S, Ernst P, Renzi P, Ducruet T, Robinson A and the PARI-IS study steering committee and research group : Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 1719-24.
- 16 Abboud RT, Ford GT, Chapman KR, on behalf of the standards committee of the Canadian Thoracic Society : Alpha1-antitrypsin deficiency: a position statement of the Canadian Thoracic Society. *Can Respir J* 2001 ; 8 : 81-8.
- 17 The Alpha-1-Antitrypsin deficiency registry study group : Survival and FEV1 decline in individuals with severe deficiency of alpha-1-Antitrypsin. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 49-59.
- 18 Lieberman J : Augmentation therapy reduces frequency of lung infections in antitrypsin deficiency. A new hypothesis with supporting data. *Chest* 2000 ; 118 : 1480-5.
- 19 Wencker M, Fuhrmann B, Banik N, Konietzko N, for the Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft zur Therapie von Lungenerkrankungen : Longitudinal follow-up of patients with alpha1-protease inhibitor deficiency before and during therapy with alpha1-protease inhibitor. *Chest* 2001 ; 119 : 737-44.
- 20 Gorecka D, Sliwinski P, Palasiewicz G, Pachocki R, Zielinski J : Étude comparative de la PaO<sub>2</sub> chez des patients modérément hypoxémiques traités par almitrine *versus* placebo pendant un an. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 4S15-4S17.
- 21 Casaburi R : Pharmacological modulators of respiratory control. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998 ; 53 : 287-93.

## Bibliographie complémentaire (non appelée dans le texte)

### Théophyllines

- Cogo R, Castronuovo A : Effects of oral doxofylline on inflammatory changes and altered cell proliferation in chronic obstructive bronchitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2000 ; 68 : 15-20.
- Villani F, De-Maria P, Galimberti M : Oral doxofylline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1997 ; 35 : 107-11.
- Ashutosh K, Sedat M, Fragale-Jackson J : Effects of theophylline on respiratory drive in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Pharmacol* 1997 ; 37 : 1100-7.

### Mucomodificateurs et anti-oxydants

- Allegra L, Cordaro CI, Grassi CTI : Prevention of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis with carbocysteine lysine salt monohydrate: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Respiration* 1996 ; 63 : 174-80.

- Aylard M, Maddock J, Dewland : Clinical evaluation of acetylcysteine in the treatment of patients with chronic bronchitis: a balanced double-blind trial with placebo control. *Eur J Respir Dis* 1980 ; 61 : S81-9.
- Boman G, Backer U, Larsson S, Melander B, Wahlander L : Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organized by the Swedish Society for Pulmonary Diseases. *Eur J Respir Dis* 1983 ; 64 : 405-15.
- Bontognali E : Clinical effectiveness and tolerance of cithiolone in the prophylaxis of acute infective exacerbations in patients suffering from chronic bronchitis. *Acta Therapeutica* 1991 ; 17 : 155-62.
- Borgia M, Sepe N, Ori-Belometti M, Borgia R : Confronto tra acetilcisteina e placebo nel trattamento a lungo termine della bronchite cronica. *Gaz Med It* 1981 ; 140 : 467-72.
- British Thoracic Society Research Committee : Oral N-acetylcysteine and exacerbation rates in patients with chronic bronchitis and severe airways obstruction. *Thorax* 1985 ; 40 : 832-5.
- Castiglioni CL, Gramolini C : Effect of long-term treatment with sobrerol on the exacerbations of chronic bronchitis. *Respiration* 1986 ; 50 : 202-17.
- Cremonini C, Spada E, Cellini F, Cioni R, Giovannini M, Perri G, Priolo U, Fraticelli G, Gusmitta A : Drugs active on mucus in the primary treatment of chronic bronchitis. Controlled study of the activity of letosteine. *Clin Ter* 1986 ; 116 : 121-9.
- Ekberg-Jansson A, Larsson S, Claes-Göran L : Preventing exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Br Med J* 2001 ; 322 : 1259-61.
- Grassi C, Morandini GC : A controlled trial of intermittent oral acetylcysteine in the long-term treatment of chronic bronchitis. *Eur J Clin Pharmacol* 1976 ; 9 : 393-6.
- Grillage M, Barnard-Jones K : Long-term oral carbocysteine therapy in patients with chronic bronchitis. A double-blind trial with placebo control. *Br J Clin Pract* 1985 ; 39 : 395-8.
- Hansen NC, Skriver A, Brorsen-Riis L, Bolsov S, Evald T, Maltbaek N, Gunnensen G, Garsdal P, Sander P, Pedersen JZ, Ibsen TB, Rasmussen FV : Orally administered N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis. *Respir Med* 1994 ; 88 : 531-5.
- Jackson IM, Barnes J, Cooksey P : Efficacy and tolerability of oral acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis: a double-blind placebo controlled study. *J Int Med Res* 1984 ; 12 : 198-206.
- McNee W : Oxidants/Antioxidants and COPD. *Chest* 2000 ; 117 : 303S-317S.
- Maesen FP, Brombacher PJ : Treatment of chronic bronchitis with oral acetylcysteine, a double-blind study. *Eur J Respir Dis* 1980 ; 61 : S110.
- Meister R, Wittig T, Beuscher N, de Mey C : Efficacy and tolerability of myrtol standardized in long-term treatment of chronic bronchitis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arzneimittelforschung* 1999 ; 49 : 351-8.
- Multicenter Study Group : Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. A double-blind controlled study. *Eur J Respir Dis* 1980 ; 61 : S93-108.
- Nowak D, Carati L, Pirozynski M : Long-term administration of N-acetylcysteine reduces the number of acute exacerbation episodes in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: Report of the BREATHE study. *Eur Respir J* 1999 ; 14 : S381-2.
- Olivieri D, Zavattini G, Tomasini G, Daniotti S, Bonsignore G, Ferrara G : Ambroxol for the prevention of chronic bronchitis exacerbations: long-term multicenter trial. *Respiration* 1987 ; 51 : 42-51.
- Parr GD, Huitson A : Oral fabrol (oral N-acetylcysteine) in chronic bronchitis. *Br J Dis Chest* 1987 ; 81 : 341-8.
- Pela R, Calcagni AM, Subiaco S, Isidori P, Tubaldi A, Sanguinetti CM : N-acetylcysteine reduces the exacerbation rate in patients with moderate to severe COPD. *Respiration* 1999 ; 66 : 495-500.
- Rasmussen JB, Glennow C : Reduction in days of illness after long-term treatment with N-acetylcysteine controlled-release tablets in patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1988 ; 1 : 351-5.

Tabak C, Smit HA, Heederik D, Ocké MC, Kromhout D : Diet and chronic obstructive pulmonary disease: independent beneficial effects of fruits, whole grains, and alcohol (the MORGEN study). *Clin Exp Allergy* 2000 ; 31 : 747-55.

### Vaccins et immunomodulation

Anthonisen NR : OM-8BV for COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 1713-4.

Palese P, Garcia-Saestre A : Influenza vaccines: present and future. *J Clin Invest* 2002 ; 110 : 9-13.

Prieto A, Reyes E, Bernstein ED, Martinez B, Monserrat J, Izquierdi JL, Cal-lol L, De Lucas P, Alvarez-Sala R, Alvarez-Sala JL, Villarubia VG, Alvarez Mon M : Defective natural killer and phagocytic activities in COPD are restored by Glycophosphopeptical. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 1578-83.

Sethi S, Evans N, Grant BJB, Murphy TF : New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 465-71.

Abe Y, Murphy TF, Sethi S, Faden HS, Dmochowski J, Harabuchi Y, Thanavala YM : Lymphocyte proliferative response to P6 of *Haemophilus influenzae* is associated with relative protection from exacerbations of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 967-71.

Wedzicha JA : Exacerbations: etiology and pathophysiologic mechanisms. *Chest* 2002 ; 121 : S136-41.

Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER : Erythromycin-resistant group A streptococci in schoolchildren in Pittsburg. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1200-6.

Suzuki T, Yanai M, Yamaya M, Satoh-Nakagawa T, Sekizawa K, Ishida S, Sasaki H : Erythromycin and common cold in COPD. *Chest* 2001 ; 120 : 730-3.

Suzuki T, Yamaya M, Sekizawa K, Hosoda M, Yamada N, Ishzuka S, Oshino A, Yasuda H, Takahashi H, Nishimura H, Sasaki H : Erythromycin inhibits rhinovirus infection in cultured human epithelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 1113-8.

### Alpha-1 antitrypsine

Alkins SA, O'Malley : Should health-care systems pay for replacement therapy in patients with alpha1-antitrypsin deficiency? A critical review and cost-effectiveness analysis. *Chest* 2000 ; 117 : 875-80.

Dirksen A, Dijkman JH, Madsen F, Stoel B, Hutchison DCS, Ulrik CS, Skovgaard LT, Kok-Jensen A, Rudolphus A, Seersholm N, Vrooman HA, Reiber JHC, Hansen NC, Heckscher T, Viskum K, Stolk J : A randomized clinical trial of alpha1-antitrypsin augmentation therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 1468-72.

Stockley RA, Bayley DL, Unsal I, Dowson LJ : The effect of augmentation therapy on bronchial inflammation in alpha1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 1494-8.

Hubbard RC, Brantly ML, Sellers SE, Mitchell ME, Crystal RG : Anti-neutrophil-elastase defenses of the lower respiratory tract in alpha1-antitrypsin deficiency directly augmented with an aerosol of alpha 1-antitrypsin. *Ann Intern Med* 1989 ; 111 : 206-12.

### Analeptiques, vasodilatateurs, psychotropes

Ashutosh K, Phadke K, Jackson JF, Steele D : Use of nitric oxide inhalation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000 ; 55 : 109-13.

Barbera JA, Roger N, Roca J, Rovira I, Higgenbottam TW, Rodriguez-Roisin R : Worsening of pulmonary gas exchange with nitric oxide inhalation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996 ; 347 : 436-40.

Broeders MEAC, Heijdra YF, Smits P, Folgering HTM, Kramers C : Verapamil causes decreased diaphragm endurance but no decrease of nocturnal O<sub>2</sub> saturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Pharmacol* 2000 ; 55 : 729-32.

Ebihara S, Ogawa H, Sasaki H, Hida W, Kikuchi Y : Doxapram and perception of dyspnea. *Chest* 2002 ; 121 : 1380-1.

Jones AT, Evans TW : NO, COPD and beyond. *Thorax* 1997 ; 52 : S16-21.

Kaniess F, Joerres RA, Magnussen H : Combined inhalation of nitric oxide and oxygen in patients with moderate to severe COPD: effect on blood gases. *Respir Med* 2001 ; 95 : 927-34.

Kellerman DJ : P2Y<sub>2</sub> receptor agonists. A new class of medication targeted at improved mucociliary clearance. *Chest* 2002 ; 121 : S201-5.

Kilfeather S : 5-lipoxygenase inhibitors for the treatment of COPD. *Chest* 2002 ; 121 : S197-200.

Pinet C, Tessonier F, Ravel T, Orehek J : Association of oral almitrine and medroxyprogesterone acetate: effect on arterial blood gases in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2001 ; 95 : 602-5.

Sajkov D, Wang T, Frith PA, Bune AJ, Alpers JA, McEvoy RD : A comparison of two long acting vasoselective calcium antagonists in pulmonary hypertension secondary to COPD. *Chest* 1997 ; 111 : 1622-30.

Sturton G, Fitzgerald M : Phosphodiesterase 4 inhibitors for the treatment of COPD. *Chest* 2002 ; 121 : S192-196.

Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F : Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependant chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehab* 2001 ; 20 : 80-6.

Wagena EJ, Huibers MJ, van Schayck CP : Antidepressants in the treatment of patients with COPD: possible associations between smoking cigarettes, COPD and depression. *Thorax* 2001 ; 56 : 587-8.

### Points clés

1. Les théophyllines sont proposées en cas de difficultés d'utilisation des bronchodilatateurs inhalés ou d'amélioration insuffisante de la dyspnée (B).
2. Les vaccinations anti-grippale (A) et anti-pneumococcique (C) sont recommandées.
3. Les anti-oxydants et l'almitrine doivent faire l'objet d'études complémentaires. La prescription d'antitussifs et de médicaments susceptibles de provoquer une dépression respiratoire n'est pas recommandée.
4. Les prescriptions de fenspiride, d'antileucotriènes ne sont pas recommandées.

# Réhabilitation

## Prise en charge à l'état stable

### Concepts et objectifs

La réhabilitation est recommandée dans le cadre de la prise en charge des malades atteints de BPCO, dyspnéiques et intolérants à l'effort [1] (A). Le concept de réhabilitation est fondé sur :

- des données physiopathologiques : outre le déconditionnement musculaire lié à la limitation ventilatoire, il existe, dans les formes évoluées de la maladie, une myopathie périphérique qui contribue à la réduction de la tolérance à l'effort [2-5],
- des données psychosociales : anxiété, dépression, pénalisant la qualité de vie [6, 7].

La mise en œuvre de la réhabilitation est généralement agencée en programmes multidisciplinaires dont les objectifs sont :

- de diminuer la dyspnée,
- d'augmenter la tolérance à l'effort,
- de diminuer le nombre et la sévérité des exacerbations,
- d'améliorer la qualité de vie.

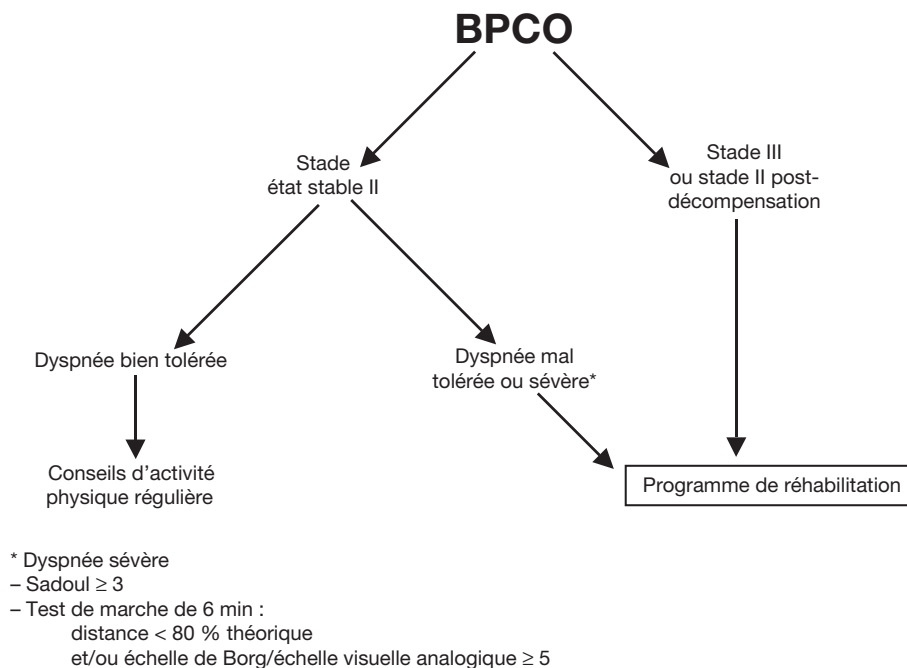
### Indications

Les effets de la réhabilitation ne dépendent pas de la sévérité de la BPCO [8, 9], ni de l'âge des malades [10, 11]. En revanche, les programmes de réhabilitation ne s'adressent qu'à des sujets motivés [11, 12], dyspnéiques et intolérants à l'effort malgré un traitement pharmacologique optimisé. Ces programmes peuvent être proposés soit à des sujets en état stable, soit au décours d'une exacerbation ou d'une décompensation. L'administration d'une oxygénothérapie de longue durée ne contre-indique pas la réhabilitation respiratoire. Un algorithme (*fig. 1*) résume les indications de la réhabilitation.

### Programme de réhabilitation

#### Contenu médical

Le réentraînement des membres inférieurs est recommandé [8, 13] (A) ; il peut être complété par un réentraîne-



**Fig. 1.**  
Indication de la réhabilitation.

ment des membres supérieurs [8, 14] (C). L'intérêt d'un réentraînement des muscles respiratoires fait encore l'objet de débats [15].

Les manœuvres de kinésithérapie reposent essentiellement sur le désencombrement bronchique par des manœuvres de toux et ventilation dirigées (B).

Les valeurs pathologiques de l'index de masse corporelle (IMC) justifient une prise en charge nutritionnelle (B).

### Contenu psychosocial

L'éducation thérapeutique est recommandée (B) ; elle vise à informer le malade sur sa maladie, son évolution, le contenu et l'impact des traitements. Elle permet de fidéliser le malade à l'ensemble de son traitement médicamenteux et des programmes de réhabilitation [6, 7].

La prise en charge psychosociale facilite l'acceptation de la maladie, le déni de celle-ci étant facteur d'aggravation [6, 7]. Les techniques de soutien psychologique ne sont pas standardisées.

### Mise en œuvre

Il est recommandé de ne débiter le réentraînement à l'effort qu'après optimisation thérapeutique [8, 16] (B). Le programme s'étale sur 4 à 8 semaines, à raison de 2 à 5 séances de 1 h 30 à 2 h par semaine, incluant échauffement,

gymnastique et relaxation [8, 17]. Il est recommandé d'individualiser l'intensité du réentraînement en tenant compte de la fréquence cardiaque à laquelle apparaît la dyspnée ou le seuil ventilatoire [18-20] (B). Entraîner les malades à 60 % de la fréquence cardiaque de réserve (égale à la différence entre la fréquence cardiaque maximale mesurée et la fréquence cardiaque de repos) est acceptable en l'absence d'autre solution. Il n'y a pas de bénéfice démontré à un entraînement proche des possibilités maximales du malade.

Il est recommandé de réaliser une épreuve d'effort maximale à charge croissante qui permettra de mesurer la tolérance à l'effort, éliminera une contre-indication cardiaque, et déterminera le seuil ventilatoire [17], ou à défaut le seuil d'apparition de la dyspnée [21] (A).

Une oxygénothérapie est prescrite si une désaturation importante apparaît au cours du réentraînement [21] (C).

### Sites de la réhabilitation

La réhabilitation est efficace, quel que soit son lieu de réalisation, en institution, en ambulatoire ou au domicile du malade [19, 21, 22-24] (niv. 1).

Il est prudent et recommandé de faire précéder toute réhabilitation à domicile par une épreuve d'effort maximale à charge croissante, dont un des intérêts est d'éliminer une



contre-indication cardio-vasculaire ; à défaut, il est recommandé de réaliser une épreuve d'effort de type cardiologique (C).

## Résultats des programmes de réhabilitation

Les données sont consistantes et convergentes (niv. 1) pour affirmer que les programmes de réhabilitation :

- améliorent la dyspnée [8, 13, 23, 25-28],
- réduisent l'intolérance à l'effort [8, 23, 25-28],
- améliorent la qualité de vie [8, 13, 23, 25, 27, 29],
- réduisent le temps d'hospitalisation [8, 23, 26, 30].

## Suivi

Les effets des programmes de réhabilitation perdurent pendant au moins un an [22, 23, 26]. Il n'est donc pas recommandé de prescrire plus d'un programme médicalisé par an. La poursuite de l'entraînement à domicile doit être privilégiée (B). Un objectif réaliste, pour chaque malade, est une marche quotidienne de 30 à 45 min à sa propre allure (C).

## Références

- 1 McIntyre NR : Chronic obstructive pulmonary disease management : the evidence base. *Respir Care* 2001 ; 46 : 1294-303.
- 2 Young A : Rehabilitation of patients with pulmonary disease. *Ann Acad Med* 1983 ; 12 : 410-6.
- 3 Bernard S, Leblanc P, Whittom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, Maltais F : Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 629-34.
- 4 Whittom F, Jobin J, Simard PM, Leblanc P, Simard C, Bernard S, Belleau R, Maltais F : Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc* 1998 ; 30 : 1467-74.
- 5 Maltais F, LeBlanc P, Imard C, Jobin J, Bérubé C, Bruneau J, Carrier L, Belleau R : Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 442-7.
- 6 Withers NJ, Rudkin ST, White RJ : Anxiety and depression in severe chronic obstructive pulmonary disease: the effects of pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 1999 ; 19 : 362-5.
- 7 Devine EC, Pearcy J. Meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Educ Couns* 1996 ; 29 : 167-78.
- 8 Ries AL, Carlin BW, Carrieri-Kohl-Man V, Casaburi R, Celli BR, Emery CF, Hodgkin JE, Mahler DA, Make B, Skolnick J : Pulmonary rehabilitation. Joint ACCP/AACVPR. Evidence Based Medicine. *Chest* 1997 ; 112: 1363-96.
- 9 Niederman MS, Clemente PH, Fein AM, Feinsilver JH, Robinson DA, Ilowite JS, Bernstein MG : Benefits of a multidisciplinary pulmonary rehabilitation program. Improvements are independent of lung function. *Chest* 1991 ; 99 : 798-804.
- 10 Couser JI, Guthmann R, Hamadiah MA, Kane CS : Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity in older elderly patients with COPD. *Chest* 1995 ; 107 : 730-4.
- 11 Troosters T, Gosselink R, Decramer M : Exercise training in COPD : How to distinguish responders from non responders? *J Cardiopulm Rehabil* 2001 ; 21 : 10-7.
- 12 Young P, Dewse M, Fergusson W, Kolbe J : Respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: predictors of non adherence. *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 855-9.
- 13 Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, Cook DJ, Godstein RS : Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996 ; 348 : 1115-9.
- 14 Clark CJ, Cochrane LM, Mackay R, Paton B : Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur Respir J* 2000 ; 15 : 92-7.
- 15 Lotters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R : Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 570-6.
- 16 Kirsten DK, Tanbe C, Lehnigk B, Jirres RA, Magnussen H : Exercise training improves recovery in patients with COPD after an acute exacerbation. *Respir Med* 1998 ; 92 : 1191-8.
- 17 Préfaut Ch, Varray A, Vallet G : Pathophysiological basis of exercise training in patients with chronic obstructive lung disease. *Eur Respir Rev* 1995 ; 5 : 27-32.
- 18 Clark CJ, Cochrane L, Mackay E : Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 2590-6.
- 19 Vallet G, Ahmaidi S, Serres I, Fabre C, Bourgouin D, Desplan J, Varray A, Préfaut Ch : Comparison of two training programs in CAL patients standardized versus individualized method. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 114-22.
- 20 Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, Bérubé C, Bruneau J, Carrier L, Breton MJ, Falardeau G, Belleau R : Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 555-61.
- 21 Préfaut Ch, Gautier-Dechaud V, Fuchs-Climent D, Poulain M : Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease on long-term oxygen therapy: role of exercise training. *Human Kinetics* 2000 ; 15 : 177-86.
- 22 Troosters T, Gosselink R, Decramer M : Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000 ; 109 : 207-12.
- 23 Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, Turner-Lawlor PJ, Payne N, Newcombe RG, Ionescu AA, Thomas J, Tunbridge J, Lonescu AA : Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000 ; 355 : 362-8.
- 24 Debigaré R, Maltais F, Whittom F, Deslauriers J, Leblanc P : Feasibility and efficacy of home exercise training before lung volume reduction. *J Cardiopulm Rehabil* 1999 ; 19 : 235-41.
- 25 Goldstein RS, Gort EH, Stubbings D, Avendano MA, Guyatt GH : Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994 ; 344 : 1394-7.
- 26 Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM : Effects of pulmonary rehabilitation on physiological and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 823-32.
- 27 Güell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH, Sanchez J : Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD. *Chest* 2000 ; 117 : 976-83.

- 28 O'Donnell, McGuire M, Samis L, Webb AW : General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 1489-97.
- 29 Wijkstra PJ, van-Alena R, Kraan J, Otten V, Pstma DS, Koetter GH : Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 269-73.
- 30 Sneider J, O'Malley JA, Kahn M : Trends in pulmonary rehabilitation at Eisenhower medical Center: an 11-years' experience (1976-1987). *J Cardiopulm Rehab* 1988 ; 11 : 453-61.

## Points clés

1. La réhabilitation respiratoire est recommandée dans la prise en charge des malades atteints de BPCO, dyspnéiques et intolérants à l'effort. Elle améliore la qualité de vie **(A)**.
2. La réhabilitation est organisée en programmes multidisciplinaires, proposés à des sujets motivés, à l'optimum de leur traitement pharmacologique **(C)**.
3. Le réentraînement des membres inférieurs est un volet indispensable de ces programmes **(A)**. Les contenus médicaux et psychosociaux des programmes doivent être individualisés **(A)**.
4. Il est recommandé de réaliser, avant la mise en œuvre d'un programme de réhabilitation, une épreuve d'effort maximale à charge croissante **(A)**.
5. La réhabilitation est efficace, quel que soit son lieu de réalisation, en institution, en ambulatoire, ou au domicile du malade **(A)**.
6. Il n'est pas recommandé de prescrire plus d'un programme médicalisé par an ; la poursuite de l'entraînement à domicile doit être privilégiée **(B)**.

## Prise en charge à l'état stable

# Oxygénothérapie et ventilation au long cours

## Oxygénothérapie de longue durée (OLD)

### Bénéfices et indications de l'OLD

L'oxygénothérapie de longue durée (OLD) est recommandée chez les patients atteints de BPCO présentant une hypoxémie avec  $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$  ( $< 7,3 \text{ kPa}$ ) et chez certains patients avec une  $\text{PaO}_2$  entre 56 et 59 mmHg (entre 7,4 et 7,8 kPa) (A). C'est la seule intervention thérapeutique ayant fait la preuve de son efficacité pour améliorer la survie [1, 2] (niv. 1).

Outre ses effets sur la survie, l'OLD a d'autres conséquences bénéfiques établies : amélioration de la performance à l'exercice, diminution de la fréquence des hospitalisations, diminution de l'hypertension artérielle pulmonaire, augmentation du poids, amélioration de la polyglobulie [1-6]. En association avec la réhabilitation respiratoire, l'OLD améliore la qualité de vie [7].

Une OLD est indiquée systématiquement chez les patients BPCO lorsque, à distance d'un épisode aigu et sous réserve d'un traitement optimal (arrêt du tabagisme, traitement bronchodilatateur et kinésithérapie), deux mesures des gaz du sang artériel en air ambiant à *au moins* trois semaines d'intervalle ont montré une  $\text{PaO}_2$  diurne  $\leq 55 \text{ mmHg}$  ( $\leq 7,3 \text{ kPa}$ ) (A).

Chez les patients dont la  $\text{PaO}_2$  diurne est comprise entre 56 et 59 mmHg (entre 7,4 et 7,8 kPa), l'OLD est indiquée uniquement en présence d'un ou plusieurs des éléments suivants : hypertension artérielle pulmonaire (pression artérielle pulmonaire moyenne  $\geq 20 \text{ mmHg}$ ) (A) [8, 9], désaturations nocturnes non apnéiques significatives, polyglobulie (hématocrite  $> 55 \%$ ), signes cliniques de « cœur pulmonaire chronique ».

Chez les patients dont la  $\text{PaO}_2$  diurne est  $\geq 60 \text{ mmHg}$  ( $\geq 8 \text{ kPa}$ ), aucun bénéfice clinique de l'OLD n'a été démontré. Ces patients ne relèvent donc pas des indications d'une OLD.

### Durée d'utilisation de l'OLD

Les bénéfices de l'OLD sur la survie sont proportionnels à la durée quotidienne d'administration et n'ont été démontrés que pour des durées d'utilisation  $> 15 \text{ h}$  par jour [1]. Chez les patients avec  $\text{PaO}_2$  diurne  $\geq 60 \text{ mmHg}$  ( $\geq 8 \text{ kPa}$ ), mais présentant des désaturations artérielles nocturnes en oxygène non

apnéiques significatives, les bénéfices d'une oxygénothérapie nocturne ne sont pas démontrés à l'heure actuelle, que ce soit en termes de survie ou d'amélioration de l'hémodynamique pulmonaire.

À l'issue d'une exacerbation, il peut être bénéfique de prescrire une oxygénothérapie de courte durée, c'est-à-dire pendant un mois renouvelable trois fois de suite (C). L'objectif est alors d'obtenir le retour à la stabilité de la PaO<sub>2</sub> et d'évaluer, à distance de l'épisode aigu, l'indication éventuelle d'une OLD selon les critères rapportés au paragraphe précédent.

La prescription d'une oxygénothérapie discontinuée (quelques heures par jour ou par semaine) ne repose sur aucun argument établi à ce jour et doit être proscrite.

L'utilisation de l'OLD doit être la plus prolongée possible au cours du nyctémère, jamais inférieure à 15 h par jour (A) [1] et incluant systématiquement de ce fait les périodes de sommeil.

### Oxygénothérapie à l'effort

Chez les patients relevant d'une OLD, l'oxygénothérapie à l'effort améliore la performance, la tolérance, la dyspnée et le temps de récupération après l'effort [10-12]. Par ailleurs, l'oxygénothérapie de déambulation améliore la qualité de vie des patients BPCO [13, 14]. La titration du débit d'oxygène vise à obtenir une SpO<sub>2</sub> ≥ 90 % au cours d'une épreuve de marche de 6 minutes.

En dehors des indications de l'OLD, l'oxygénothérapie à l'effort apparaît bénéfique en termes de tolérance à l'exercice dans le cadre des protocoles de réhabilitation (B). En dehors de tels protocoles, l'absence d'étude clinique à long terme ne permet pas de recommander l'oxygénothérapie à l'effort chez des patients ne désaturant qu'à l'exercice.

### Oxygénothérapie nocturne

Des enregistrements oxymétriques nocturnes sont généralement suffisants pour apprécier l'importance des désaturations liées au sommeil (C). Les désaturations nocturnes sont considérées comme significatives chez les patients BPCO lorsque la SpO<sub>2</sub> est inférieure à 90 % plus de 30 % du temps d'enregistrement. Une polysomnographie doit être systématiquement envisagée si l'on soupçonne la coexistence d'un syndrome des apnées obstructives associé à la BPCO (A).

Chez les patients avec PaO<sub>2</sub> diurne ≥ 60 mmHg (≥ 8 kPa) et désaturations nocturnes non apnéiques significatives, la prescription d'une oxygénothérapie nocturne n'est pas recommandée du fait de l'absence de bénéfice démontré en termes de survie ou d'amélioration de l'hémodynamique pulmonaire.

### Sources d'oxygène

Les concentrateurs (postes fixes) constituent la source d'oxygène la plus économique. L'oxygène liquide est recommandé si les débits nécessaires sont supérieurs à 5 L/mn et/ou lorsque la durée de la déambulation est supérieure à une heure

par jour (C). L'autonomie des sources d'oxygène peut être accrue grâce à l'adjonction de systèmes économiseurs. Toutefois, l'efficacité de l'oxygénothérapie peut en être diminuée chez certains patients, en particulier à l'effort ou pendant le sommeil [15, 16]. L'utilisation d'un système économiseur implique de vérifier systématiquement les débits d'oxygène délivrés par une épreuve de marche ou une oxymétrie nocturne (B).

### Objectifs et surveillance de l'OLD

Lors de la mise en place d'une OLD, la prescription du débit d'oxygène doit être ajustée en fonction des résultats des gaz du sang et si possible d'une oxymétrie nocturne. Le but de l'OLD est d'obtenir une PaO<sub>2</sub> ≥ 60 mmHg (≥ 8 kPa) au repos et/ou une SaO<sub>2</sub> d'au moins 90 % afin de protéger les organes vitaux de l'hypoxie (B).

La surveillance de l'OLD est effectuée en collaboration par le médecin traitant, le pneumologue et le prestataire à domicile. Aucune étude prospective contrôlée ne permet de recommander les modalités et la périodicité de la surveillance des patients sous OLD. Il convient de s'assurer régulièrement de la bonne compréhension du traitement, de la capacité à utiliser l'appareillage et de son observance. Cette dernière peut être mesurée par des dispositifs intégrés aux appareils, comprenant au minimum un compteur horaire. Pour la surveillance, l'examen objectif de référence demeure la mesure des gaz du sang artériel en air ambiant et sous oxygène. La valeur d'une oxymétrie prise isolément est insuffisante dans cet objectif.

Chez les patients traités par OLD, une surveillance au moins semestrielle est souhaitable lorsque l'état clinique est stable (C). Lorsque l'état clinique se détériore et/ou lorsqu'une aggravation de la SpO<sub>2</sub> en air ambiant est constatée entre deux contrôles, une surveillance plus rapprochée est justifiée (C).

### Ventilation à domicile

#### Bénéfices et indications de la ventilation non invasive (VNI) à domicile

La VNI est une ventilation mécanique en pression positive n'utilisant pas l'abord trachéal comme connexion, mais un masque nasal, plus rarement des canules nasales ou un masque bucco-nasal [17]. La VNI est instaurée soit de façon programmée en dehors d'un épisode d'exacerbation, soit au décours immédiat d'un épisode d'insuffisance respiratoire aiguë ayant nécessité une VNI ou une ventilation invasive relayée par VNI.

La VNI au long cours améliore la gazométrie artérielle des patients BPCO [18]. Chez quelques patients, des études ont également retrouvé une diminution du travail des muscles respiratoires, une amélioration des capacités à l'effort et une correction partielle des événements respiratoires du sommeil. Toutefois, les bénéfices de la VNI au long cours sont encore peu

étayés. Plusieurs études préliminaires laissent penser que la VNI ne modifie pas la survie des patients BPCO par rapport à l'OLD seule [19, 20], mais entraîne une diminution du nombre d'exacerbations et d'hospitalisations. La VNI au long cours améliorerait la qualité de vie [20, 21].

En situation d'échec de l'OLD, une VNI au domicile peut être proposée en présence des éléments suivants : signes cliniques d'hypoventilation alvéolaire nocturne,  $\text{PaCO}_2 > 55$  mmHg ( $> 7,3$  kPa) et notion d'instabilité clinique traduite par une fréquence élevée des hospitalisations pour décompensation (C) [22]. La seule présence d'une  $\text{PaCO}_2 > 55$  mmHg ( $> 7,3$  kPa) au repos et stable à différents contrôles ne justifie pas à elle seule la mise en place d'une VNI au domicile.

### Bénéfices et indications de la ventilation invasive à domicile

La ventilation au long cours par trachéotomie permet une correction durable de l'hypoventilation alvéolaire, mais doit être en règle associée à une OLD (B) [23, 24].

En l'absence de travaux ayant démontré sa supériorité sur l'OLD et sur la VNI, la ventilation invasive à domicile par trachéotomie est réservée :

- aux impossibilités de sevrage d'une ventilation endotrachéale instaurée au cours d'un épisode d'insuffisance respiratoire aiguë (C) ;
- aux échecs de la VNI au long cours (C) [22].

Du fait de son caractère invasif, la ventilation au long cours par trachéotomie s'inscrit dans le cadre d'un projet thérapeutique décidé avec le patient et son entourage et justifie une éducation spécifique (C).

### Organisation de la ventilation à domicile

En ce qui concerne la VNI à domicile, l'utilisation d'un mode en régulation de pression et en régulation de débit fournit les mêmes résultats cliniques [25-28], mais le mode en régulation de pression est mieux toléré.

En ce qui concerne la ventilation invasive à domicile, le mode de ventilation recommandé est un mode en régulation de débit (C). Le ventilateur peut disposer d'un circuit mono-branché ou mieux double branché équipé d'un humidificateur chauffant et doit être obligatoirement muni d'alarmes et de batteries internes ou externes (C).

Quel que soit le type de ventilation à domicile, la durée de ventilation quotidienne est fixée en fonction de la dépendance ventilatoire (C). Lorsqu'elle est inférieure à 12 h par jour, elle est préférentiellement nocturne afin de privilégier l'autonomie du patient (C). Lorsque la durée de ventilation prescrite est  $\geq 12$  h par jour, le ventilateur doit être muni d'alarmes et de batteries internes ou externes (B). Lorsque la durée de ventilation prescrite est  $\geq 16$  h par jour, il est souhaitable qu'un deuxième ventilateur, réglé avec les mêmes paramètres et en charge permanente, soit disponible au domicile du patient (C).

### Objectifs et surveillance de la ventilation à domicile

La surveillance de la ventilation à domicile, invasive ou non invasive, est effectuée en collaboration par le médecin traitant, le pneumologue et le prestataire à domicile. Il convient de s'assurer régulièrement de la bonne compréhension du traitement, de la capacité à utiliser l'appareillage et de son observance. Cette dernière peut être mesurée par des dispositifs intégrés aux appareils, comprenant au minimum un compteur horaire. L'optimisation de la prise en charge améliore la survie du patient [29].

Chez un patient ventilé à domicile, de façon non invasive ou invasive, un bilan est recommandé tous les 3 à 6 mois (C). À la surveillance clinique et paraclinique du patient, est obligatoirement associé un contrôle technique de l'appareillage (A).

### Références

- 1 Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group : Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980 ; 93 : 391-8.
- 2 Medical Research Council Working Party : Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981 ; 1 : 681-6.
- 3 Weitzenblum E, Oswald M, Apprill M, Ratomaharo J, Kessler R : Evolution of physiological variables in patients with chronic obstructive pulmonary disease before and during long-term oxygen therapy. *Respiration* 1991 ; 58 : 126-31.
- 4 Swinburn C, Mould H, Stone T, Corris P, Gibson G : Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1991 ; 143 : 913-5.
- 5 Morrison D, Stovall J : Increased exercise capacity in hypoxemic patients after long-term oxygen therapy. *Chest* 1992 ; 102 : 542-50.
- 6 Ringbaek T, Viskum K, Lange P : Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease? *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 38-42.
- 7 Stewart D, Drake D, Robertson C, Marwitz J, Kreutzer J, Cifu D : Benefits of an inpatient pulmonary rehabilitation program: a prospective analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2001 ; 82 : 347-52.
- 8 Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J : Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997 ; 52 : 674-9.
- 9 Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Enrhart M, Schott R, et al. : A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999 ; 14 : 1002-8.
- 10 Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, van Herwaarden CL, Folgering HT : Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 1278-84.
- 11 Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA : Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 2000 ; 55 : 539-43.
- 12 O'Donnell D, D'Arsigny C, Webb K : Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 892-8.

- 13 Vergeret J, Brambilla C, Mounier L : Portable oxygen therapy: use and benefit in hypoxaemic COPD patients on long-term oxygen therapy. *Eur Respir J* 1989 ; 2 : 20-5.
- 14 Eaton T, Garrett J, Young P, Fergusson W, Kolbe J, Rudkin S, Whyte K : Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 306-12.
- 15 Roberts CM, Bell J, Wedzicha JA : Comparison of the efficacy of a demand oxygen delivery system with continuous low flow oxygen in subjects with stable COPD and severe oxygen desaturation on walking. *Thorax* 1996 ; 51 : 831-4.
- 16 Cuvelier A, Muir JF, Czernichow P, Vavasseur E, Portier F, Benhamou D, Samson-Dolfuss D : Nocturnal efficiency and tolerance of a demand oxygen delivery system in COPD patients with nocturnal hypoxemia. *Chest* 1999 ; 116 : 22-9.
- 17 Mehta S, Hill NS : Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 540-77.
- 18 Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA : Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 538-44.
- 19 Casanova C, Celli BR, Tost L, Soriano E, Abreu J, Velasco V, Santolaria F : Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000 ; 118 : 1582-90.
- 20 Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner C, Ambrosino N : The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 529-38.
- 21 Perrin C, El Far Y, Vandenbos F, Tamisier R, Dumon MC, Lemoigne F, Mouroux J, Blaive B : Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 2835-9.
- 22 Make BJ, Hill NS, Goldberg AI, Bach JR, Criner GJ, Dunne PE, Gilmartin ME, Heffner JE, Kacmarek R, Keens TG, McInturff S, O'Donohue WJ Jr, Oppenheimer EA, Robert D : Mechanical ventilation beyond the intensive care unit. Report of a consensus conference of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998 ; 113 : S289-344.
- 23 Robert D, Gerard M, Leger P, Buffat J, Jennequin J, Holzapfel L, Mercatello A, Salamand J, Bertoie A : La ventilation mécanique à domicile définitive par trachéotomie de l'insuffisant respiratoire chronique. *Rev Fr Mal Respir* 1983 ; 11 : 923-36.
- 24 Bertrand A, Milane J, Dufranc P : Traitement au long cours de l'insuffisance respiratoire chronique par ventilation endotrachéale à domicile chez 118 patients trachéotomisés. *Rev Mal Respir* 1985 ; 2 : 91-5.
- 25 Meecham Jones DJ, Wedzicha JA : Comparison of pressure and volume preset nasal ventilator systems in stable chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 1060-4.
- 26 Restrick LJ, Fox NC, Braid G, Ward EM, Paul EA, Wedzicha JA : Comparison of nasal pressure support ventilation with nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with nocturnal hypoventilation. *Eur Respir J* 1993 ; 6 : 364-70.
- 27 Schonhofer B, Sonneborn M, Haidl P, Bohrer H, Kohler D : Comparison of two different modes for noninvasive mechanical ventilation in chronic respiratory failure: volume versus pressure controlled device. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 184-91.
- 28 Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, Gregoretti C, Nava S : Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 1785-90.
- 29 Muir JF, Girault C, Cardinaud JP, Polu JM : Survival and long-term follow-up of tracheostomized patients with COPD treated by home mechanical ventilation. A multicenter French study in 259 patients. French Cooperative Study Group. *Chest* 1994 ; 106 : 201-9.

## Points clés

1. Une OLD est indiquée chez les patients BPCO lorsque, à distance d'un épisode aigu et sous réserve d'un traitement optimal (arrêt du tabagisme, traitement bronchodilatateur et kinésithérapie), deux mesures des gaz du sang artériel en air ambiant à au moins trois semaines d'intervalle ont montré une PaO<sub>2</sub> diurne ≤ 55 mmHg (≤ 7,3 kPa) **(A)**.  
Chez les patients dont la PaO<sub>2</sub> diurne est comprise entre 56 et 59 mmHg (entre 7,4 et 7,8 kPa), l'OLD est indiquée uniquement en présence d'un ou plusieurs des éléments suivants : hypertension artérielle pulmonaire (pression artérielle pulmonaire moyenne ≥ 20 mmHg) **(A)**, désaturations nocturnes artérielles en oxygène non apnéiques, polyglobulie (hématocrite > 55 %), signes cliniques de cœur pulmonaire chronique.  
Chez les patients dont la PaO<sub>2</sub> diurne est ≥ 60 mmHg (≥ 8 kPa), aucun bénéfice clinique de l'OLD n'a été démontré. Ces patients ne relèvent donc pas des indications d'une OLD.
2. L'utilisation de l'OLD doit être la plus prolongée possible au cours du nyctémère, jamais inférieure à 15 h par jour **(B)** et incluant systématiquement de ce fait les périodes de sommeil.
3. En dehors des indications de l'OLD, l'oxygénothérapie à l'effort apparaît bénéfique en termes de tolérance à l'exercice dans le cadre des protocoles de réhabilitation **(B)**. En dehors de tels protocoles, l'absence d'étude clinique à long terme ne permet pas de recommander l'oxygénothérapie à l'effort chez des patients ne désaturant qu'à l'exercice.
4. Chez les patients avec PaO<sub>2</sub> diurne ≥ 60 mmHg (≥ 8 kPa) et désaturations nocturnes non apnéiques significatives, la prescription d'une oxygénothérapie nocturne n'est pas recommandée du fait de l'absence de bénéfice démontré en termes de survie ou d'amélioration de l'hémodynamique pulmonaire.
5. Chez les patients traités par OLD, une surveillance au moins semestrielle est souhaitable lorsque l'état clinique est stable **(C)**. Lorsque l'état clinique se détériore et/ou lorsqu'une aggravation de la SpO<sub>2</sub> en air ambiant est constatée entre deux contrôles, une surveillance plus rapprochée est justifiée **(C)**.
6. En situation d'échec de l'OLD, une VNI au domicile peut être proposée en présence des éléments suivants : signes cliniques d'hypoventilation alvéolaire nocturne, PaCO<sub>2</sub> > 55 mmHg (> 7,3 kPa) et notion d'instabilité clinique traduite par une fréquence élevée des hospitalisations pour décompensation **(C)**. La seule présence d'une PaCO<sub>2</sub> > 55 mmHg (> 7,3 kPa) au repos et stable à différents contrôles ne justifie pas à elle seule la mise en place d'une VNI au domicile **(C)**.
7. En l'absence de travaux ayant démontré sa supériorité sur l'OLD et sur la VNI, la ventilation invasive à domicile par trachéotomie est réservée :  
– aux impossibilités de sevrage d'une ventilation endotrachéale instaurée au cours d'un épisode d'insuffisance respiratoire aiguë **(C)** ;  
– aux échecs de la VNI au long cours **(C)**.  
Du fait de son caractère invasif, la ventilation au long cours par trachéotomie s'inscrit dans le cadre d'un projet thérapeutique décidé avec le patient et son entourage et justifie une éducation spécifique **(C)**.
8. Chez un patient ventilé à domicile, de façon non invasive ou invasive, un bilan est recommandé tous les 3 à 6 mois **(C)**. À la surveillance clinique et paraclinique du patient, est associé un contrôle technique de l'appareillage **(A)**.

## Prise en charge à l'état stable

# Traitements chirurgicaux

### Chirurgie de réduction de volume dans l'emphysème

La chirurgie de réduction de volume s'adresse à certains patients ayant une insuffisance respiratoire liée à un emphysème évolué, dont la qualité de vie s'altère malgré un traitement médical optimal, et ne relevant pas d'une transplantation pulmonaire. Il s'agit d'une chirurgie fonctionnelle qui vise à réduire la dyspnée, accroître la tolérance à l'effort et améliorer la qualité de vie. L'impact de cette chirurgie sur l'espérance de vie est inconnu.

La résection des zones emphysémateuses les plus détruites permet de réduire la distension pulmonaire, de corriger partiellement l'insuffisance d'élasticité du parenchyme pulmonaire, d'augmenter les débits respiratoires forcés et la tolérance à l'effort [1-3] ; l'amélioration de la PaO<sub>2</sub> au repos est inconstante [4].

La technique chirurgicale de référence [5] est la résection après agrafage à l'aide de pinces mécaniques. Le bénéfice fonctionnel, objectif et subjectif, conféré par cette chirurgie est transitoire, dépendant en particulier du profil évolutif de la maladie emphysémateuse. Des antécédents de chirurgie de réduction de volume ne contre-indiquent pas une transplantation pulmonaire ultérieure.

Les patients de moins de 75 ans en bon état général ayant une insuffisance respiratoire liée à un emphysème évolué altérant leur qualité de vie malgré un traitement médical optimal sont des candidats potentiels à une chirurgie de réduction de volume (C).

Les investigations minimales nécessaires à une présélection des candidats à une chirurgie de réduction de volume comportent [6] (C) :

- des épreuves fonctionnelles respiratoires avec mesure pléthysmographique des volumes pulmonaires ;
- une gazométrie artérielle au repos et après effort ;
- un examen tomodensitométrique en coupes fines et une scintigraphie de ventilation-perfusion.

Cette chirurgie fonctionnelle ne se conçoit que si le centre référent assure une mortalité opératoire ne dépassant pas 5-6 %.

La détermination des indications et la réalisation de la chirurgie de réduction de volume doivent être faites dans des centres spécialisés, caractérisés par un haut degré de coopération médicochirurgicale et une pratique éprouvée [7] (C).

## Références

- 1 Keller CA, Ruppel G, Hibbet A, Osterloh J, Naunheim KS : Thoracoscopic lung volume reduction surgery reduces dyspnea and improves exercise capacity in patients with emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 60-7.
- 2 Scuirba FC, Rogers RM, Keenan RJ, Slivka WA, Gorcsan J, Ferson PF, Holbert JM, Brown ML, Landreneau RJ : Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1095-9.
- 3 Martinez FJ, De Oca MM, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli BR : Lung volume reduction surgery improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1984-90.
- 4 Albert RK, Benditt JO, Hildebrandt J, Wood DE, Hlastala MP : Lung volume reduction surgery has variable effects on blood gases in patients with emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 71-6.
- 5 Klepetko W : Surgical aspects and techniques of lung volume reduction surgery for severe emphysema. *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 919-25.
- 6 Yusen RD, Lefrak SS. Washington University Emphysema Surgery Group : Evaluation of patients with emphysema for lung volume reduction surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996 ; 8 : 83-93.
- 7 Calverley PMA, Fournier M : Lung volume reduction surgery and chronic obstructive lung disease in: Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Similowski T, Whitelaw WA, Derenne JP, editors. Marcel Dekker, Inc. New York, Basel 2002, p 895-920.

## La transplantation pulmonaire

L'emphysème (avec ou sans déficit en alpha-1-anti-trypsin) représente la principale indication des transplantations pulmonaires (TP) dans le registre de l'International Society for Heart and Lung Transplantation, avec 63 % des indications de transplantations unipulmonaires (TUP) et 32 % des transplantations bipulmonaires (TBP) durant la période 1995-2001 [1]. La survie à 1 an et 5 ans dans cette indication est parmi les meilleures, toutes indications confondues, respectivement de 80 % et 41 % chez les emphysemateux non déficitaires et de 74 % et 44 % chez les déficitaires en alpha-1-antitrypsine [8]. L'analyse récente de la survie à long terme dans ce registre semble indiquer une supériorité de la TBP chez les receveurs de moins de 60 ans et de la TUP pour ceux de plus de 60 ans [9]. La TP améliore la tolérance fonctionnelle [10] et la qualité de vie [11, 12] (niv. 2). Néanmoins, le bénéfice de survie conféré par la TP chez les emphysemateux n'est pas démontré [13], même si des données récentes montrent cette tendance [14]. L'indication de TP n'est généralement pas posée pour une menace vitale à court terme, mais pour une altération profonde de la qualité de vie chez des patients ne supportant plus leur condition respiratoire [15] (B). Des recommandations d'experts ont défini des critères pour évaluer les candidats

potentiels [16] (C) (tableau I). Dans tous les cas, l'inscription sur liste d'attente nécessite une motivation élevée des candidats car l'indication reste avant tout fonctionnelle.

### Tableau I.

Principaux critères de sélection des candidats à une transplantation pulmonaire.

- 
- VEMS < 25 % de la valeur théorique, non réversible
  - et/ou PaCO<sub>2</sub> > 55 mmHg (7,3 kPa) et/ou HTAP évolutive
  - Les patients hypercapniques, avec une détérioration progressive et sous oxygénothérapie au long cours, sont à considérer en priorité, car ce groupe est porteur du plus mauvais pronostic [17].
- 

## Références

- 8 Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, Boucek MM, Mohacsi PJ, Edwards LB, Keck BM : The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Official Report-2002. *J Heart Lung Transplant* 2002 ; 21 : 950-70.
- 9 Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, Hosenpud JD : Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema: Influence of recipient age on survival and secondary end-points. *J Heart Lung Transplant* 2001 ; 20 : 935-41.
- 10 Trulock EP : Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 789-818.
- 11 Gross CR, Raghu G : The cost of lung transplantation and the quality of life of lung post-transplant. *Clin Chest Med* 1997 ; 18 : 391-403.
- 12 Lanuza DM, Lefaiver CA, Farcas GA : Research on the quality of life of lung transplant candidates and recipients: an integrative review. *Heart Lung* 2000 ; 29 : 180-95.
- 13 Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ : Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet* 1998 ; 351 : 24-7.
- 14 De Meester J, Smits JMA, Persijn GG, Haverich A : Listing for lung transplantation: life expectancy and transplant effect, stratified by type of end-stage lung disease, the Eurotransplant experience. *J Heart Lung Transplant* 2001 ; 20 : 518-24.
- 15 Reynaud-Gaubert M, Pison Ch, Stern M, Haloun A, Velly JF, Jacquelinet C, Navarro J, Mornex JF, pour le groupe Transplantation Pulmonaire de SPLF- SCTCVLF-EFG-AFLM : Indications de la transplantation pulmonaire et cardio-pulmonaire chez l'adulte. *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 1119-32.
- 16 Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR : International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 1998 ; 17 : 703-9.
- 17 Connors Jr AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, Kussin P, Bellamy P, Goldman L, Knaus WA, Connors AF Jr, Harrell FE Jr : Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 959-67.



## **Exacerbations/décompensations : diagnostic, niveaux de gravité et prise en charge**

**(hors antibiothérapie)**

### **Définition-pertinence clinique**

L'**exacerbation** de BPCO est la majoration ou l'apparition d'un ou plusieurs des symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée), sans préjuger de la gravité de l'épisode. On choisit de nommer **décompensations** les exacerbations susceptibles d'engager le pronostic vital.

Plus la maladie de fond est sévère, plus le risque de décompensation grave, potentiellement mortelle, est élevé. Certaines décompensations relèvent de causes spécifiques qui peuvent avoir un pronostic et un traitement propres.

Tous les malades souffrant de BPCO sont susceptibles d'exacerbation : il s'agit en cela d'un problème de santé publique autonome, auquel il est licite de consacrer une attention clinique et un investissement scientifique propres. Les études sur le sujet sont insuffisamment nombreuses et doivent être encouragées, en prenant soin de choisir des critères de jugement cliniquement pertinents et, en particulier, de ne pas limiter ces critères à des indices spirométriques.

Des revues générales récentes sont disponibles, en anglais [1] et en français [2].

### **Modalités et structures de prise en charge (tableau I)**

Elles dépendent de la sévérité de la maladie de fond et de celle de l'exacerbation ; elles sont influencées par l'existence de comorbidités et par des facteurs sociaux.

La très grande majorité des exacerbations peut et doit être prise en charge de façon ambulatoire. Dans ce cas, le patient et son entourage doivent être prévenus de la possibilité d'une aggravation et informés de l'attitude à adopter. Une réévalua-

**Tableau I.**

Ce tableau a été établi à partir de données dont les niveaux de preuves sont variables ; il est globalement assorti d'une recommandation de niveau (C).

Niveau de risque			* Signes cliniques de gravité immédiate d'une exacerbation
Risque faible de décompensation grave	Risque important de décompensation grave	Envisager une ventilation non invasive** si	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de fond peu sévère – BPCO stade 0-I-IIa</li> <li>• Absence de signes de gravité immédiate*</li> <li>• Probabilité élevée d'une infection trachéobronchique à la source de l'exacerbation – expectoration purulente – pas d'autre étiologie patente – pas de fièvre &gt; 38°5 suggérant une infection d'autre nature ou depuis plus de trois jours <i>En cas de doute, une radiographie de thorax peut être nécessaire pour écarter une pneumonie</i></li> <li>• Absence d'épisode récent d'évolution défavorable (ayant récidivé ou conduit à une hospitalisation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de fond sévère – BPCO stade IIb-III – âge &gt; 70 ans – comorbidité significative, en particulier cardiaque et obésité morbide – dénutrition (poids &lt; 85 % idéal) – &gt; 3 exacerbations par an – confinement à domicile – colonisation par germes résistants – corticothérapie systémique au long cours - hypoxémie (&lt; 55 mmHg) – hypercapnie (&gt; 45 mmHg)</li> <li>• Présence de signes cliniques ou gazométriques de gravité immédiate*</li> <li>• Possibilité de : – pneumonie, pneumothorax – dysfonction cardiaque gauche – embolie pulmonaire</li> <li>• Existence d'un épisode récent d'évolution défavorable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence de signes cliniques respiratoires de gravité immédiate (paradoxe abdominal++)</li> <li>• Acidose ventilatoire (pH &lt; 7,35 et hypercapnie)</li> <li>• Absence de contre-indication (cf. <i>tableau III</i>)</li> </ul> <p><b>Décider une intubation si</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menace vitale immédiate – pauses respiratoires – arrêt cardiocirculatoire, – choc sévère – trouble du rythme ou de conduction sévère, bradycardie – confusion extrême, coma</li> <li>• Contre-indication à la VNI</li> <li>• Échec clinique de la VNI</li> </ul>	<p>Appareil respiratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– dyspnée de repos</li> <li>– cyanose</li> <li>– SpO<sub>2</sub> &lt; 90 %</li> <li>– usage des muscles respiratoires accessoires</li> <li>– respiration abdominale paradoxale</li> <li>– FR &gt; 25/min</li> <li>– toux inefficace</li> </ul> <p>Appareil cardio-vasculaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– tachycardie &gt; 110/min</li> <li>– troubles du rythme</li> <li>– hypotension</li> <li>– marbrures</li> <li>– œdèmes des membres inférieurs</li> </ul> <p>Appareil neurologique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– agitation</li> <li>– confusion</li> <li>– obnubilation</li> <li>– coma</li> <li>– asterixis</li> </ul> <p>* Signes gazométriques de gravité immédiate d'une exacerbation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– hypoxémie &lt; 55 mmHg (7,33 kPa)</li> <li>– hypercapnie &gt; 45 mmHg (6 kPa)</li> <li>– acidose ventilatoire</li> </ul> <p>** La VNI doit impérativement être accessible pour la prise en charge des décompensations de BPCO, ce qui implique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– permanence médicale</li> <li>– équipe paramédicale formée et en nombre</li> <li>– grand choix de masques</li> <li>– monitoring ECG, pression artérielle, SpO<sub>2</sub></li> <li>– possibilité d'intubation à tout moment, au minimum sur appel d'un médecin compétent présent dans l'hôpital</li> </ul>
Structure de prise en charge			
Ambulatoire	Hôpital	Réanimation	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• risque faible de décompensation grave OU risque important, mais absence de tout signe de gravité et de comorbidité</li> <li>• pas de dégradation rapide ou majeure par rapport à l'état de base</li> <li>• environnement familial, médical, paramédical et technique adapté</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• risque important de décompensation grave au moindre signe de gravité ou en cas de comorbidité notable et d'âge avancé</li> <li>• dégradation rapide ou dégradation majeure par rapport à l'état de base</li> <li>• absence d'amélioration avec le traitement mené en ambulatoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• indication à la ventilation non invasive</li> <li>• indication à l'intubation</li> <li>• autre défaillance viscérale</li> <li>• au minimum surveillance continue ; soins intensifs respiratoire, réanimation respiratoire, réanimation médicale possibles ; réanimation indispensable si défaillance multiviscérale</li> </ul>	

tion clinique précoce, entre 24 et 72 h selon les cas, est justifiée pour vérifier l'efficacité du traitement et l'absence d'aggravation (C).

L'hospitalisation s'impose en cas de décompensation, ou en cas d'inefficacité de la prise en charge ambulatoire d'une exacerbation « simple ».

La présence de signes de gravité doit faire discuter l'admission dans une structure de surveillance continue, soins intensifs ou réanimation, selon la situation clinique et les ressources disponibles.

La possibilité d'une surveillance clinique et gazométrique étroite est l'un des avantages essentiels de ce type de structure. La prévention d'accidents hypoxiques en présence d'une hypoxémie profonde peut constituer un motif légitime d'admission, même en l'absence de tableau clinique de menace vitale.

## Modalités thérapeutiques (tableau II)

### Oxygénothérapie [3, 4]

Toute hypoxémie amenant la saturation de l'hémoglobine du sang artériel (SaO<sub>2</sub>) mesurée au repos en air ambiant en deçà de 90 % (PaO<sub>2</sub> ~ 60mmHg, en l'absence de fièvre et d'acidose) doit être corrigée sans délai (A).

La nécessité d'instaurer une oxygénothérapie lors d'une exacerbation impose une gestion hospitalière (C).

L'utilisation de masques à mélangeurs (bagues « Venturi ») apporte, en termes de temps passé à une SpO<sub>2</sub> ≥ 90 %, un bénéfice modéré par rapport aux sondes nasales ou « lunettes », qui ont de plus l'inconvénient de ne pas assurer une FiO<sub>2</sub> stable. L'utilisation de masques est donc recommandée dans les formes sévères (B).

**Tableau II.**

Traitements en fonction de la prise en charge.

	Ambulatoire	Hospitalisation	Réanimation
<b>Oxygène (SpO<sub>2</sub> minimale 90 %)</b>	–	« Lunettes » ou masque à mélangeur	Masque à mélangeur préférable
<b>Bronchodilatateurs</b>	Aérosol-doseur β-2 mimétiques OU anticholinergiques	Aérosol-doseur ou nébulisation β-2 mimétiques systématiques ± anticholinergiques	Nébulisation β-2 mimétiques systématiques ± anticholinergiques
<b>Kinésithérapie</b>	Désencombrement	Désencombrement	Désencombrement non systématique initialement (prudence) Accélération passive flux expiratoire Reconditionnement précoce
<b>Antibiothérapie</b>	Ne doit pas être systématique ; uniquement si apparition ou augmentation de la purulence des crachats ou documentation microbiologique		
<b>Corticothérapie</b>	Pas de bénéfice clinique prouvé	Peut être utile dans certains sous-groupes, mais ne doit pas être systématique ; attention aux effets secondaires ; dose faible, durée courte	Pas de bénéfice clinique prouvé ; en cas de décision de prescription, dose faible, durée courte ; attention aux effets secondaires
<b>Assistance ventilatoire mécanique</b>	–	–	Ventilation « non invasive » au masque en première intention sauf contre-indication (tableau III)
<b>Traitement d'une cause identifiée de décompensation</b>	–	Traitement cardiotrope, anticoagulants, drainage pleural, etc.	
<b>Autres traitements</b>			
Théophylline	] Pas d'indication	] Pas d'indication	] Pas d'indication
Mucomodificateurs			
Analeptiques respiratoires			
Antitussifs	] Contre-indiqués	] Contre-indiqués	] Contre-indiqués
Neurosédatifs			

Une oxygénothérapie « contrôlée » (débit suffisant à maintenir la SpO<sub>2</sub> au-dessus de 90 %, en évitant de dépasser 94-95 %) expose rarement à une majoration de l'hypercapnie. Ce risque existe néanmoins ; il fait partie des raisons qui imposent de ne pas limiter la surveillance à l'oxymétrie transcutanée et de pratiquer des gazométries séquentielles (C).

### Bronchodilatateurs [1]

Les bronchodilatateurs sont indiqués systématiquement au cours des exacerbations (A), en raison de leur efficacité sur les symptômes.

Les bêta-2 agonistes et anticholinergiques de courte durée d'action par voie inhalée sont d'efficacité équivalente et un effet additif n'est pas démontré [5].

**En cas de prise en charge ambulatoire**, la posologie et/ou la fréquence d'administration du bronchodilatateur utilisé par le patient doit être augmentée. En l'absence de traitement inhalé antérieur, un bêta-2 agoniste de courte durée d'action doit être prescrit (A). La persistance des symptômes après administration à posologie maximale peut faire associer un 2<sup>nd</sup> bronchodilatateur, mais doit faire discuter une hospitalisation (C). Le traitement est poursuivi jusqu'à l'amélioration des symptômes (C). Il n'est pas recommandé de prescrire des bronchodilatateurs par nébulisation.

**En cas de prise en charge hospitalière**, les bêta-2 agonistes de courte durée d'action sont efficaces et recommandés en première intention (A). La nébulisation est utile en cas d'efficacité insuffisante de l'inhalation classique (C). En l'absence d'amélioration rapide, un anticholinergique peut être associé, mais une évaluation de la gravité en vue d'une admission en réanimation doit être faite.

Il n'est pas recommandé d'utiliser les méthylxanthines dans la prise en charge normale des exacerbations [6].

### Corticoïdes [7-9]

Le bon sens suggère qu'une réversibilité documentée de l'obstruction bronchique doit inciter fortement à prescrire des corticoïdes, dans l'hypothèse d'une « composante asthmatique » (C).

En l'absence d'une telle réversibilité, les corticoïdes systémiques peuvent apporter un bénéfice marginal dans certains sous-groupes de patients souffrant de BPCO sévère hospitalisés pour décompensation [7]. Ce bénéfice concerne essentiellement la vitesse d'amélioration d'indices spirométriques d'obstruction et non des critères de jugement cliniques [9]. Ce bénéfice est de très courte durée et est contrebalancé par un risque non négligeable d'effets secondaires [9], à court terme (équilibre glycémique) et à long terme (fonction musculaire). Une réduction de 24 à 36 h de la durée d'hospitalisation a été observée dans l'étude la plus solide sur le sujet [7], mais 1) les critères de sortie de l'hôpital n'étaient pas définis *a priori* – effet confondant impossible à exclure – et 2) la revue systématique

disponible sur le sujet ne retient pas ce bénéfice [8]. Il n'y a donc pas de preuve formelle d'un bénéfice clinique et, *a fortiori*, d'une balance bénéfice-risque favorable [9]. Les données disponibles ne concernent pas les exacerbations des formes les moins sévères de la maladie de fond prises en charge en ambulatoire ni les décompensations sévères prises en charge en réanimation [9].

Les corticoïdes systémiques ne doivent donc pas être prescrits systématiquement. S'ils le sont, ce doit être à dose modérée (0,5 mg/kg/j d'équivalent prednisone) et pour une durée courte (C). La voie inhalée pourrait limiter les effets secondaires, mais ses bénéfices cliniques restent à évaluer [10].

### Kinésithérapie

La kinésithérapie respiratoire a démontré un intérêt en termes de désencombrement bronchique. Diverses techniques (drainage postural, oscillations sous pression positive, accélération du flux expiratoire) ont une efficacité comparable [11]. Les percussions thoraciques manuelles sont potentiellement délétères.

La prescription d'une kinésithérapie de désencombrement est recommandée au cours des exacerbations de BPCO (C), sans précision de durée ni de fréquence. En cas de décompensation sévère, prudence et expérience sont nécessaires. Des travaux de recherche spécifiques sont souhaitables.

La question d'un réentraînement à l'effort doit être posée dès la fin de l'exacerbation.

### Antibiotiques

La prescription d'antibiotiques n'est pas systématique (A). La sévérité d'une exacerbation ne constitue pas en soi une indication à l'antibiothérapie.

La nature et les critères de choix des antibiotiques utilisables dans cette situation sont détaillés dans le chapitre suivant.

### Autres traitements médicamenteux

Quel que soit le critère de jugement *clinique* considéré (symptômes, durée d'hospitalisation, nécessité d'assistance ventilatoire, mortalité), n'ont pas fait la preuve d'une efficacité significative :

- les mucomodificateurs ;
- les substances modifiant les échanges gazeux (monoxyde d'azote, almitrine) ;
- les substances prescrites dans le but d'augmenter la contractilité diaphragmatique (digoxine, bases xanthiques, dopamine, dobutamine), qui peuvent par ailleurs être dangereuses.

Ces traitements ne sont pas recommandés en pratique clinique.

Les antitussifs et les neurosédatifs sont contre-indiqués dans la prise en charge normale des décompensations de BPCO. Parmi les analeptiques respiratoires, le doxapram peut améliorer la gazométrie pendant les premières heures du trai-

tement [12]. Il n'existe cependant aucune preuve que cet effet ait un bénéfice clinique quelconque, y compris sur la nécessité du recours à une intubation, et il existe de nombreux arguments physiopathologiques pour penser que les analeptiques respiratoires puissent avoir des effets délétères. La prescription de ces substances ne peut donc pas être recommandée.

Une prévention large de la maladie thromboembolique est justifiée en cas de décompensation, notamment lors de la prise en charge en réanimation [13] (B).

Les diurétiques sont indiqués en cas d'inflation hydroso-dée majeure, de dysfonction ventriculaire gauche (C), mais il n'y a pas d'indication aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique [14].

### Autres traitements non médicamenteux

Les exacerbations sont fréquemment associées à une dégradation nutritionnelle qui est un facteur de mauvais pro-

nostic [15]. Une évaluation nutritionnelle doit être systématique dès qu'une exacerbation entraîne une hospitalisation et la décision de support nutritionnel doit être large (A).

La correction de divers désordres hydro-électrolytiques et métaboliques fréquents au cours des décompensations est logique, mais n'est pas associée à des modifications documentées de l'évolution. Il n'y a pas d'indication à l'administration de substances alcalines.

### Assistance ventilatoire mécanique [16-22]

Les *tableaux I, II et III* décrivent indications, objectifs et modalités de l'assistance ventilatoire mécanique au cours des décompensations de BPCO. Ces tableaux ayant été établis à partir de données dont les niveaux de preuves sont variables, ils sont globalement assortis d'une recommandation de niveau (C).

La ventilation dite « non invasive », quel que soit le mode ventilatoire choisi, en volume ou en pression, et quelle que soit

**Tableau III.**

Assistance ventilatoire mécanique.

Objectifs	Moyens	Interface patient ventilateur	Gestion
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>assurer une oxygénation correcte</b></li> <li>SaO<sub>2</sub> minimale 90 % (soit PaO<sub>2</sub> ~ 60 mmHg selon température et pH ; attention à SpO<sub>2</sub>, parfois trompeuse par imprécision de la mesure)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FiO<sub>2</sub> 40-50 % souvent suffisant</li> </ul>	<p><b>Indications à la VNI</b></p> <p>La VNI doit constituer la première ligne du traitement (cf. <i>tableau I</i>).</p>	<p><b>1) Prévenir les complications</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sédation minimale.</li> <li>• curarisation contre-indiquée</li> <li>• prévention infections nosocomiales</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>réduire le travail ventilatoire</b> et diminuer l'activité inspiratoire centrale</li> <li>- diminution de l'activité des muscles accessoires</li> <li>- FR &lt; 35/min</li> <li>- éviter efforts inspiratoires « inefficaces »</li> <li>• <b>tout en évitant la distension</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• privilégier ventilation de type barométrique (aide inspiratoire ; première ligne en ventilation non invasive, parfois possible d'emblée en ventilation conventionnelle).</li> <li>• en mode volumétrique, le débit inspiratoire doit être élevé (&gt; 70 l/min).</li> <li>• utiliser une pression expiratoire positive modérée (≤ 5 cm H<sub>2</sub>O ou suffisante pour abolir « appels » inspiratoires inefficaces)</li> <li>• prothèse endotrachéale de gros calibre (≥ 7,5)</li> <li>• circuits peu résistifs</li> <li>• volume courant peu élevé (7-8 ml/kg)</li> <li>• fréquence ventilatoire basse (≤ 15/min)</li> <li>• temps expiratoire maximal : * Ti court * pas de pause télé-inspiratoire</li> </ul>	<p><b>Contre-indications à la VNI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• indication à l'intubation d'emblée</li> <li>• encéphalopathie compromettant le contrôle de la déglutition</li> <li>• défaillance multiviscérale</li> <li>• chirurgie faciale, traumatisme ou déformation faciale</li> <li>• coopération impossible</li> <li>• hémorragie digestive</li> <li>• hypersécrétion bronchique impossible à drainer</li> </ul> <p><b>Indications à l'intubation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• menace vitale immédiate</li> <li>• VNI en échec ou impossible (cf. <i>tableau I</i>)</li> </ul> <p><b>Modalités de l'intubation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• voie selon habitudes ; la voie orotrachéale entraînerait moins de complications ; la voie nasotrachéale, plus confortable, autoriserait une reprise d'autonomie plus précoce</li> <li>• sédation « légère », ethomidate idéalement</li> <li>• respect de la ventilation spontanée si possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prévention maladie thromboembolique</li> <li>• prévention escarres</li> <li>• support nutritionnel</li> <li>• kinésithérapie motrice</li> </ul> <p><b>2) Chercher à obtenir un sevrage précoce</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• protocole écrit de recherche quotidienne des critères suivants : - FiO<sub>2</sub> ≤ 50 % - PEP ≤ 5 cmH<sub>2</sub>O - toux efficace - absence de drogues vaso-actives - vigilance correcte</li> <li>• si ces critères sont présents, test de ventilation spontanée - VS sur tube ou aide inspiratoire 7 cm H<sub>2</sub>O - pendant 30 à 120 min</li> <li>• si ce test est satisfaisant : extubation</li> <li>• si détresse respiratoire pendant le test : - gazométrie, - rebranchement</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• réduire la profondeur de l'acidose si elle est menaçante</li> <li>• mais attention au « choc de reventilation » satellite de la distension et de la sédation</li> <li><b>normaliser PaCO<sub>2</sub> et pH n'est pas une priorité</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• éviter espace mort instrumental (raccords, filtres) (intérêt humidificateurs chauffants)</li> <li>• réglages initiaux du ventilateur (cf. supra)</li> <li>• expansion volémique avant intubation</li> <li>• sédation minimale</li> </ul>		

l'interface machine-patient choisie, réduit la mortalité en réanimation et à l'hôpital, réduit les durées de séjour, réduit la morbidité liée à l'assistance ventilatoire mécanique (niveau 1). Elle représente pour la collectivité une économie majeure de ressources et d'argent. Elle doit pouvoir être proposée à tout patient souffrant d'une décompensation de BPCO, si l'indication en est posée (A). Toute structure médicale prenant en charge des patients chez qui la ventilation non invasive est indiquée, quelle que soit sa définition administrative, doit disposer des ressources matérielles et humaines, ainsi que des compétences médicales et paramédicales, nécessaires et suffisantes pour la mettre en place (A).

L'assistance ventilatoire mécanique « conventionnelle », *via* une prothèse endotrachéale, doit être réservée aux détresses vitales majeures immédiates et aux contre-indications et aux échecs de la ventilation non invasive. Elle est associée à une morbidité et à une mortalité importantes. Lorsqu'elle est mise en place, elle doit l'être pour une durée aussi brève que possible, ce qui impose d'envisager d'emblée le sevrage (A). L'objectif majeur de l'assistance ventilatoire mécanique au cours des décompensations est d'optimiser la dépense énergétique ventilatoire et d'éviter d'aggraver la distension thoracique, et non de corriger l'hypercapnie.

Le sevrage de l'assistance ventilatoire mécanique est souvent délicat en cas de BPCO. Ce doit être une préoccupation immédiate. Une gestion pragmatique, fondée sur l'évaluation quotidienne des possibilités de sevrage et l'application de protocoles de soins écrits, raccourcit la durée de ventilation mécanique (A).

Le niveau de preuve scientifique est insuffisant pour recommander l'utilisation de mélange hélium-oxygène dans la prise en charge des décompensations [23].

## Causes des exacerbations (tableau IV)

Il est fréquent de ne pas pouvoir identifier de cause.

Les infections trachéobronchiques sont fréquentes, souvent virales, pouvant se compliquer d'une infection bactérienne, dont le caractère franchement purulent de l'expectoration semble un bon indicateur. Hyperthermie et purulence de l'expectoration sont inconstantes.

À côté des infections trachéobronchiques, les décompensations reconnaissent des causes diverses, parfois intriquées, nécessitant généralement des actions thérapeutiques spécifiques. Certaines comorbidités peuvent être sources de décom-

pensations répétées ou de modifications pronostiques et pour cette raison doivent être recherchées quand les circonstances les rendent possibles (en particulier maladie thromboembolique veineuse et dysfonction ventriculaire gauche) (C). La coexistence d'une BPCO et d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil peut probablement être un facteur aggravant.

## Quelles mesures doivent être prises au décours d'une exacerbation ?

Il n'y a pas de critères définis pour décider de la sortie de réanimation ou de l'hôpital.

Les traitements mis en route au cours d'une exacerbation doivent être réévalués et revus à la baisse dans les jours et semaines suivantes, en fonction de l'évolution des symptômes et de l'évolution de l'hématose. En cas de décompensation, une visite systématique entre un et deux mois est nécessaire, avec contrôle spirométrique et gazométrique (C). Dans certains cas, le retour à l'état de base peut prendre jusqu'à 3-4 mois. L'absence de ce retour à 2 mois doit faire programmer une nouvelle évaluation (C), en particulier dans le but de ne pas prolonger indûment une oxygénothérapie.

L'exacerbation, quelle que soit sa gravité, doit être un moment privilégié pour l'activation ou la réactivation d'une filière de soins pneumologique (C). Ce doit être l'occasion d'envisager diverses mesures visant soit à prévenir certains types de récurrence, soit à améliorer la prise en charge de fond de la BPCO (incluant sevrage tabagique, mise en place d'un traitement de fond bronchodilatateur, vaccinations antigrippale et antipneumococcique, réentraînement à l'effort, oxygénothérapie à domicile, bilan en vue de chirurgie de réduction de volume...).

Les exacerbations peuvent avoir un impact direct sur le vécu psychologique et la vision de soi du patient. Une évaluation psychologique ou psychiatrique doit être proposée au moindre doute (C).

La récurrence à court terme d'une exacerbation doit faire pratiquer un bilan axé sur la recherche d'une pathologie favorisante (infection chronique ORL ou stomatologique, cardiopathie gauche, maladie thromboembolique veineuse, cancer bronchique, apnées du sommeil) et discuter des mesures de traitement approprié ou de prévention secondaires (C).

Le niveau de preuve scientifique n'est pas suffisant pour recommander la prescription systématique de corticoïdes inhalés dans le seul but de réduire la fréquence des exacerbations.

**Tableau IV.**  
Causes des décompensations de BPCO.

Cause	Réalité clinique	Pertinence clinique (argumentaire)	Particularité clinique	Particularité diagnostique (niveau de recommandation)	Particularité thérapeutique (niveau de recommandation)	Remarque
<b>L'absence de cause identifiable est fréquente (jusqu'à un tiers des cas)</b>						
<b>Causes infectieuses</b>						
<b>Infection trachéo-bronchique</b>	Avérée	Forte (fréquence, poids collectif de l'antibiothérapie)	Le caractère purulent de l'expectoration (couleur verte surtout) évoque une infection bactérienne	En général, pas d'enquête microbiologique, sauf risque élevé de pseudomonas (A)	L'antibiothérapie n'est pas la règle (A)	
<b>Pneumonie</b>	Avérée	Forte (gravité potentielle)		Enquête microbiologique impérative, au minimum sur expectoration ou aspiration trachéale (A)	Antibiothérapie indispensable (A)	
<b>Infection extra-respiratoire</b>	Probable au cours des BPCO sévères	Moderée (peu fréquent, gravité potentielle)		Enquête microbiologique impérative (A)	Antibiothérapie indispensable (A)	
<b>Décompensation cardiaque gauche</b>	Avérée	Forte (fréquent, gravité potentielle, traitement spécifique, risque de récurrences)	Râles sibilants fréquents ; élévation du bruit natrurietic factor ; co-morbidité cardio-vasculaire connue	Bilan cardiologique dont recherche de dysfonction diastolique si terrain et clinique compatible (A)	Source potentielle de décompensations à répétition	
<b>Embolie pulmonaire</b>	Avérée	Forte (diagnostic difficile, gravité potentielle, traitement spécifique, risque de récurrences)	Râles sibilants possibles ; majoration hypoxémie > 20 mmHg ; facteur de risque identifié	Echo-Doppler, d-dimères ELISA et angioscannographie si terrain et clinique compatible (A)	Anticoagulation selon principes généraux embolie pulmonaire (A)	Source potentielle de décompensations à répétition
<b>Exacerbation d'une composante asthmatique</b>	Probable	Forte (fréquence « épidémiologique », stratégie thérapeutique particulière)	La présence de sibilants ne doit pas suffire à faire ce diagnostic ; importance documentée de l'obstruction (évacatrice si supérieure à 12 % de la théorique et 200 ml) ; importance de l'anamnèse	Rechercher réversibilité sous bronchodilatateurs (A) Rechercher hyper-éosinophilie sanguine, IgE, éosinophiles dans les crachats	Traitement superposable à celui d'un asthme grave, corticothérapie systémique justifiée (A)	Source potentielle de décompensations à répétition ; traitement de fond type asthme stade III-IV
<b>Pneumothorax</b>	Avérée	Faible (rare)		Tomodensitométrie thoracique indispensable en cas de doute (bulle) (C)	Drainage	
<b>« Agressions » thoraco-abdominales</b>						
<b>Période postopératoire</b>	Avérée	Forte (prévention, gestion postopératoire)			EFR préopératoire pour chirurgie thoracique et abdominale (A) ; concentration préopératoire anesthésiste-pneumologue-réanimateur (A)	
<b>Traumatisme thoracique</b>	Avérée au cours des BPCO modérées à sévères	Moderée (rare)			Surveillance respiratoire renforcée en cas de tassement vertébral chez un patient BPCO (C)	
<b>Tassement vertébral</b>	Possible au cours des BPCO sévères	Faible (rare)		Rechercher et traiter une ostéoporose		
<b>Médicaments sédatifs</b>	Probable au cours des BPCO sévères	Faible (rare)				
<b>Environnement extérieur</b>	Probable	Faible (rare)				- Certaines conditions météorologiques ? (froid, vent, humidité) - Certains types de pics de pollution ?
<b>Apnées du sommeil</b>	Possible	Forte (fréquence, traitement spécifique, aggravation pronostique, risque de récurrences)	Voir éléments de suspicion SAOS	Bilan spécifique au décours de la décompensation si suspicion clinique (C)		Source hypothétique de décompensations à répétition

## Références

- 1 Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC : Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 600-20.
- 2 Similowski T, Duguet A, Delafosse C, Derenne J-P : Décompensations des insuffisances respiratoires chroniques. *Encycl Med Chir Pneumologie* 2002 ; 6-040-J-10, 16p.
- 3 Agustí AG, Carrera M, Barbe F, Munoz A, Togoires B : Oxygen therapy during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999 ; 14 : 934-9.
- 4 Moloney ED, Kiely JL, McNicholas WT : Controlled oxygen therapy and carbon dioxide retention during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2001 ; 357 : 526-8.
- 5 McCrory D, Brown C : Anti-cholinergic bronchodilators versus beta-2 sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). The Cochrane Library, Update Software, Oxford: 2002.
- 6 Barr R, Rowe B, Camargo Jr C : Methyl-xanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). The Cochrane Library, Update Software, Oxford: 2002.
- 7 Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, Anderson P, Morgan MA : Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 1941-7.
- 8 Perrier A : L'essai randomisé-contrôlé : un guide de lecture. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 505-14.
- 9 Wood-Baker R, Walters E, Gibson P : Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). The Cochrane Library, Update Software, Oxford: 2002.
- 10 Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel AB, Jacquement N, Had-don J, Rouleau M, Bouhhana M, Martinot JB, Duroux P : Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 698-703.
- 11 Bellone A, Lascioli R, Raschi S, Guzzi L, Adone R : Chest physical therapy in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis: effectiveness of three methods. *Arch Phys Med Rehabil* 2000 ; 81 : 558-60.
- 12 Greenstone M : Doxapram for ventilatory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). The Cochrane Library, Update Software, Oxford: 2002.
- 13 Fraïsse F, Holzapfel L, Couland JM, Simonneau G, Bedock B, Feisel M, Herbecq P, Pordes R, Poussel JF, Roux L : Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. The Association of Non-University Affiliated Intensive Care Specialist Physicians of France. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1109-14.
- 14 Jones P, Greenstone M : Carbonic anhydrase inhibitors for hypercapnic ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). The Cochrane Library, Update Software, Oxford: 2002.
- 15 Schols AMWJ, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM : Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 157 : 1791-7.
- 16 Evans T : International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. *Intensive Care Med* 2001 ; 27 : 166-78.
- 17 Slutsky AS : Consensus conference on mechanical ventilation. Part II. *Intensive Care Med* 1994 ; 20 : 64-79.
- 18 Slutsky AS : Consensus conference on mechanical ventilation. Part I. *Intensive Care Med* 1994 ; 20 : 64-79.
- 19 Mehta S, Hill NS : Noninvasive ventilation: *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 163 : 540-77.
- 20 Brochard L, Mancebo J, Elliott MW : Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 712-21.
- 21 XIII<sup>e</sup> conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. L'assistance ventilatoire au cours des décompensations aiguës des insuffisances respiratoires chroniques de l'adulte. *Réan Urg* 1995 ; 4 : 61-156.
- 22 XXI<sup>e</sup> conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Le sevrage de la ventilation mécanique. *Réanimation* 2001 ; 10 : 795-81.
- 23 Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, Rowe B, Walters E : Heliox for treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). The Cochrane Library, Update Software, Oxford: 2002.



## Points clés

### Considérations générales

1. La très grande majorité des exacerbations peut et doit être prise en charge en ambulatoire. Une réévaluation clinique précoce, entre 24 et 72 h selon les cas, est indispensable pour vérifier l'efficacité du traitement et l'absence d'aggravation (C). L'hospitalisation s'impose en cas de décompensation (exacerbation susceptible d'engager le pronostic vital) ou d'inefficacité de la prise en charge ambulatoire d'une exacerbation simple.
2. Les signes de gravité immédiate d'une exacerbation sont :
  - *Signes cliniques de gravité immédiate d'une exacerbation*
    - Appareil respiratoire
      - dyspnée de repos
      - cyanose
      - SpO<sub>2</sub> < 90 %
      - usage des muscles respiratoires accessoires
      - respiration abdominale paradoxale
      - FR > 25/min
      - toux inefficace
    - Appareil cardio-vasculaire
      - tachycardie > 110/min
      - troubles du rythme
      - hypotension
      - marbrures
      - œdèmes des membres inférieurs
    - Appareil neurologique
      - agitation
      - confusion
      - obnubilation
      - coma
      - asterixis
  - *Signes gazométriques de gravité immédiate d'une exacerbation*
    - hypoxémie < 55 mmHg (7,3 kPa)
    - hypercapnie > 45 mmHg (6 kPa)
    - acidose ventilatoire
3. L'observation d'une SaO<sub>2</sub>, au repos, en air ambiant, inférieure à 90 % indique une oxygénothérapie (A). La surveillance de l'oxygénothérapie repose sur la pratique de gazométries séquentielles et non sur l'oxymétrie transcutanée (C).
4. Les bronchodilatateurs doivent être systématiquement prescrits au cours des exacerbations (A). Anticholinergiques et bêta-mimétiques de courte durée d'action sont d'efficacité équivalente. Le traitement est poursuivi jusqu'à l'amélioration des symptômes (C). Il n'est pas recommandé d'utiliser les méthylxanthines dans la prise en charge usuelle des exacerbations. Les corticoïdes systémiques ne doivent pas être prescrits systématiquement (B). Il est recommandé de les prescrire en cas de réversibilité documentée de l'obstruction bronchique (C). Il n'est pas recommandé d'utiliser *a priori* des corticoïdes inhalés.
5. La prescription d'une kinésithérapie de désencombrement est recommandée (C).
6. Les antitussifs et les neurosédatifs sont contre-indiqués. Les mucomodificateurs n'ont pas fait la preuve d'une efficacité significative.
7. L'exacerbation, quelle que soit sa gravité, doit être un moment privilégié pour l'activation ou la réactivation d'une filière de soins pneumologique (C).
8. La récurrence à court terme d'une exacerbation doit faire rechercher une pathologie favorisante (infection chronique ORL ou stomatologique, cardiopathie gauche, cancer bronchique, maladie thromboembolique veineuse, apnées du sommeil) et discuter des mesures de traitement approprié ou de prévention secondaire (C).

### Points clés spécifiques à la prise en charge hospitalière

1. Une prévention large de la maladie thromboembolique est probablement justifiée, impérative en réanimation (B).
2. La décision de support nutritionnel doit être large (A).
3. La ventilation non invasive doit pouvoir être proposée, si l'indication en est posée (A). L'assistance ventilatoire mécanique conventionnelle (*via* une prothèse endotrachéale) doit être réservée aux détresses vitales immédiates et aux contre-indications et échecs de la ventilation non invasive (A).

## Exacerbations/décompensations : antibiothérapie

La décision d'un traitement antibiotique au cours d'une exacerbation de BPCO est difficile :

- il n'y a pas de critère clinique fiable d'infection bactérienne bronchique ;
- l'examen bactériologique des crachats est une technique peu sensible et peu spécifique pour l'identification du germe responsable.

### Analyse de la symptomatologie

D'après l'étude qui fait référence [1], un antibiotique s'est révélé significativement plus actif que le placebo quand les 3 signes suivants étaient présents : accroissement de la dyspnée ; augmentation du volume de l'expectoration, purulence des crachats. Il était d'usage jusqu'ici de retenir 2 au moins de ces critères pour porter l'indication du traitement antibiotique. Toutefois, l'association d'une dyspnée et d'une augmentation du volume de l'expectoration, lorsque celle-ci n'a pas un aspect purulent, n'est pas prédictive d'une infection bronchique bactérienne [2] ; une franche purulence des crachats est, en revanche, un signe probablement plus sensible et plus spécifique [3]. En pratique, la purulence de l'expectoration associée à l'un des deux autres symptômes doit faire suspecter une infection bactérienne bronchique (C). Une fièvre n'est pas prédictive d'une infection bactérienne ; sa persistance au-delà de 4 jours doit toutefois faire évoquer l'infection bactérienne. Elle implique d'éliminer une pneumopathie infectieuse par une radiographie thoracique (C).

### Bactéries potentiellement pathogènes

Plusieurs études ont démontré la présence de bactéries potentiellement pathogènes dans les sécrétions bronchiques dans 20 à 25 % des cas, en état stable, dans 50 % des cas et à concentration plus élevée en période d'exacerbation [4, 5]. La bactérie le plus souvent isolée est *Haemophilus influenzae*. Vient ensuite *Streptococcus pneumoniae* et, plus rarement, *Branhamella catarrhalis*. *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* paraissent rarement en cause. Dans les formes les plus sévères (VEMS < 30 % à l'état stable), deux études ont objectivé la présence significative de bacilles à Gram négatif (BGN), dont *Pseudomonas aeruginosa* [6, 7].

En première intention, un examen microbiologique des crachats n'est pas recommandé. Toutefois, au cours d'une BPCO sévère (VEMS < 30 % à l'état stable), en cas d'échec d'une antibiothérapie empirique de première intention, un examen bactériologique de l'expectoration doit être effectué à la recherche de *Pseudomonas aeruginosa*. Si ce germe est présent, une prise en charge pneumologique est recommandée (C).

### Indications de l'antibiothérapie

Onze études publiées testant un antibiotique contre un placebo dans cette indication ont donné des résultats discordants (tableau I) [8]. Une méta-analyse portant sur 9 d'entre elles a objectivé un bénéfice modeste du traitement antibiotique [9]. L'antibiotique choisi devrait répondre à certains critères (tableau II). Aucun parmi les nombreux antibiotiques ayant une AMM dans cette indication (aminopénicillines, céphalosporines, cyclines, macrolides, synergistines, kétolides, cotrimoxazole, fluoroquinolones) ne les réunit tous. De plus, les études comparant un ou plusieurs antibiotiques entre eux ont une validité limitée

[10] : très peu de données sont disponibles démontrant la supériorité d'une classe ou d'une molécule [11] ; la plupart des études suscitent d'importantes critiques méthodologiques. Elles ont été réalisées en équivalence d'efficacité et avant le développement de résistances acquises de *S. pneumoniae* et *H. influenzae*.

En définitive, les orientations thérapeutiques doivent intégrer aux données trop lacunaires de la littérature des facteurs prenant en compte le risque individuel d'une abstention ou d'un échec thérapeutique, et le risque collectif d'une surprescription d'antibiotiques à l'origine de résistances microbiennes et de surcoût.

### En pratique

Dans la grande majorité des situations, l'antibiothérapie, lorsqu'elle est indiquée, est probabiliste.

L'antibiothérapie est inutile d'emblée si l'expectoration n'est pas franchement purulente (B) ou s'il s'agit d'une exacerbation de bronchite chronique simple (BPCO stade 0) : une résolution spontanée ou sous traitement symptomatique est habituelle.

**Tableau I.**

Études de l'efficacité de l'antibiothérapie *versus* placebo au cours des exacerbations de bronchite chronique [10].

Auteurs	Nombre de patients et/ou d'exacerbations	Recrutement	Antibiotiques prescrits	Critères de jugement	Conclusion
Elmes 1957	113	Externe	Oxytétracycline	Clinique	NS
Berry 1960	33	Externe	Oxytétracycline	Clinique	NS
Fear 1962	119	Externe	Oxytétracycline	Clinique	NS
Elmes 1965	56	Hospitalisés	Ampicilline	Clinique + DEP	NS
Petersen 1967	43	Hospitalisés	Chloramphénicol	Clinique + DEP	NS
Pines 1968	30	Externe	Péni + Strepto.	Clinique + DEP	S (AB > placebo)
Pines 1972	259	Hospitalisés	Tétracycline Chloramphénicol	Clinique + DEP	S (AB > placebo)
Nicotra 1982	40	Hospitalisés	Tétracycline	Clinique + DEP + PaO <sub>2</sub>	NS
Anthonisen 1987	362	Externe VEMS < 70 %	Cotrimoxazole Amoxicilline Doxycycline	Clinique + DEP	S (AB > placebo) (si ≥ 2 critères)
Jorgensen 1992	278	Externe	Amoxicilline	Clinique + DEP	NS
Sachs 1995	71	Externe (+ asthme)	Amoxicilline Cotrimoxazole	Clinique + DEP	NS

NS : non significatif ; S : significatif ; AB : antibiotique ; DEP : débit expiratoire de pointe.

**Tableau II.**

Traitement antibiotique probabiliste d'une infection bactérienne bronchique : caractéristiques requises lors du choix de l'antibiotique.

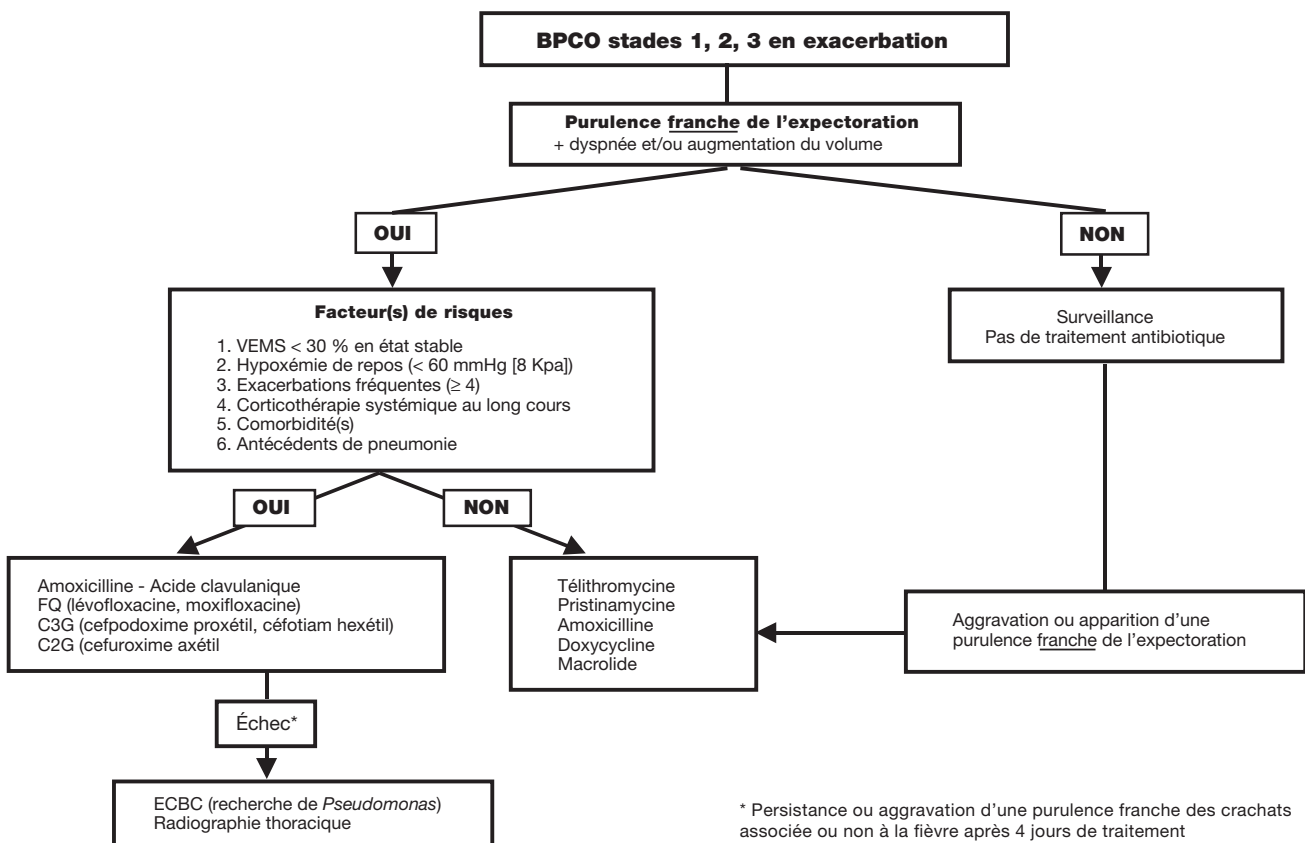
1. Activité significative sur les pathogènes potentiellement en cause.
2. Pénétration dans les sécrétions et la muqueuse bronchique.
3. Bonne tolérance.
4. Coût acceptable.
5. Risque écologique mineur (peu inducteur de résistance).

L'antibiothérapie est justifiée lorsque l'expectoration est franchement purulente chez des sujets porteurs d'une BPCO de stade 1 et plus élevé :

– chez les sujets sans facteur de risque, le traitement fait appel à des antibiotiques de 1<sup>re</sup> ligne ayant une activité acceptable sur *H. influenzae*, *S. pneumoniae* et *B. catarrhalis* et bien tolérés. Dans le contexte épidémiologique français, et sur la base de leur spectre d'activité *in vitro*, ces antibiotiques peuvent être classés dans l'ordre décroissant suivant : kétolidés (téolithromy-

cine), synergistines (pristinamycine), amoxicilline (à une posologie de 3 g par jour), doxycycline, macrolides (C). L'inadéquation de leur spectre à la situation épidémiologique française actuelle doit faire abandonner le cotrimoxazole et les céphalosporines de première génération (nombreuses souches de pneumocoques résistants, activité inférieure aux autres antibiotiques de la classe sur *Haemophilus influenzae*) ;

– chez les sujets à risques (tableau III) ou en cas d'échec d'un traitement de première intention l'antibiothérapie devra cibler



**Fig. 1.** Antibiothérapie dans les exacerbations de BPCO. Au stade 0, l'antibiothérapie n'est, en règle générale, pas justifiée.

**Tableau III.**  
Sujets à risques [12] (C).

Sont considérés comme à risques\*, les sujets ayant l'une des caractéristiques suivantes :

1. VEMS < 30 % en état stable.
2. Hypoxémie de repos (< 60 mmHg [8 Kpa]).
3. Exacerbations fréquentes (≥ 4/an).
4. Traitement corticostéroïde de long cours.
5. Comorbidité(s).
6. Antécédents de pneumonie.

\* Risque de : – décompensation respiratoire grave, – décompensation d'une comorbidité, – infection à BGN (autre que *H. influenzae*).

un plus large éventail de germes incluant les *Haemophilus influenzae* sécréteurs de bêta-lactamases, les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline et les BGN du milieu communautaire (amoxicilline-acide clavulanique, fluoroquinolones, céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) orales, C2G orales) ; en cas de prescription d'une C3G ou d'une fluoroquinolone seules les plus actives sur *S. Pneumoniae* seront retenues, soit céfotiam-hexétil, cefpodoxime-proxétil pour les C3G ; lévofloxacine, moxifloxacine pour les fluoroquinolones (C). La ciprofloxacine garde comme seule indication les infections à *Pseudomonas aeruginosa* (C).

## Références

- 1 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA : Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med* 1987 ; 106 : 196-204.
- 2 Gompertz S, O'Brien C, Bayley DL, Hill SL, Stockley RA : Changes in bronchial inflammation during acute exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J* 2001 ; 17 : 1112-9.
- 3 Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL : Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000 ; 117 : 1638-45.
- 4 Monso E, Ruiz J, Rosell A, Manterola J, Fiz J, Morera J, Ausina V : Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 1316-20.
- 5 Sethi S, Evans N, Grant BJB, Murphy TF : New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 465-71.
- 6 Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H : Infective exacerbations of chronic bronchitis. Relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998 ; 113 : 1542-8.
- 7 Miratvilles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M : Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbation of COPD. *Chest* 1999 ; 116 : 40-6.
- 8 Léophonte P, Murriss M : Évaluation de la place des antibiotiques dans les BPCO. *Lettre Infectiol* 2002 ; 17 : 12-20.
- 9 Saint S, Bent S, Vittinghoff E, Grady D : Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA* 1995 ; 273 : 957-60.

- 10 Gaillat J, Dabernat H : Réévaluation du consensus de Lille pour le traitement des exacerbations de bronchite chronique. *Med Mal Infect* 2001 ; 31 : 211-28.
- 11 Destache CJ, Dewan N, O'Donohue WJ, Campbell JC, Angelillo VA : Clinical and economic considerations in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1999 ; 43 : A107-13.
- 12 Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS, Niederman MS : Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000 ; 117 : 662-71.

## Points clés

1. Les voies aériennes sous-glottiques des sujets atteints de BPCO sont souvent colonisées par des bactéries potentiellement pathogènes. Les espèces le plus souvent isolées sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Branhamella catarrhalis*. La prévalence des colonisations à bacilles Gram négatif, dont *Pseudomonas aeruginosa*, est plus élevée dans les formes sévères de BPCO.
2. Les mêmes espèces bactériennes sont mises en évidence dans environ 50 % des exacerbations/décompensations.
3. L'examen bactériologique des crachats est une technique peu sensible et peu spécifique pour l'identification du ou des germes en cause. En première intention, un examen microbiologique des crachats n'est donc pas recommandé.
4. Une fièvre n'est pas prédictive d'une infection bactérienne. Sa permanence au-delà de 4 jours doit toutefois faire évoquer une infection bactérienne et implique d'éliminer une pneumopathie infectieuse par une radiographie thoracique (C).
5. Une franche purulence des crachats est probablement un signe plus sensible et plus spécifique d'infection bactérienne.
6. L'antibiothérapie, lorsqu'elle est indiquée, est probabiliste.
  - L'inadéquation de leur spectre à la situation épidémiologique française actuelle doit faire abandonner le cotrimoxazole et les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération.
  - En cas de prescription d'une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération (C3G) ou d'une fluoroquinolone, seront retenues :
    - pour les C3G : céfotiam-hexétil, cefpodoxime-proxétil,
    - pour les quinolones : lévofloxacine, moxifloxacine ; la ciprofloxacine garde comme seule indication les infections à *Pseudomonas aeruginosa*.
7. La mise en évidence d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* indique une prise en charge pneumologique (C).