

Critères axés sur la pratique pour le diagnostic d'Asthma-COPD Overlap (ACO)

LA BPCO ET L'ASTHME SONT LES DEUX GRANDES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DES VOIES RESPIRATOIRES. TOUTES DEUX SE CARACTÉRISENT PAR UNE OBSTRUCTION DU PASSAGE DE L'AIR. L'ASTHME EST UN SYNDROME CLINIQUE QUI SE DÉCLARE GÉNÉRALEMENT À UN ÂGE PRÉCOCE EN ASSOCIATION AVEC DE L'ALLERGIE. LA BPCO EST PAR CONTRE RAREMENT DIAGNOSTIQUÉE AVANT LA QUARANTAINE, ELLE EST PROVOQUÉE PAR L'EXPOSITION CHRONIQUE À DES PARTICULES NOCIVES OU À LA FUMÉE (DU TABAC DANS LA PLUPART DES CAS). CERTAINS PATIENTS PRÉSENTENT SIMULTANÉMENT DES CARACTÉRISTIQUES DES DEUX MALADIES.

Pour ceux-ci, divers groupes d'experts, de même que les groupes de travail *Global Initiative for Asthma* (GINA) et *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) parlent d'Asthma-COPD Overlap.¹⁻² La prévalence de l'ACO varie de 15 à 60 % en fonction de l'âge, de la population des études et des définitions de l'asthme et de la BPCO qui sont utilisées.³ Compte tenu de l'absence de base scientifique au diagnostic et au traitement de l'ACO mais aussi de la complexité de ce phénotype, il y a un réel besoin de recommandations et directives applicables dans la pratique pour le diagnostic et le traitement des patients concernés.⁴

Compte tenu de la complexité du phénotype de l'ACO (chevauchement asthme-BPCO), il y a un réel besoin de recommandations et directives applicables dans la pratique pour le diagnostic et le traitement des patients concernés.

C'est la raison pour laquelle un « groupe de travail ACO » a été créé en Belgique afin de parvenir à un consensus sur les critères déterminants dans le diagnostic de l'ACO.⁵

Méthodologie et résultats de l'étude belge

L'ACO n'est que rarement diagnostiqué après une première consultation, car un suivi longitudinal s'impose avant toute chose. C'est pourquoi un certain nombre de critères restreints ont été définis dans le cadre de l'étude pour diagnostiquer

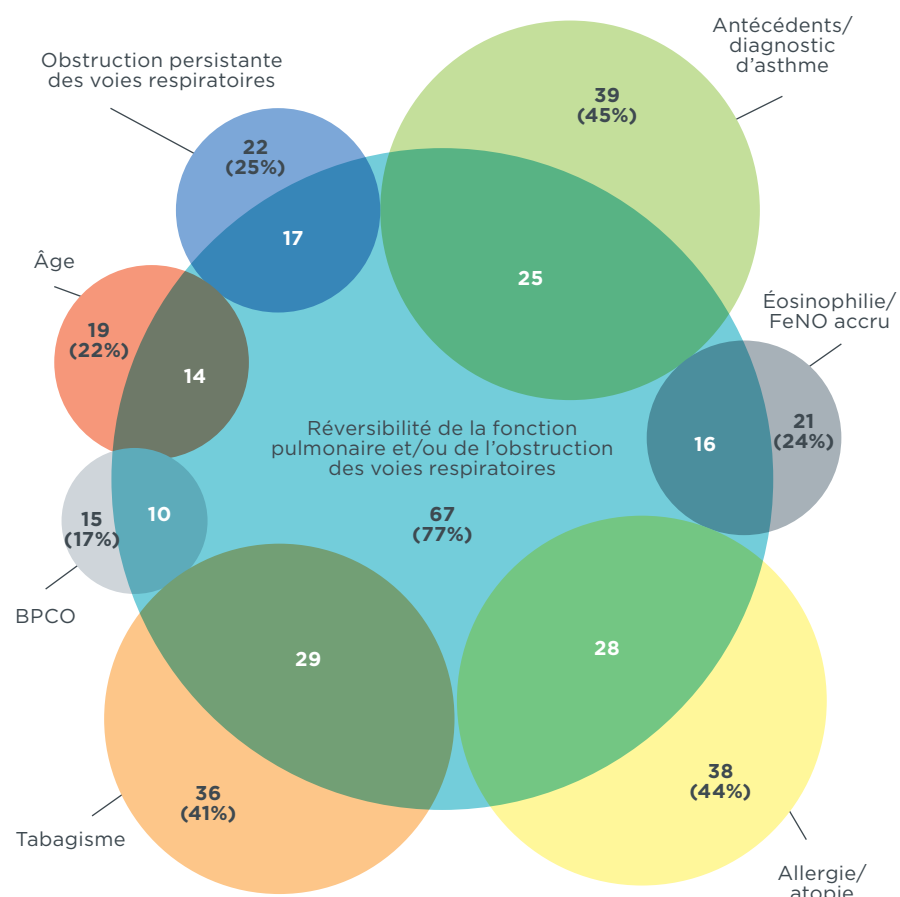


Figure 1. Critères importants ou majeurs pour le diagnostic de l'ACO (le pourcentage indique la proportion de pneumologues ayant estimé que le critère était pertinent pour le diagnostic de l'ACO).⁵

l'ACO chez un patient asthmatique d'une part, et chez un patient BPCO d'autre part.

Un panel d'experts belges a développé un questionnaire en ligne, dans le but d'obtenir un consensus sur les critères pour le diagnostic de l'ACO. Quarante-

vingt-sept pneumologues belges y ont répondu. Les deux éléments les plus souvent sélectionnés ont été considérés comme des critères importants (critères majeurs) et les autres comme des critères moins importants (critères mineurs). Le panel d'experts conclut qu'un diagnos-

L'étude belge a défini un nombre restreint de critères destinés à diagnostiquer un ACO chez des patients ayant reçu à l'origine un diagnostic d'asthme ou de BPCO. Durant la période de suivi, un diagnostic d'ACO peut être confirmé sur la base des critères proposés.

tic d'ACO peut être posé uniquement si deux critères importants et au minimum un critère moins important sont présents. 77 % des pneumologues ont estimé que le « caractère réversible de l'obstruction des voies respiratoires » constitue le critère principal pour le diagnostic de l'ACO (Figure 1). Parmi les autres critères souvent évoqués, citons des « antécédents d'asthme », « l'allergie et l'atopie » et le « tabagisme ». Les critères permettant de diagnostiquer un ACO chez les patients asthmatiques et BPCO sont résumés dans le Tableau 1.

Les patients atteints d'ACO ayant souvent besoin d'un traitement à base de corticostéroïdes inhalés (CSI), l'étude a également analysé les critères que les pneumologues belges appliquent pour prescrire des CSI aux patients BPCO. Il en ressort que le principal critère de prescription d'un CSI aux patients initialement diagnostiqués BPCO sont les « exacerbations ». Parmi les autres critères fréquemment évoqués, citons : l'« éosinophilie/augmentation de la fraction de NO expiré (FeNO) » et la « réversibilité de la fonction pulmonaire et/ou de l'obstruction des voies respiratoires » (Figure 2).

Dr. P. Rémy

Tableau 1. Résultat d'une étude menée auprès de pneumologues belges : critères pour le diagnostic de l'ACO.⁵

ACO chez un patient BPCO	ACO chez un patient asthmatique
<p>Critères importants (majeurs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Degré élevé de variabilité de l'obstruction des voies respiratoires sur une période donnée (test de la fonction pulmonaire) : variation VEMS \geq 400 ml - Degré élevé de réponse thérapeutique à un traitement par bronchodilatateurs (test de la fonction pulmonaire) : $>$ 200 ml et 12 % au-dessus de la valeur de base estimée 	<p>Critères importants (majeurs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obstruction persistante des voies respiratoires sur une période donnée (rapport VEMS/CVF en permanence $<$ 0,7 ou $<$ valeur normale basse) - Exposition à des particules ou gaz nocifs, avec \geq 10 paquets-années chez les (ex-)fumeurs
<p>Critères moins importants (mineurs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antécédents personnels ou familiaux d'atopie et/ou de sensibilité IgE à un ou plusieurs allergènes - Hausse des éosinophiles dans le sang ou l'expectoration et hausse du FeNO (fraction de NO dans l'air expiré) - Diagnostic d'asthme avant l'âge de 40 ans - Variabilité des symptômes - Âge en faveur de l'asthme 	<p>Critères moins importants (mineurs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absence de réponse à un test de bronchodilatation aiguë - Diminution de la capacité de diffusion pulmonaire (pendant un test de la fonction pulmonaire) - Faible variabilité de l'obstruction des voies respiratoires (test de la fonction pulmonaire) - Âge en faveur de la BPCO ($>$ 40 ans) - Présence d'emphysème au scanner thoracique

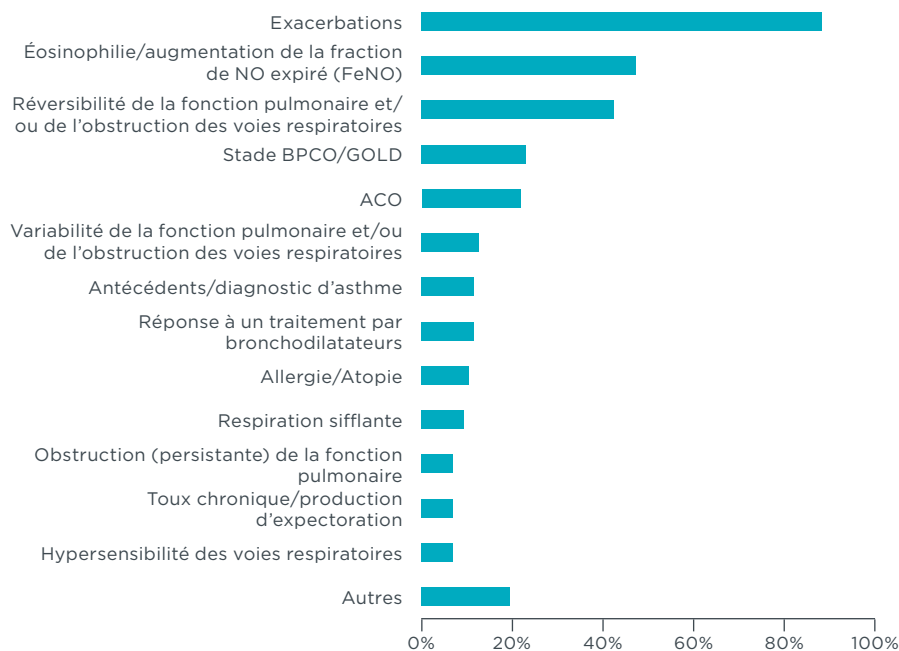


Figure 2. Critères importants pour la prescription de corticostéroïdes inhalés à un patient BPCO.⁵

Interview avec le professeur Wim Janssens

Le Professeur Wim Janssens – pneumologue et médecin en revalidation à l'hôpital universitaire de Leuven et vice-président de la *Société belge de Pneumologie* – a publié, avec dix autres experts belges, les résultats de l'étude belge sur les critères majeurs et mineurs appliqués pour diagnostiquer l'ACO.⁵ La rédaction de *La référence médicale* a sollicité un entretien avec le professeur Wim Janssens pour lui poser quelques questions sur cette étude.



Figure 3. Le professeur Wim Janssens.

La référence médicale : Vous avez participé à une étude belge sur le diagnostic de l'ACO. Quels étaient les critères spécifiques susceptibles d'aider le médecin à identifier un ACO chez les patients atteints d'asthme ou de BPCO ?

Professeur Wim Janssens : La décision d'effectuer cette étude découlait de la nécessité de disposer dans la pratique quotidienne de critères univoques associés à des valeurs seuils claires afin de pouvoir poser un diagnostic d'ACO de manière relativement simple. La définition de l'ACO dans les directives GOLD et GINA englobe en effet toute une série de critères vagues qui ne constituent pas un instrument applicable dans la pratique clinique. En Belgique, nous avons par ailleurs l'impression que dans ce contexte,

une multitude de définitions et de critères différents étaient utilisés pour l'ACO, sans grande uniformité ni consensus entre les médecins. L'objectif de notre étude était donc de parvenir à un nombre limité de critères communs et clairement définis. Nous avons deux points de départ importants. Premièrement, nous sommes partis du constat que le diagnostic de l'ACO ne pouvait pas être un instantané. Une période de suivi s'impose pour le diagnostic, d'une part pour étudier le degré de variation dans le temps des critères utilisés et d'autre part pour enregistrer la réponse au traitement. En d'autres termes, l'évolution dans le temps revêt une grande importance dans le diagnostic de l'ACO. Deuxièmement, notre approche repose pour chaque patient – après une première consultation – sur un diagnostic de travail, à savoir un diagnostic initial de BPCO ou d'asthme. Nous avons dès lors défini deux séries de critères : l'une concernait les patients ayant reçu un diagnostic de travail de BPCO et l'autre, les patients ayant reçu un diagnostic de travail d'asthme. L'étude a identifié tant pour les patients BPCO que pour les patients asthmatiques deux critères majeurs, considérés comme très importants par les médecins participants. Chez les patients ayant reçu un diagnostic de travail initial de BPCO, ces critères majeurs sont : une grande variabilité de l'obstruction des voies respiratoires dans le temps (variation VEMS \geq 400 ml) et un degré élevé de réponse aiguë à un bronchodilatateur au test de réversibilité aiguë. Chez les patients ayant reçu un diagnostic de travail d'asthme, les deux critères majeurs sont : une obstruction persistante des voies respiratoires (rapport VEMS/CVF en permanence $<$ 0,7 ou $<$ la valeur normale basse) et une exposition à des particules ou gaz nocifs (\geq 10 paquets-années chez les [ex-]fumeurs).

Parallèlement, nous avons encore relevé d'autres critères pertinents qui avaient cependant été mis en avant de manière moins consensuelle par les pneumologues interrogés. Nous les avons dès lors qualifiés de critères mineurs (Tableau 1). À mon sens, cette approche fondée sur des critères clairs dans le temps constitue un outil plus maniable pour parvenir

Une étude belge analyse les critères pour le diagnostic de l'ACO

Quatre-vingt-sept pneumologues belges ont répondu à un questionnaire sur le diagnostic de l'ACO. Ce questionnaire avait été rédigé par un panel d'experts. L'analyse des données collectées a été publiée dans la revue scientifique *International Journal of COPD*. Pour consulter cette publication, veuillez scanner le code QR ci-après.



Références

1. Global Initiative for Asthma. Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). A joint project of GINA and GOLD. 2015.
2. Soler-Cataluna JJ, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Archivos de Bronconeumologia* 2012; 48 (9): 331-337.
3. Bateman ED, Reddel HK, van Zyl-Smit RN, Agusti A. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases? *Lancet Respiratory Medicine* 2015; 3 (9): 719-728.
4. Tho NV, et al. Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): a diagnostic challenge. *Respirology* 2016; 21 (3): 410-418.
5. Cataldo D, Corhay JL, Derom E, Louis R, Marchand E, Michils A, Ninane V, Peché R, Pilette Ch, Vincken W and Janssens W. A Belgian survey on the diagnosis of asthma-COPD overlap syndrome. *International Journal of COPD* 2017; 12: 601-613.

à un diagnostic d'ACO. L'étape suivante consiste maintenant à mieux les mettre en œuvre dans la pratique quotidienne.

La référence médicale : Le diagnostic d'ACO s'avère déterminant pour la future approche thérapeutique. Comment envisagez-vous le traitement de cette population de patients ?

Professeur Wim Janssens : Le fait qu'un diagnostic d'ACO joue un rôle dans l'approche thérapeutique reste du domaine de l'hypothèse, car à ce jour, aucune étude n'a démontré que l'ACO exige un traitement spécifique. On a cependant le sentiment que les patients atteints d'ACO voient la maladie évoluer plus agressivement et doivent dès lors bénéficier d'un suivi et d'un traitement plus intensifs. Il semble donc logique qu'un tableau mêlant l'asthme et la BPCO – c'est-à-dire un ACO – implique un traitement à base de CSI et de bronchodilatateurs, les pierres angulaires du traitement de l'asthme et de la BPCO, respectivement. Personnellement, je partage cet avis. Je suis dès lors convaincu que chez les patients souffrant d'ACO, il convient d'envisager une trithérapie d'inhalation.

La référence médicale : L'étude s'est également intéressée aux critères de prescription de CSI dans un contexte de BPCO. Quels étaient les principaux d'entre eux ? Et quels sont selon vous les éléments jouant un rôle important dans le choix d'un CSI spécifique ?

Professeur Wim Janssens : Dans le cadre de notre étude, nous avons analysé les critères appliqués par les médecins pour la prescription de CSI aux patients BPCO. Les exacerbations étaient l'élément le plus cité (Figure 2), ce qui reste conforme aux actuelles recommandations thérapeutiques de la GOLD 2017. Parmi les autres critères importants conditionnant la prescription de corticostéroïdes inhalés, il y avait l'« éosinophilie et l'augmentation de la fraction de NO expiré (FeNO) » et la « réversibilité de la fonction pulmonaire et/ou de l'obstruction des voies respiratoires ». En fait, ce sont des critères qui reviennent également dans le diagnostic

de l'ACO chez les patients BPCO. Ce qu'il faut noter, c'est que lorsque nous prescrivons encore des CSI à des patients purement BPCO, nous ne recommandons plus systématiquement les doses les plus élevées. Dans ce cas, nous privilégions une dose de CSI intermédiaire afin de réduire le risque de pneumonie.

La référence médicale : Quelles autres informations instructives l'étude belge a-t-elle dévoilées ?

Professeur Wim Janssens : J'ai été agréablement surpris que tant de pneumologues belges soient disposés à prendre part à cette étude. Naturellement, l'élaboration de ces recommandations pratiques ne relève pas de la science de haut vol, mais la valeur ajoutée de directives faciles à mettre en œuvre dans la pratique clinique ne doit pas être sous-estimée. À l'étape suivante, ces directives destinées à améliorer le diagnostic et le traitement des patients ACO devront être diffusées et utilisées au maximum. Personnellement, je souhaiterais aussi que des fonds soient dégagés pour effectuer des études thérapeutiques prospectives auprès de patients présentant le phénotype de l'ACO. Nous ne pouvons pas négliger le fait que ces patients ACO représentent environ 20 % de la population asthme et BPCO et que ce groupe est systématiquement exclu des études d'intervention des firmes pharmaceutiques qui se focalisent sur l'une ou l'autre de ces maladies.



Figure 4. Le panel d'experts conclut qu'un diagnostic d'ACO peut être posé uniquement si deux critères importants et au minimum un critère moins important sont présents.