

# Broncho-pneumopathie chronique obstructive



**Bronchopneumopathies chroniques obstructives: le tabac en est la cause principale. Les patients atteints ont de plus en plus de mal à respirer. L'industrie développe de nouveaux médicaments pour soulager les symptômes. Il est à espérer que dans le futur, les patients atteints pourront mener une vie moins restreinte.**

## **Qu'est-ce que la BPCO ?**

C'est une diminution progressive et irréversible de la capacité respiratoire associée à une inflammation anormale du poumon, en réponse à des particules ou à des gaz nocifs. Les patients atteints de BPCO peuvent avoir une bronchite chronique, de l'emphysème et/ou de l'asthme chronique. Les symptômes sont donc variables mais comportent, habituellement, une toux chronique, la production récurrente d'expectorations et des difficultés respiratoires.

Des crises aiguës sont courantes, la moitié d'entre elles est générée par une infection bactérienne. Fumer constitue, de loin, le facteur de risque le plus significatif, suivi par l'exposition aux poussières et aux produits chimiques professionnels et par la pollution de l'air. Le déficit héréditaire rare en alpha-1-antitrypsine, peut entraîner le développement d'un emphysème. Aucun autre facteur génétique n'a été détecté dans la BPCO.

## **Qui est atteint de BPCO ?**

Des estimations précises de la prévalence de cette maladie sont vraiment nécessaires pour prévoir son importance future, cibler ses facteurs de risque et planifier les services de santé qu'elle nécessitera. En Août 2007, l'initiative BOLD (Fardeau de la Maladie Respiratoire Obstructive) s'était fixé comme objectif de mesurer la prévalence de la BPCO et ses facteurs de risque et de rechercher, à travers les pays, ses variations par âge, sexe, et situation par rapport au tabac. Près de 10000 participants, dans 12 pays, ont été inclus dans l'étude. Ils ont subi des tests spirométriques et ont aussi

rempli un questionnaire sur leurs symptômes respiratoires, leur état de santé et leur exposition aux facteurs de risques de la BPCO.

On a constaté que la prévalence du stade II ou plus de la BPCO, chez les patients âgés de 40 ans et plus, était globalement de 10,1%, soit 11,8% chez les hommes et 8,5 % chez les femmes. D'après cette étude mondiale, les niveaux de BPCO étaient plus élevés et les états pathologiques confirmés par spirométrie plus avancés que ce que l'on rapportait habituellement. Les épidémiologistes ont rapporté que l'âge et la consommation de tabac contribuaient largement à la BPCO mais n'expliquaient pas totalement les variations de la prévalence. Bien que le sevrage tabagique devienne un objectif de plus en plus urgent, pour une population mondiale vieillissante, il sera donc essentiel de mieux comprendre les autres facteurs contribuant à la BPCO.

### **Quels sont les traitements actuels ?**

Aucun médicament ne s'est montré capable d'arrêter ou d'inverser les progrès de la BPCO et les lésions pulmonaires qui en résultent sont permanentes. Le traitement est principalement orienté vers le contrôle des symptômes et la prévention des crises aiguës. Les référentiels de traitements classent, en général, les BPCO, en légères, modérées et sévères, en fonction de la diminution du volume d'air expiré et de l'intensité des symptômes. La base du traitement consiste en une approche progressive.

Des bronchodilatateurs d'action courte (bêta-2 agonistes ou anticholinergiques) sont utilisés, à la demande, pour relâcher les voies respiratoires, dans les BPCO légères. Dans les formes modérées, l'usage régulier de bronchodilatateurs est associé à des corticoïdes inhalés. Des antibiotiques sont prescrits au cours des crises aiguës, en présence de signes d'infection. De plus, l'arrêt du tabac est vital dans tous les cas et constitue la seule intervention capable de ralentir la progression de la maladie.

Les médicaments utilisés pour traiter la BPCO sont, essentiellement, ceux que l'on utilise pour traiter l'asthme, bien que tous les médicaments de l'asthme ne soient pas autorisés dans la BPCO. Les antagonistes du récepteur des leukotriènes, le cromoglycate de sodium et les corticostéroïdes fortement dosés ne sont généralement pas utilisés: quant aux bêta-2 agonistes à action longue et aux dérivés xanthiques, ils sont moins couramment utilisés que dans l'asthme. En revanche, les agonistes bêta-2 sélectifs d'action brève ou les anticholinergiques constituent les traitements habituels de départ.

Des autorisations de mise sur le marché ont été accordées à des associations de bêta 2 agonistes sélectifs et de corticostéroïdes qui avaient déjà fait leurs preuves dans l'asthme, pour un usage en inhalation. On a montré que de telles associations réduisaient de manière significative le taux de mortalité global, ainsi que le nombre de poussées aiguës. De même, les entreprises du médicament cherchent de nouvelles présentations, comme les inhalateurs à poudre sèche ou sans gaz CFC. Celles-ci facilitent l'utilisation par le malade et garantissent la reproductibilité des doses inhalées, comme dans le cas d'un nouvel antagoniste du récepteur antimuscarinique M3, un bronchodilatateur à prise unique quotidienne qui vient d'être disponible

Une administration d'oxygène à long terme peut s'avérer nécessaire aux stades les plus avancés de la BPCO: elle peut empêcher efficacement la progression de complications telles que l'élévation de la pression sanguine intrapulmonaire ou soulager les symptômes associés aux difficultés respiratoires. La vaccination contre la grippe et contre la pneumonie à streptocoques, dont on a montré qu'elle réduisait les taux de mortalité, est également recommandée, surtout chez les personnes âgées.

### **Quels sont les médicaments en développement ?**

Le développement de nouveaux bêta2 agonistes et d'anticholinergiques sélectifs, d'action longue, se poursuit. Plusieurs nouveaux bêta2 et anticholinergiques, destinés à être administrés en une prise unique quotidienne, sont en développement.

Il est intéressant de noter que des chercheurs étudient également, en phase I, une substance qui combine, au sein d'une même molécule, les activités d'un bêta2 agoniste et d'un anticholinergique.

Une autre approche consiste en une molécule dotée des propriétés d'un bêta2 agoniste et des effets de la libération de monoxyde d'azote. Le monoxyde d'azote relâche les muscles lisses et on a montré que cette nouvelle substance protégeait contre le rétrécissement des voies respiratoires. Plusieurs nouveaux stéroïdes sont également en développement de phase II.

Par ailleurs, les inhibiteurs de la phosphodiésterase – 4 (PDE-4) sont à différentes phases de développement clinique, en tant que bronchodilatateurs. L'enzyme PDE-4 contrôle l'activité des neutrophiles, des monocytes et des macrophages, ainsi que celle des cellules des muscles lisses et des cellules tapissant les voies respiratoires qui sont tous impliquées dans les réactions excessives et nocives au tabac et aux poussières que l'on observe dans la BPCO. Contrairement aux stéroïdes et aux bêta 2 agonistes, les inhibiteurs PDE-4 sont souvent administrés par voie orale.

D'autres nouveaux traitements sont basés sur l'inhibition des médiateurs de la réponse inflammatoire dans la BPCO. Ainsi, le fait d'interférer soit avec de tels processus soit avec le recrutement ou la fonction des cellules inflammatoires offre de nouvelles approches au traitement de la BPCO. Le leukotriène B4, l'interleukine 8, le TNF alpha et d'autres cytokines sont libérés durant la réponse inflammatoire et peuvent léser, de manière irréversible, les structures pulmonaires. Interférer avec le recrutement ou avec le fonctionnement des cellules inflammatoires peut donc fournir de nouveaux moyens de traitement de la BPCO.

Des études sont en cours avec un inhibiteur de la 5-lipoxygénase, avec un agoniste A2 de l'adénosine et avec un inhibiteur du récepteur de la neurokinine 3. Des développements en cours portent également sur un autre type d'action, le traitement par un inhibiteur du leukotriène B4, ou par un antagoniste des neurokinines NK1/NK2.

Enfin, une série de nouveaux médicaments est en cours de développement: ils visent à améliorer le taux de succès des cures de sevrage tabagique.

### **Quelles sont les perspectives à plus long terme ?**

Avec le vieillissement de la population mondiale, le fardeau de la BPCO va peser plus lourd au cours des prochaines années. Les estimations de la prévalence de la maladie montrent une variabilité considérable entre les pays, laissant penser que les facteurs de risque peuvent affecter les pays de différentes façons. Le fait de reconnaître l'importance de la comorbidité et de comprendre la façon dont les facteurs autres que pulmonaires affectent la santé des patients constituent de nouvelles avancées dans la compréhension de la BPCO.

Le domaine de la BPCO a fait l'objet de travaux de développement considérables au cours des dernières années. Ceux-ci accompagnent la mise en place de l'initiative GOLD (initiative globale pour la BPCO), qui a développé un consensus sur de nombreux aspects du diagnostic, de la classification et du traitement de la maladie:



autant de raisons tangibles d'être optimiste pour l'amélioration de la qualité de vie de nombreux malades.

Le développement d'un traitement qui modifie réellement l'évolution de la maladie va probablement nécessiter de mieux comprendre les mécanismes très complexes mis en jeu dans l'inflammation. Sont également cruciales, les améliorations du dépistage diagnostique qui est en effet nécessaire pour identifier les nombreuses personnes dont on pense qu'elles sont atteintes de BPCO mais qui sont, jusqu'à présent, non diagnostiquées.

---

#### MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité“ est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat

Dernière mise à jour : juin 2008