

## BON USAGE DU MEDICAMENT

# Quelle place pour les associations fixes corticoïde / bêta-2 mimétique de longue durée d'action, dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive ?

Quatre associations fixes inhalées de corticoïde et de bêta-2 mimétique de longue durée d'action (LA) sont disponibles en ville dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Ces associations sont :

- béclométasone / formotérol : INNOVAIR/ FORMODUAL<sup>®</sup> (100/6 µg/dose)
- budésonide / formotérol : SYMBICORT TURBUHALER<sup>®</sup> (200/6 et 400/12 µg/dose), DUORESP SPIROMAX<sup>®</sup> (160/4,5 et 320/9 µg/dose)
- fluticasone / salmétérol : SERETIDE DISKUS<sup>®</sup> (500/50 µg/dose)
- fluticasone / vilanterol : RELVAR ELLIPTA<sup>®</sup> (92/22 µg/dose).

## L'ESSENTIEL

- Ces médicaments ont une **efficacité faible**. Il n'y a **pas de différence cliniquement pertinente entre eux**.
- Ils sont **uniquement symptomatiques** et n'ont pas d'effet sur la mortalité. Ils permettent de réduire la fréquence des exacerbations modérées et/ou sévères.
- Ce sont **des traitements de deuxième intention**. Leur utilisation n'est conseillée que pour **soulager les symptômes** des patients ayant **une BPCO sévère** (VEMS < 50 % de la valeur théorique, < 60% pour SERETIDE DISKUS<sup>®</sup> et < 70% pour RELVAR ELLIPTA<sup>®</sup>), **avec des antécédents d'exacerbations<sup>1</sup> fréquentes et des symptômes significatifs**, malgré un traitement continu par bronchodilatateur.
- Ils augmentent le **risque d'infections respiratoires basses**.

## STRATEGIE THERAPEUTIQUE

### Le plus important : l'arrêt du tabac

- La BPCO est **une maladie chronique lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits respiratoires**. La prise en charge des patients doit comporter une évaluation de la sévérité de la maladie en fonction de l'existence ou non de symptômes chroniques (toux, expectoration, difficultés respiratoires) et de la diminution du VEMS (volume expiratoire maxi-

<sup>1</sup> Les critères couramment utilisés d'une exacerbation sont l'augmentation de la dyspnée, de la toux et du volume de l'expectoration ou de la modification de l'expectoration (aspect purulent).

mum par seconde, à mesurer en dehors d'une exacerbation) et du rapport VEMS/CV (VEMS/capacité vitale).

- **L'arrêt du tabac est l'objectif prioritaire**, quel que soit le stade de la maladie : c'est la seule mesure susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'insuffisance respiratoire. Une exposition respiratoire aux autres polluants doit aussi être recherchée et, si possible, éliminée.

**La réadaptation à l'effort et la kinésithérapie respiratoire** ont une place importante dans la prise en charge des malades atteints de BPCO.

## Des médicaments purement symptomatiques

- **Aucun médicament ne permet de prévenir l'évolution à long terme de la BPCO vers l'insuffisance respiratoire chronique.**

- En dehors des exacerbations, les médicaments utilisés visent à **diminuer les symptômes et réduire la fréquence et la gravité des complications.**

- **Les bronchodilatateurs**, pris à la demande ou en continu, sont le principal traitement symptomatique de la BPCO. Il s'agit essentiellement des bêta-2 agonistes et des anticholinergiques, disponibles sous forme inhalée. Les théophyllines, dont l'utilisation est limitée par l'étroitesse de leur marge thérapeutique, peuvent être employées si le patient a du mal à utiliser les bronchodilatateurs inhalés ou si ces derniers améliorent insuffisamment la dyspnée.

- Les bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action (bêta-2 agonistes ou anticholinergiques), pris à la demande, sont recommandés en première intention.

- Les bronchodilatateurs LA sont recommandés lorsqu'un traitement symptomatique continu est nécessaire, c'est-à-dire lorsque la dyspnée persiste malgré l'utilisation plusieurs fois par jour d'un bronchodilatateur de courte durée d'action.

- **Les corticoïdes inhalés ne doivent être employés que conjointement à un bronchodilatateur LA et seulement chez les patients atteints de BPCO modérée à sévère**, c'est-à-dire avec un VEMS < 50 % de sa valeur théorique et des exacerbations répétées malgré un traitement bronchodilatateur continu.

Ils augmentent le risque de survenue d'infections respiratoires basses, en particulier de pneumonies, chez des patients déjà à risque d'infections.

- **Le traitement par bronchodilatateur LA ou par une association bronchodilatateur LA et corticoïde inhalé est purement symptomatique. Il ne devra donc être poursuivi qu'en cas de bénéfice sur les symptômes.**

- **Les corticoïdes par voie générale ne sont pas recommandés**, sauf lors d'exacerbations modérées à sévères, pendant une courte période.

- **L'oxygénothérapie** est réservée aux patients ayant une hypoxémie diurne ( $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg), à distance d'un épisode aigu et malgré un traitement optimal.

- **Les associations fixes de corticoïde et de bêta-2 mimétique LA ne doivent pas être employés lors d'exacerbation.**

## DONNEES CLINIQUES

- L'efficacité des associations fixes a été démontrée versus placebo ou versus un bronchodilatateur seul. Les études ayant comparé des associations fixes entre elles n'ont pas montré de différence clinique pertinente.

- Le risque de survenue de pneumonie lors d'un traitement par corticoïde inhalé chez les patients atteints de BPCO est connu.

- Compte tenu d'une faible quantité d'effet et d'une place limitée dans la stratégie thérapeutique de la BPCO, le Service Médical Rendu (intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée) de ces associations fixes est modéré dans cette indication. Ces médicaments n'apportent pas d'ASMR (progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants) dans la prise en charge habituelle des patients atteints de BPCO.

■ Pour plus d'information, veuillez consulter les avis de la Commission de la transparence :

- béclométasone / formotérol : INNOVAIR/ FORMODUAL®:

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2009477/fr/innovair-formodual](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2009477/fr/innovair-formodual)

- budésonide/formotérol, DUOESP RESPIMAX®:

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2027368/fr/duoesp-spiromax](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2027368/fr/duoesp-spiromax)

- budésonide/formotérol, SYMBICORT TURBUHALER®:

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_399929/fr/symbicort-turbuhaler-200/6-mg-par-dose-poudre-pour-inhalation-inhalateur-de-120-doses-symbicort-turbuhaler-400/12-mg-par-dose-poudre-pour-inhalation-inhalateur-de-60-doses](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_399929/fr/symbicort-turbuhaler-200/6-mg-par-dose-poudre-pour-inhalation-inhalateur-de-120-doses-symbicort-turbuhaler-400/12-mg-par-dose-poudre-pour-inhalation-inhalateur-de-60-doses)

- fluticasone / salmétérol : SERETIDE DISKUS® :

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_460217/fr/seretide-seretide-diskus](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_460217/fr/seretide-seretide-diskus)

- fluticasone / vilanterol : RELVAR ELLIPTA®:

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2007177/fr/relvar-ellipta](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2007177/fr/relvar-ellipta)

## COÛT DES ASSOCIATIONS FIXES

Médicament	Posologie	CTJ*
Duoresp Spiromax (budésonide + formotérol) 160/4,5 µg/dose 320/9 µg/dose	2 doses, 2 fois/jour 1 dose, 2 fois/jour	1,23 € 1,20 €
Innovair / Formodual (béclométasone / formotérol) 100/6 µg/dose	2 doses, 2 fois/jour	1,29 €
Relvar Ellipta (fluticasone / vilantérol) 92/22 µg/dose	1 dose, 1 fois/jour	1,37 €
Seretide Diskus (fluticasone / salmétérol) 500/50 µg/dose	1 dose, 2 fois/jour	1,62 €
Symbicort Turbuhaler (budésonide + formotérol) 200/6 µg/dose 400/12 µg/dose	2 doses, 2 fois/jour 1 dose, 2 fois/jour	1,36 € 1,33 €

\*Coût de traitement journalier au prix public, à la dose recommandée. Ces médicaments sont remboursables à 65%.

■ La prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

## PRECAUTIONS D'EMPLOI ET EFFETS INDESIRABLES

### ■ Précautions d'emploi et interactions

• **Tous les médicaments inhalés** imposent d'enseigner au patient les modalités du dispositif d'inhalation et de vérifier que ces modalités sont bien comprises, pour que le traitement soit efficace. Il est bon de rappeler au patient de se rincer la bouche après l'inhalation.

• **Les bêta-2 agonistes** doivent être administrés avec prudence chez les patients atteints d'une affection cardiaque, d'hypokaliémie, d'hypertension artérielle sévère non contrôlée ou d'hyperthyroïdie. Ils ne doivent pas être associés aux bêtabloquants, ni aux autres bêta-2 agonistes.

### ■ Effets indésirables

- **Les bêta-2 agonistes** entraînent des effets indésirables dont les plus fréquents (1 % à 10 %) sont : céphalées, palpitations, tremblements, irritation légère de la gorge, toux, enrouement. A noter que les céphalées, les palpitations et les tremblements sont aussi des signes de surdosage.
- **Les associations bêta-2 agoniste + corticoïde** ajoutent la candidose oropharyngée (qui peut être évitée en se rinçant la bouche après chaque inhalation) aux éventuels effets indésirables des bêta-2 agonistes.
- **Les corticoïdes inhalés** (béclométasone, budésonide, fluticasone) peuvent entraîner des effets systémiques, en particulier lors de traitements à forte dose ou au long cours : notamment syndrome de Cushing, inhibition de la fonction surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome, sensibilité aux infections, amaigrissement cutané avec fragilité capillaire. Ces effets sont plus rares qu'avec les formes orales. Les corticoïdes inhalés ne doivent pas être associés aux inhibiteurs puissants du CYP3A4 (ex. : ritonavir).