

L'OVERLAP SYNDROME

Chevauchement Asthme-BPCO (ACOS)



Pr Mohamed Bartal MD
Ex-membre du panel GINA
Président Honoraire de la SMAIC/SMMR
Docteur honoris causa Université de Montpellier
Président de l'AMAPES STOP TABAC

Congrès National de Pneumologie, Marrakech 30 Avri-03 Mai 2015

Plan

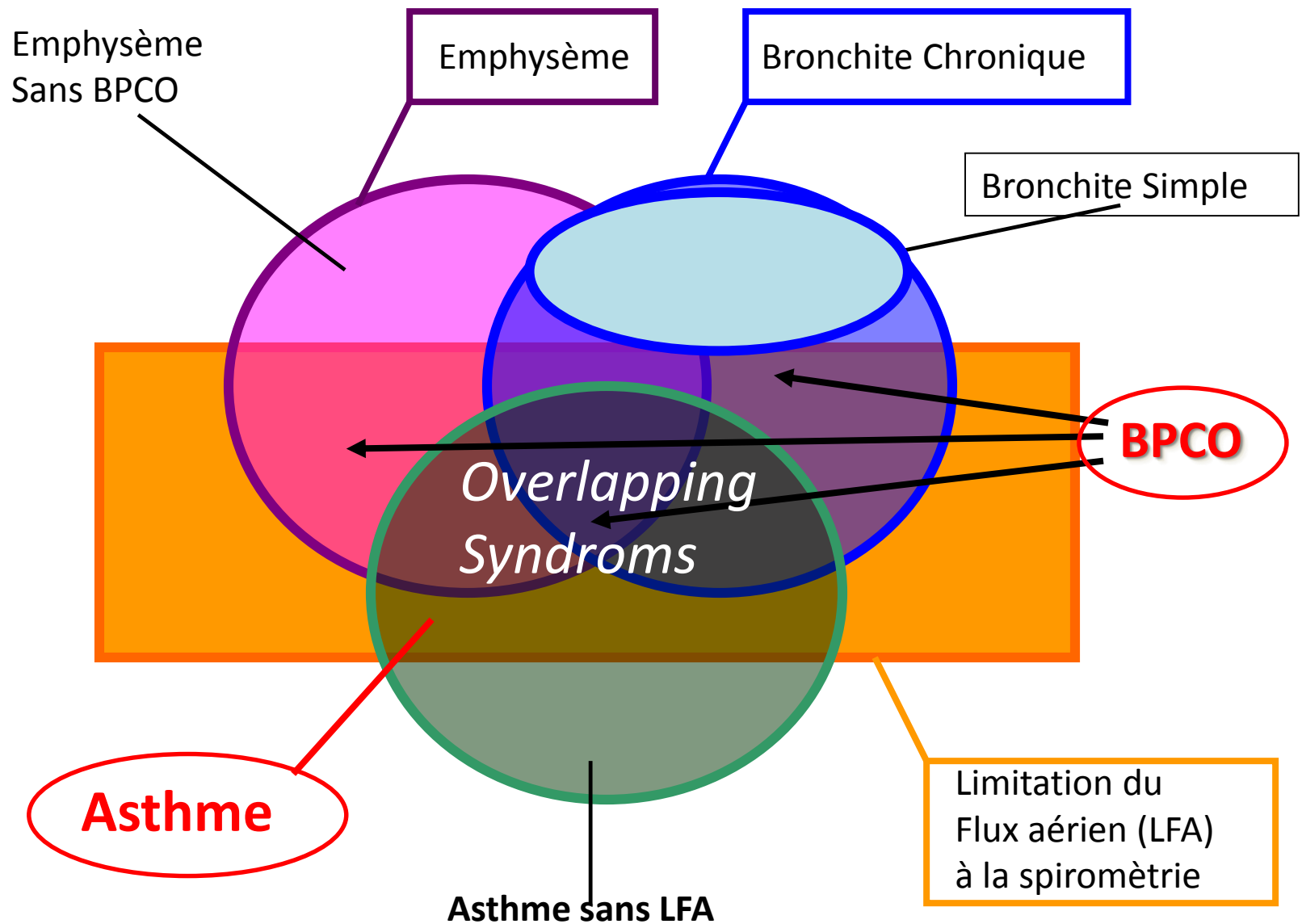
1. Nosologie: Asthme, BPCO « same, same but different »
2. L' ACOS: définitions, diagnostic et caractéristiques
3. Fréquence de l'ACOS
4. Facteurs de risque
5. Traitement

Plan

1. Nosologie: Asthme, BPCO « same, same but different »
2. L' ACOS: définitions, diagnostic et caractéristiques
3. Fréquence de l'ACOS
4. Facteurs de risque
5. Traitement

Obstruction chronique des Bronches

11 syndromes distincts: Hétérogénéité avec différents Phénotypes et des chevauchements





The Dutch Hypothesis

BHR may be a risk factor for asthma and COPD



Prof Charles Fletcher
London UK

Professor Dick Orié
Groningen NL 1961

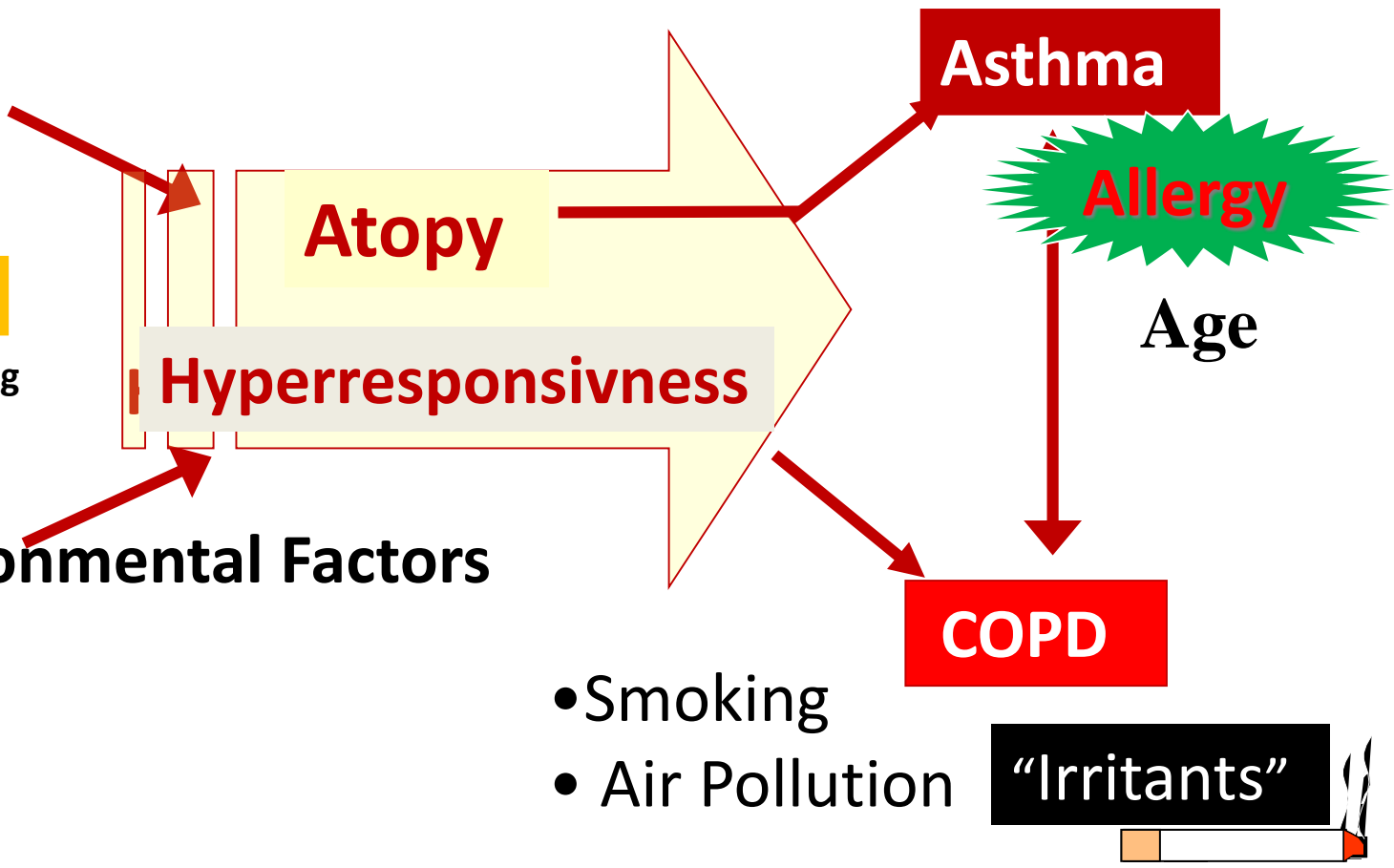
**Genes
Susceptibility**

Asthma COPD

“chronic nonspecific lung disease” (CNSLD)

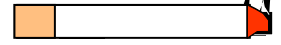
Environmental Factors

- Allergen
- Infection
- Smoking
- Air Pollution

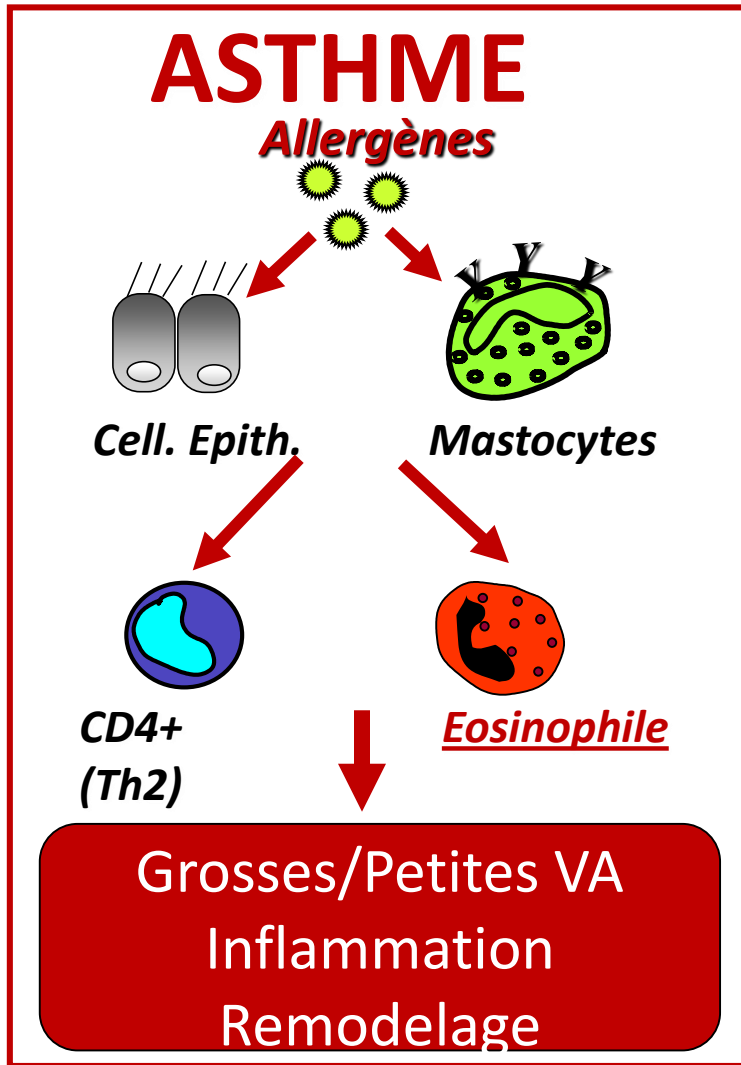


- Smoking
- Air Pollution

“Irritants”

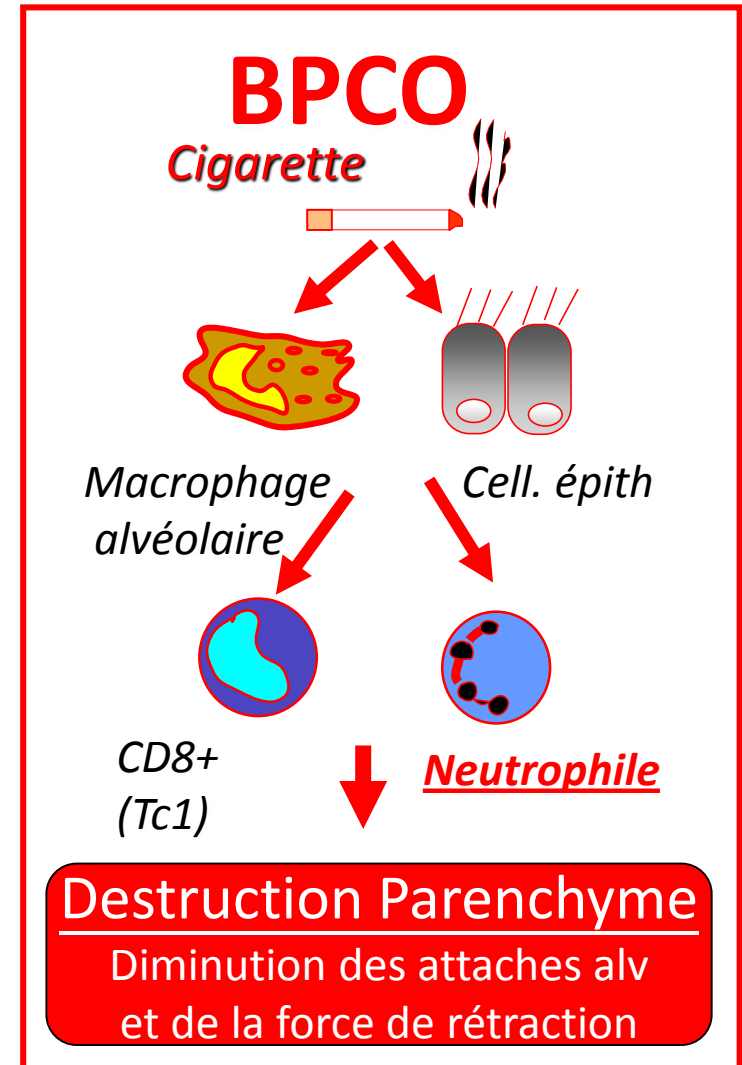


Physiopathologie: Obstruction des Voies Aériennes



Réversible

Obstruction bronchique

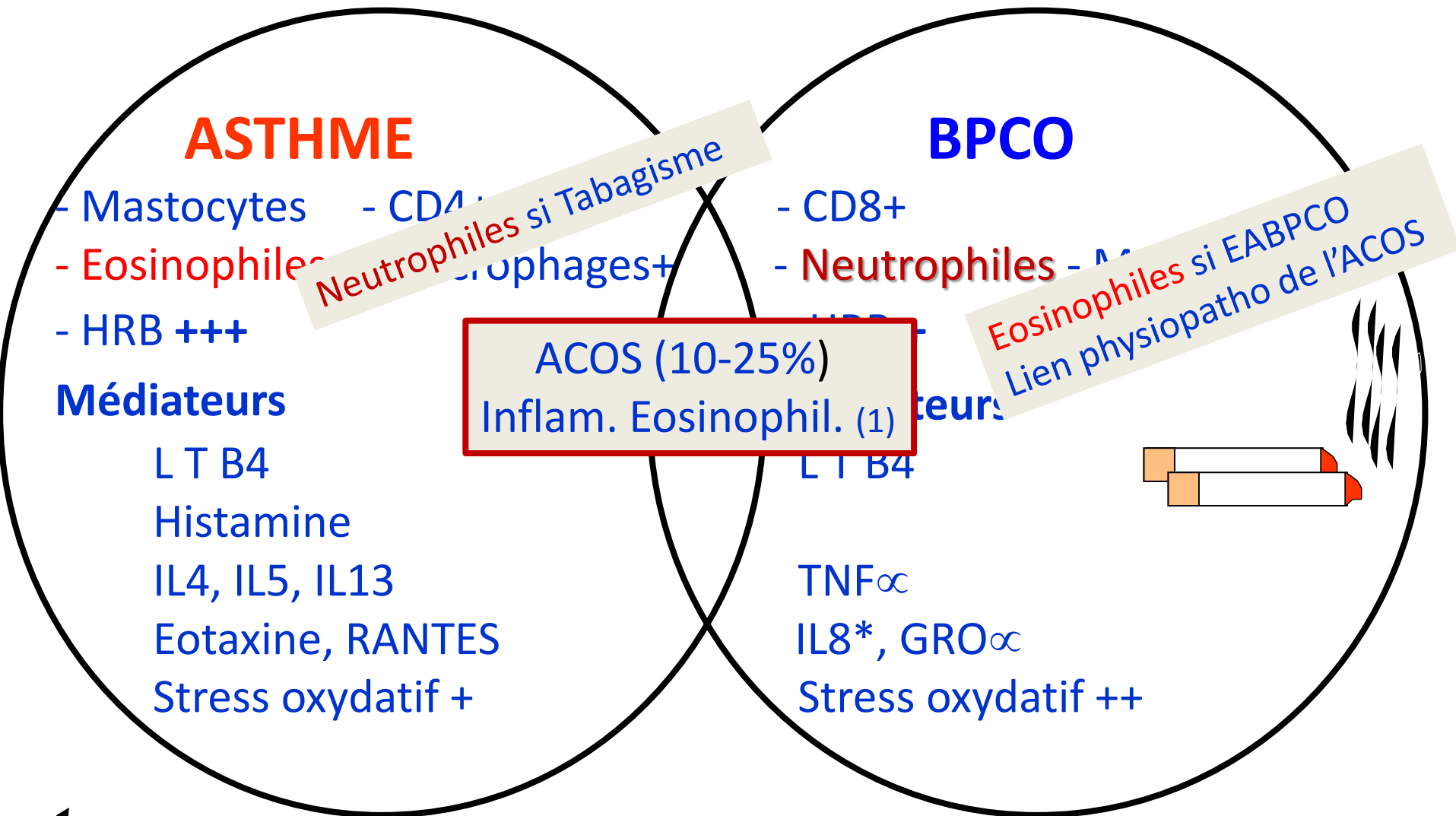


Non réversible

Peter J. Barnes, MD

Physiopathologie comparée

Différences entre Asthme et BPCO d'après Barnes P. *Chest* 2000; 117:10S

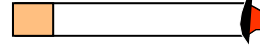


* **IL8** dans les expectorations, corrélée au degré d'obstruction bronchique

Asthme et tabagisme



BPCO



- Le tabagisme, outre le risque de BPCO, augmente le risque de développer un asthme
- Tabagisme associé à :

- *Inflammation neutrophilique* (LBA et Biopsies Bronchiques)

Neutrophilie corrélée au déclin du VEMS Shaw DE et al. Chest 2007;132:1871-5

- *Moindre effet des CSI*
- *Moins bon contrôle de l'asthme*
- *Déclin accéléré du VEMS*
- Consommation médicamenteuse accrue
- Métabolisme accéléré de la théophylline

Blue bloater

Hétérogénéité de la BPCO

Pink Puffer:



Phénotypes



*Catégories: GOLD 2011

Phénotypes et Endotypes

❖ **Phénotypes:** ensemble de caractéristiques résultant de l'intervention de l'environnement sur le génome. Basés sur des caractéristiques observables.

❖ **Endotypes:** basés sur les mécanismes fonctionnels et pathologiques sous jacents. Représentent des entités distinctes et non équivalentes aux phénotypes. Pourraient être groupées en “**clusters**” ou grappes de phénotypes connexes.

❖ Les 3 Phénotypes cliniques ASTHME, BPCO et ACOS partagent-ils les mêmes endotypes ?

❖ Définir les endotypes d'ASTHME et de BPCO semble nécessaire avant de pouvoir pleinement caractériser l'ACOS sur le plan pathologique et fonctionnel.

Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. Lancet 2008;372(9643), 1107–1119

Plan

1. Nosologie: Asthme, BPCO « same, same but different »
2. L' ACOS: définitions, diagnostic et caractéristiques
3. Fréquence de l'ACOS
4. Facteurs de risque
5. Traitement

Pourquoi étudier l'ACOS?

- ACOS exclu des essais thérapeutiques. Donc pas de pertinence des données sur l'efficacité thérapeutique chez nombre de patients âgés avec obstruction bronchique . Exemple typique: CSI dans l'asthme où les fumeurs sont exclus (or 30% des asthmatiques fument!). Nécessité d'études incluant ces groupes ainsi que les ACOS !
- Confusion avec des termes « bâtards »: asthme vieilli, asthme avec BC, BCO, asthme avec obstruction permanente, et BPCO avec obstruction reversible.

Etudier ACOS: permettrait d'identifier et de modifier les mécanismes menant à la BPCO (de diagnostic tardif!) et à l'accélération du déclin de la fonction pulmonaire.

Evolution de la définition de l'ACOS

❖ “Asthmatic bronchitis”: terme utilisé pour décrire l'ACOS par l'American Thoracic Society (ATS) en 1962

Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. American Thoracic Society, 1962. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1962; 85, 762-9

❖ Guidelines existant pour asthme (comme GINA, ERS,ATS) ou la BPCO (comme GOLD, ERS,ATS) n'avaient guère attiré l'attention sur *l'hétérogénéité de l'asthme ni de la BPCO ni de l'ACOS*; ni préparé les cliniciens à la pharmacothérapie appropriée, sans oublier la résistance aux CST

Louie S, Zeki AA, Schivo M, Chan AL, Yoneda KY, et al. – The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. Expert Rev Clin Pharmacol 2013; 6: 197-219.

Evolution de la définition de l'ACOS

ACOS= Asthme et BPCO

“symptoms of increased variability of airflow and incompletely reversible airflow obstruction,”

Donc basé uniquement sur la non réversibilité de l'Obstruction bronchique !

Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? Thorax. 2009;64(8):728–735

➤ Or variabilité de la réversibilité chez des patients BPCO dans le temps et en fonction des bronchodilatateurs utilisés: près de 66% des BPCO de l'étude UPLIFT améliorent le VEMS de > 15% après 80 µg ipratropium **et** 400 µg de salbutamol. Non considérés comme ACOS ou Asthme concomitant !!

Tashkin DP et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. Eur Respir J. 2008; 31 (4): 742-50

Critères de définitions très variables (1)

- Soler-Cataluna *et al.* *Nationwide consensus of COPD experts, Spain*
Positive bronchodilator response, eosinophilia in sputum, personal history of asthma before age 40 yr, high total IgE level, and a personal history of atopy; COPD criteria not listed *Arch Bronconeumol* 2012; 48:331–337
- Hardin *et al.* *COPDGene study group, United States*
Greater than 10 pack-yr smoking; GOLD criteria for COPD; asthma before the age of 40 yr *Respir Res* 2011;12:127
- Menezes *et al.* *Platino Team, South America*
GOLD criteria for COPD; wheezing in the last 12 mo; postbronchodilator increase in FEV1 or FVC of 200 mL and 12% *Chest* 2014; 145:297–304
- Kitaguchi *et al.* *Research cohort, Japan*
GOLD criteria for COPD; asthma symptoms such as episodic breathlessness, wheezing, cough and chest tightness worsening at night or in the early morning *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7:283–9

Critères de définitions très variables (2)

➤ Iwamoto *et al.* Research cohort, Finland

ATS/ERS criteria for COPD; clinical history of asthma; plus either postbronchodilator increase in FEV1 of >12%, diurnal variation of 20% in PEF, moderate-to-severe bronchial hyperreactivity, or a decrease in FEV1 of 15% postexercise

Eur Respir J 2014; 43:421-9

➤ Gibson and Simpson Review, Australia

COPD: incompletely reversible airflow obstruction and
Asthma: episodic respiratory symptoms; variable airflow obstruction occurring spontaneously or with treatment (FEV1 increases 200 mL and 12% baseline or after provocation (such as methacholine challenge)

Thorax 2009; 64:728-35

Sidney S. Braman. The chronic obstructive pulmonary disease–asthma overlap syndrome. Allergy Asthma Proc 2015; 36: 11-18

Critères de définitions très variables (3)

Soler-Cataluña *et al.*

Critères majeurs

- Réversibilité positive accrue ($\geq 15\%$ et $\geq 400\text{ml}$),
- Eosinophilie dans les expectorations $\geq 3\%$,
- Antécédents personnels d'asthme.

Critères mineurs

- IgE totales élevées,
- Antécédents personnels d'atopie,
- Réversibilité positive ($\geq 12\%$ et $\geq 200\text{ml}$) à au moins deux occasions.

Tabagisme ?

Critères très spécifiques mais peu sensibles

Diagnostic si au moins 2 critères majeurs, ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs

Critères de définitions très variables (4)

Louie, Zeki, Schivo et al.

Critères majeurs

- Diagnostic par un médecin chez le même patient d'asthme ou de BPCO
- Preuve ou antécédents d'atopie; ex. Rhinite allergique ou IgE totales élevées
- Age ≥ 40 ans
- **Tabagisme >10 paquet-années**
- Réversibilité post bronchodilatation VEMS <80% prédit et VEMS/CVF < 70%

Critères mineurs

- Réversibilité post bronchodilatation VEMS $\geq 15\%$ ou $\geq 12\%$ et ≥ 200 ml du VEMS après salbutamol.

ACOS: Critères de diagnostic

- Patients avec **facteurs de risque combinés de tabagisme et d'atopie.**
- Généralement plus jeunes que les patients BPCO, avec exacerbations aiguës plus fréquentes (2-2 x1/2 plus que pour la BPCO) ⁽¹⁾ donc plus consommateurs de soins ⁽²⁾
 1. Hardin M et al. COPDGene Investigators. *Respir Res* 2011;12:127
 2. Menezes AM et al. *Chest* 2014;145:297-304
- Diagnostic basé sur:
**histoire clinique (atopie, tabagisme > 10 P-A),
EFR avec bronchodilatation (VEMS < 80% prédit et
VEMS/CVF < 70%: augmentation ≥15% du VEMS ou
≥12% et de ≥200 ml du VEMS.**

ACOS

❖ Diagnostic préalable d'asthme chez un patient BPCO = Bon critère pour évoquer ACOS

Barrecheguren et al. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2015; 21 (1): 74-79

❖ ACOS représenterait du moins chez l'adulte,
- une forme sévère d'Asthme,
- un Asthme précoce ayant évolué vers une
Obstruction fixée des VA: du fait du **Remodelage ou de l'interaction du tabagisme**

❖ **Neutrophilie corrélée au déclin du VEMS**

Shaw DE et al. Chest 2007;132:1871-5

Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. The Asthma–COPD overlap syndrome: a common clinical problem in the elderly. J. Allergy (Cairo) 2011, 861926 (2011).

PHENOTYPES ACOS

- ❖ Présence et Combinaison des critères suivants:
 - Histoire d'asthme et/ou d'atopie
 - Réversibilité au test de bronchodilatation,
 - Eosinophilie dans les expectorations et/ou sanguine
 - IgE élevées,
 - Prick tests + à des pneumoallergènes
 - NOe élevé

Tabagisme ?

Quelques caractéristiques

❖ Patients: plus de morbidités que pour Asthme ou BPCO isolés:

- Exacerbations fréquentes
- Mauvaise Qualité de Vie
- Déclin plus rapide de la fonction pulmonaire
- Mortalité élevée
- Coût sanitaire élevé

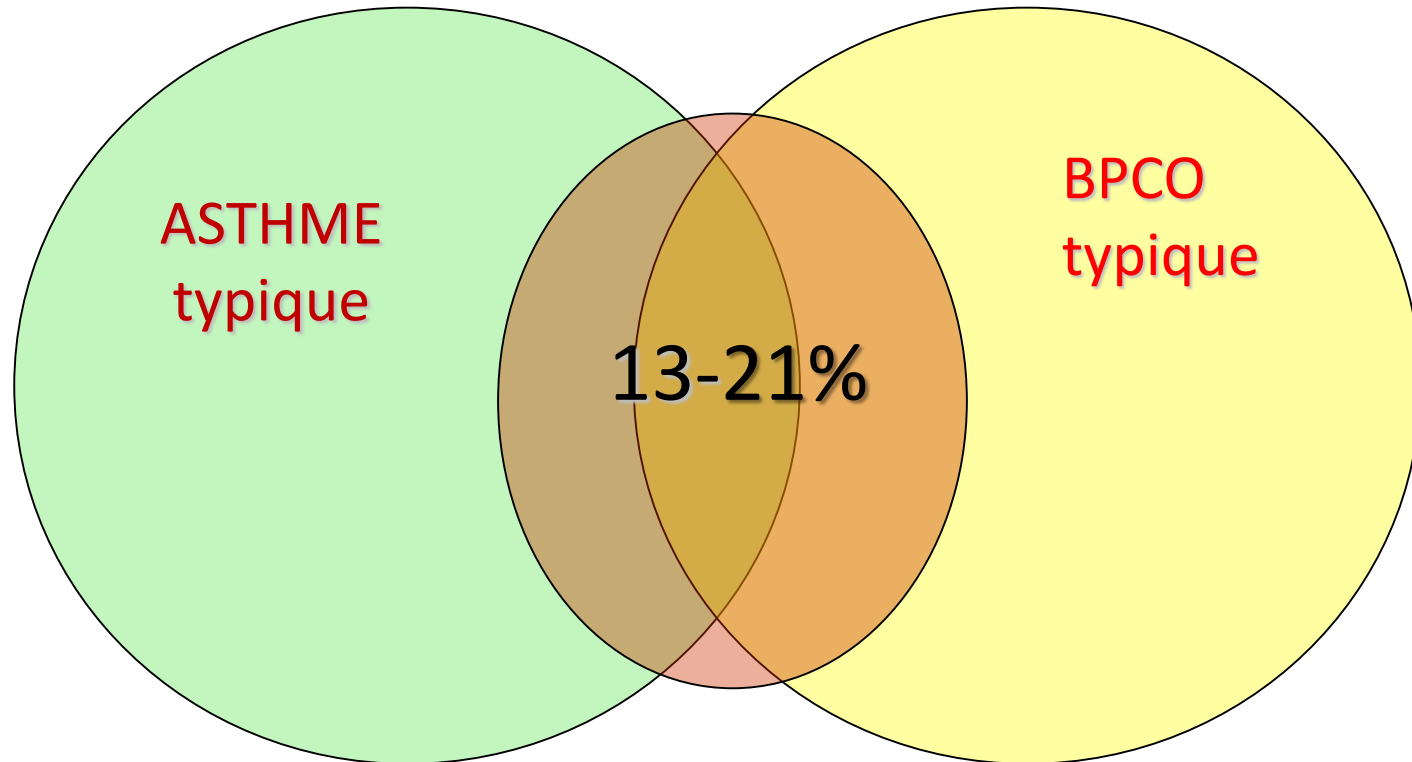
Symptômes évocateurs

- Toux chronique ou wheezing avec ou sans expectoration (Symptômes précoces)
- Dyspnée ou intolérance à l'exercice (symptôme tardif)
- Réduction des activités quotidiennes et de vie
- Fréquent besoin de salbutamol inhalé
- Exacerbations aiguës fréquentes malgré une bonne adhésion

Qu'apportent les biomarqueurs plasmatiques et sécrétoires ?

- ACOS: myéloperoxidase MPO plasmatique/sécrétoire et surfactant protéin a SP-A plasmatique: élevées de façon **significative**. Alors que le glycation end-products (sRAGE) plasmatique est réduit par comparaison à l'asthmatique.
- Même profil plasmatique de l'ACOS et BPCO pour SP-A, sRAGE plasmatiques et MPO sécrétoire par rapport à l'asthme.
- Seule la neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) est élevée de façon significative dans l'ACOS par comparaison à la BPCO ($p=0.00016$): Critère de différenciation ++.
- ❖ Taux élevé de NGAL dans les sécrétions induites caractériserait l'ACOS: suggérant une forte inflammation neutrophilique et/ou des lésions épithéliales

Overlap syndrome de BPCO et ASTHME



Overlap syndrome

Asthme: TVO non réversible

BPCO jamais fumeur

Hardin M et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respir Res. 2011;12:127.

➤ **BPCO**: Réversibilité aux Bronchodilatateurs associée à une inflammation bronchique éosinophile par opposition à l'inflammation neutrophile prédominante dans la BPCO irréversible

Neutrophiles des expectorations au cours de BPCO stable: négativement corrélée au VEMS prédit/accélération du déclin VEMS en l'absence de réversibilité, notamment aux Bronchodilatateurs.

➤ **Asthme**: Inflammation associée aux CD4+ T lymphocytes et éosinophiles, bonne réponse aux CST.

Inversement l'inflammation neutrophilique est associée à la sévérité de l'obstruction dans l'asthme et la BPCO

➤ **ACOS**: BPCO avec réversibilité de l'obstruction et/ou asthmatique fumeur ou ex fumeur avec obstruction fixée. Mêmes patients de dénominations différentes !

Tabagisme

Obst Br fixée

} Neutrophiles LBA et Biopsies Br

❖ ACOS= Recours aux services médicaux accrus (1)

Population Finnoise 1972-2009 (5.35 millions in 2009).

ACOS diagnostiqués au départ ou secondairement:

Périodes de traitement en 2000-2009:

- 2,1 pour l'asthme;
- 3,4 pour la BPCO et
- 6,0 pour l'ACOS

1. Andersén H, Lampela P, Nevanlinna A, et al. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. Clin Respir J 2013;7:342-6.

❖ ACOS= Plus de coût (2)

2. Shaya FT, Dongyi D, Akazawa MO, Blanchette CM, Wang J, et al. Burden of concomitant asthma and COPD in a Medicaid population. Chest 2008; 134: 14-19.

Diagnosis of asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS)

2014

A joint project of GINA and GOLD

<http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/AsthmaCOPDOverlap.pdf>



GINA Global Strategy for Asthma Management
and Prevention

GOLD Global Strategy for Diagnosis,
Management and Prevention of COPD

Approche par étapes du diagnostic et du traitement initial



STEP 1 **DIAGNOSE CHRONIC AIRWAYS DISEASE**
Do symptoms suggest chronic airways disease?

Yes No → Consider other diseases first

STEP 2 **SYNDROMIC DIAGNOSIS IN ADULTS**
(i) Assemble the features for asthma and for COPD that best describe the patient.
(ii) Compare number of features in favour of each diagnosis and select a diagnosis

Feature: if present suggests -	ASTHMA	COPD
Age of onset	<input type="checkbox"/> Before age 20 years	<input type="checkbox"/> After age 40 years
Pattern of symptoms	<input type="checkbox"/> Variation over minutes, hours or days <input type="checkbox"/> Worse during the night or early morning <input type="checkbox"/> Triggered by exercise, emotions including laughter, dust or exposure to allergens	<input type="checkbox"/> Persistent despite treatment <input type="checkbox"/> Good and bad days but always daily symptoms and exertional dyspnea <input type="checkbox"/> Chronic cough & sputum preceded onset of dyspnea, unrelated to triggers
Lung function	<input type="checkbox"/> Record of variable airflow limitation (spirometry or peak flow)	<input type="checkbox"/> Record of persistent airflow limitation (FEV ₁ /FVC < 0.7 post-BD)
Lung function between symptoms	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Abnormal
Past history or family history	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of asthma <input type="checkbox"/> Family history of asthma, and other allergic conditions (allergic rhinitis or eczema)	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of COPD, chronic bronchitis or emphysema <input type="checkbox"/> Heavy exposure to risk factor: tobacco smoke, biomass fuels
Time course	<input type="checkbox"/> No worsening of symptoms over time. Variation in symptoms either seasonally, or from year to year <input type="checkbox"/> May improve spontaneously or have an immediate response to bronchodilators or to ICS over weeks	<input type="checkbox"/> Symptoms slowly worsening over time (progressive course over years) <input type="checkbox"/> Rapid-acting bronchodilator treatment provides only limited relief
Chest X-ray	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Severe hyperinflation

NOTE: • These features best distinguish between asthma and COPD. • Several positive features (3 or more) for either asthma or COPD suggest that diagnosis. • If there are a similar number for both asthma and COPD, consider diagnosis of ACOS

DIAGNOSIS	Asthma	Some features of asthma	Features of both	Some features of COPD	COPD
CONFIDENCE IN DIAGNOSIS	Asthma	Possible asthma	Could be ACOS	Possibly COPD	COPD

STEP 3 **PERFORM SPIROMETRY**

Marked reversible airflow limitation (pre-post bronchodilator) or other proof of variable airflow limitation

FEV₁/FVC < 0.7 post-BD

STEP 4 **INITIAL TREATMENT***

Asthma drugs No LABA monotherapy	Asthma drugs No LABA monotherapy	ICS and consider LABA +/- LAMA	COPD drugs	COPD drugs

*Consult GINA and GOLD documents for recommended treatments.

STEP 5 **SPECIALISED INVESTIGATIONS or REFER IF:**

- Persistent symptoms and/or exacerbations despite treatment.
- Diagnostic uncertainty (e.g. suspected pulmonary hypertension, cardiovascular diseases and other causes of respiratory symptoms).
- Suspected asthma or COPD with atypical or additional symptoms or signs (e.g. haemoptysis, weight loss, night sweats, fever, signs of bronchiectasis or other structural lung disease).
- Few features of either asthma or COPD.
- Comorbidities present.
- Reasons for referral for either diagnosis as outlined in the GINA and GOLD strategy reports.

Chez un Adulte avec symptômes respiratoires:

1. S'agit-il d'une maladie respiratoire chronique ?
2. Diagnostic syndromique d'Asthme/BPCO/ACOS ?
3. Spirométrie
4. Initier une thérapie
5. Référer pour investigations spécialisées (si besoin)

Etape1 – S'agit-il d'une maladie respiratoire chronique ?

❖ **Histoire clinique: maladie respiratoire chronique si:**

- Toux chronique ou récurrente, expectoration, dyspnée ou sifflements ou infections aiguës respiratoires basses répétées
- Diagnostic médical antérieur d'asthme et/ou BPCO
- Traitement antérieur par des médicaments
- Exposition: tabac ou autres substances
- Exposition à des risques environnementaux (ex. Polluants aériens)

❖ **Examen physique**

- Peut être normal
- Signes d'Hyperinflation ou d'Insuffisance respiratoire
- Sibilants ou Crépitants

Step 1 – S'agit-il d'une maladie respiratoire chronique ?

❖ Imagerie (Téléthorax, ou TDM réalisée pour d'autres raisons)

- Peut être normale surtout au début
- Hyperinflation, épaissement parois bronchique, hyperclarté, bulles
- Mise en évidence possible d'autres lésions (DDB, Tb, PID, Insuffisance Cardiaque).

❖ Questionnaires de dépistage

- Aident à identifier les sujets à risque de bronchopathie chronique
- Selon les pays

(See GINA and GOLD reports for examples)

Step 2 – Diagnostic syndromique d'Asthma, BPCO et ACOS

- ❖ Assembler les éléments s'il y a lieu, en faveur de l'Asthme ou de la BPCO
- ❖ Comparer le nombre d'éléments de chaque côté:
 - *si ≥ 3 caractéristiques pour l'asthme ou la BPCO: diagnostic correct très probable*
- ❖ **Considérer le niveau de certitude**
 - basé sur le niveau de preuve
 - l'absence d'une caractéristique n'élimine pas le diagnostic (ex. absence d'atopie pour l'asthme)

Si un patient présente un nombre de caractéristiques similaire pour Asthme et BPCO retenir ACOS

Step 3 - Spirométrie



- ❖ **Essentielle si bronchopathie chronique suspectée**
 - Confirme l'obstruction bronchique
 - Degré de réversibilité: difficile de différentier l'asthme avec TVO fixe de la BPCO, de l'ACOS
- ❖ **A évaluer à la visite initiale et aux visites suivantes:**
 - Si possible avant et après un essai thérapeutique
 - Possibilités de modification des tests par les médicaments
- ❖ **Débit Expiratoire de Pointe (DEP)**
 - Ne peut remplacer la spirométrie
 - Normal il ne peut exclure Asthme ou BPCO
 - Mesures répétées: pourrait confirmer variabilité excessive dans l'Asthme ou certains ACOS.

Step 3 - Spirométrie



Spirometric variable	Asthma	COPD	ACOS
Normal FEV ₁ /FVC pre- or post-BD	Compatible with asthma	Not compatible with diagnosis (GOLD)	Not compatible unless other evidence of chronic airflow limitation
Post -BD FEV ₁ /FVC <0.7	Indicates airflow limitation; may improve	Required for diagnosis by GOLD criteria	Usual in ACOS
FEV ₁ =80% predicted	Compatible with asthma (good control, or interval between symptoms)	Compatible with GOLD category A or B if post - BD FEV ₁ /FVC <0.7	Compatible with mild ACOS
FEV ₁ <80% predicted	Compatible with asthma. A risk factor for exacerbations	Indicates severity of airflow limitation and risk of exacerbations and mortality	Indicates severity of airflow limitation and risk of exacerbations and mortality
Post -BD increase in FEV ₁ >12% and 200mL from baseline (reversible airflow limitation)	Usual at some time in course of asthma; not always present	Common in COPD and more likely when FEV ₁ is low, but consider ACOS	Common in ACOS, and more likely when FEV ₁ is low
Post -BD increase in FEV ₁ >12% and 400mL from baseline	High probability of asthma	Unusual in COPD. Consider ACOS	Compatible with diagnosis of ACOS

Approche par étapes du diagnostic et du traitement initial



STEP 1 **DIAGNOSE CHRONIC AIRWAYS DISEASE**
 Do symptoms suggest chronic airways disease?

Yes No → Consider other diseases first

STEP 2 **SYNDROMIC DIAGNOSIS IN ADULTS**
 (i) Assemble the features for asthma and for COPD that best describe the patient.
 (ii) Compare number of features in favour of each diagnosis and select a diagnosis

Feature: if present suggests -	ASTHMA	COPD
Age of onset	<input type="checkbox"/> Before age 20 years	<input type="checkbox"/> After age 40 years
Pattern of symptoms	<input type="checkbox"/> Variation over minutes, hours or days <input type="checkbox"/> Worse during the night or early morning <input type="checkbox"/> Triggered by exercise, emotions including laughter, dust or exposure to allergens	<input type="checkbox"/> Persistent despite treatment <input type="checkbox"/> Good and bad days but always daily symptoms and exertional dyspnea <input type="checkbox"/> Chronic cough & sputum preceded onset of dyspnea, unrelated to triggers
Lung function	<input type="checkbox"/> Record of variable airflow limitation (spirometry or peak flow)	<input type="checkbox"/> Record of persistent airflow limitation (FEV ₁ /FVC < 0.7 post-BD)
Lung function between symptoms	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Abnormal
Past history or family history	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of asthma <input type="checkbox"/> Family history of asthma, and other allergic conditions (allergic rhinitis or eczema)	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of COPD, chronic bronchitis or emphysema <input type="checkbox"/> Heavy exposure to risk factor: tobacco smoke, biomass fuels
Time course	<input type="checkbox"/> No worsening of symptoms over time. Variation in symptoms either seasonally, or from year to year <input type="checkbox"/> May improve spontaneously or have an immediate response to bronchodilators or to ICS over weeks	<input type="checkbox"/> Symptoms slowly worsening over time (progressive course over years) <input type="checkbox"/> Rapid-acting bronchodilator treatment provides only limited relief
Chest X-ray	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Severe hyperinflation

NOTE: • These features best distinguish between asthma and COPD. • Several positive features (3 or more) for either asthma or COPD suggest that diagnosis. • If there are a similar number for both asthma and COPD, consider diagnosis of ACOS

DIAGNOSIS	Asthma	Some features of asthma	Features of both	Some features of COPD	COPD
CONFIDENCE IN DIAGNOSIS	Asthma	Possible asthma	Could be ACOS	Possibly COPD	COPD

STEP 3 **PERFORM SPIROMETRY**

Marked reversible airflow limitation (pre-post bronchodilator) or other proof of variable airflow limitation

FEV₁/FVC < 0.7 post-BD

STEP 4 **INITIAL TREATMENT***

Asthma drugs No LABA monotherapy	Asthma drugs No LABA monotherapy	ICS and consider LABA +/- LAMA	COPD drugs	COPD drugs
-------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	------------	------------

*Consult GINA and GOLD documents for recommended treatments.

STEP 5 **SPECIALISED INVESTIGATIONS or REFER IF:**

- Persistent symptoms and/or exacerbations despite treatment.
- Diagnostic uncertainty (e.g. suspected pulmonary hypertension, cardiovascular diseases and other causes of respiratory symptoms).
- Suspected asthma or COPD with atypical or additional symptoms or signs (e.g. haemoptysis, weight loss, night sweats, fever, signs of bronchiectasis or other structural lung disease).
- Few features of either asthma or COPD.
- Comorbidities present.
- Reasons for referral for either diagnosis as outlined in the GINA and GOLD strategy reports.

Chez un Adulte avec symptômes respiratoires:

1. S'agit-il d'une maladie respiratoire chronique ?
2. Diagnostic syndromique d'Asthme/BPCO/ACOS ?
3. Spirométrie
4. Initier une thérapie
5. Référer pour investigations spécialisées (si besoin)

GINA 2014, Box 5-4

© Global Initiative for Asthma

Step 5 – Référer pour investigations spécialisées si besoin



- ❖ Référer à un expert pour investigations si :
 - Symptômes persistants et /ou exacerbations malgré le traitement
 - Incertitude diagnostique, en particulier si d'autres diagnostics doivent être éliminés (ex. TB, maladie cardiovasculaire)
 - Suspicion de bronchopathie avec signes ou symptômes atypiques ou additionnels (ex. hémoptysie, perte de poids, sueurs nocturnes, fièvre, expectorations purulentes). Ne pas attendre pour initier le traitement
 - Suspicion de bronchopathie chronique mais avec peu d'éléments en faveur de: Asthma, BPCO ou ACOS
 - Problèmes lors de la gestion du traitement de l'Asthme, BPCO ou ACOS
 - Comorbidités pouvant interférer avec le traitement

Consult GINA and GOLD documents for recommended treatments.

STEP 5 SPECIALISED INVESTIGATIONS or REFER IF:

- Persistent symptoms and/or exacerbations despite treatment.
- Diagnostic uncertainty (e.g. suspected pulmonary hypertension, cardiovascular diseases and other causes of respiratory symptoms).
- Suspected asthma or COPD with atypical or additional symptoms or signs (e.g. haemoptysis, weight loss, night sweats, fever, signs of bronchiectasis or other structural lung disease).
- Few features of either asthma or COPD.
- Comorbidities present.
- Reasons for referral for either diagnosis as outlined in the GINA and GOLD strategy reports.

Step 5 – Refer for specialized investigations if needed



Investigation	Asthma	COPD
DLCO	Normal or slightly elevated	Often reduced
Arterial blood gases	Normal between exacerbations	In severe COPD, may be abnormal between exacerbations
Airway hyperresponsiveness	Not useful on its own in distinguishing asthma and COPD. High levels favor asthma	
High resolution CT scan	Usually normal; may show air trapping and increased airway wall thickness	Air trapping or emphysema; may show bronchial wall thickening and features of pulmonary hypertension
Tests for atopy (sIgE and/or skin prick tests)	Not essential for diagnosis; increases probability of asthma	Conforms to background prevalence; does not rule out COPD
FENO	If high (>50ppb) supports eosinophilic inflammation	Usually normal. Low in current smokers
Blood eosinophilia	Supports asthma diagnosis	May be found during exacerbations
Sputum inflammatory cell analysis	Role in differential diagnosis not established in large populations	

Plan

1. Nosologie: Asthme, BPCO « same, same but different »
2. L' ACOS: définitions, diagnostic et caractéristiques
- 3. Fréquence de l'ACOS**
4. Facteurs de risque
5. Traitement

Fréquence de l'ACOS

Difficile à évaluer: définitions variables

- ❖ Prévalence: * variable selon la définition
 - 15-55% des patients malades respiratoires chroniques
 - 15-20% des diagnostics médicaux chez les porteurs de maladie respiratoire chronique

* Variable selon l'âge et le sexe.

- Prévalence <10% chez les < 50 ans et >50% chez les 80 ans et plus: fumeurs asthmatiques ou non fumeurs asthmatiques de longue date évoluant vers la BPCO (1).

1. Soriano JB et al. Chest 2003;124:474-81

- Chiffres équivalents dans la population générale en Italie: 1,6% chez les 20-44 ans, 2,1% 45-64 ans, 4,5% chez les 65-84 ans (2).

2. de Marco R et al. PLoS One 2013;8:e62985.

Quelle place dans le cadre des Bronchopathies chroniques ?

❖ EPI-SCAN study: étude épidémiologique de **population**
N=3885 (40-80 ans): analyser les caractéristiques cliniques et
inflammatoires de **patients BPCO préalablement**
diagnostiqués comme asthme:

➤ 385 (10.1%) BPCO,

➤ 67 (17.4%) ACOS.

❖ ACOS: - plus de dyspnée/wheezing/exacerbations;
- pas de spécificités inflammatoires (sauf
NOe plus bas)
- mauvaise qualité de vie et
- **pauvre niveau d'activités physiques**

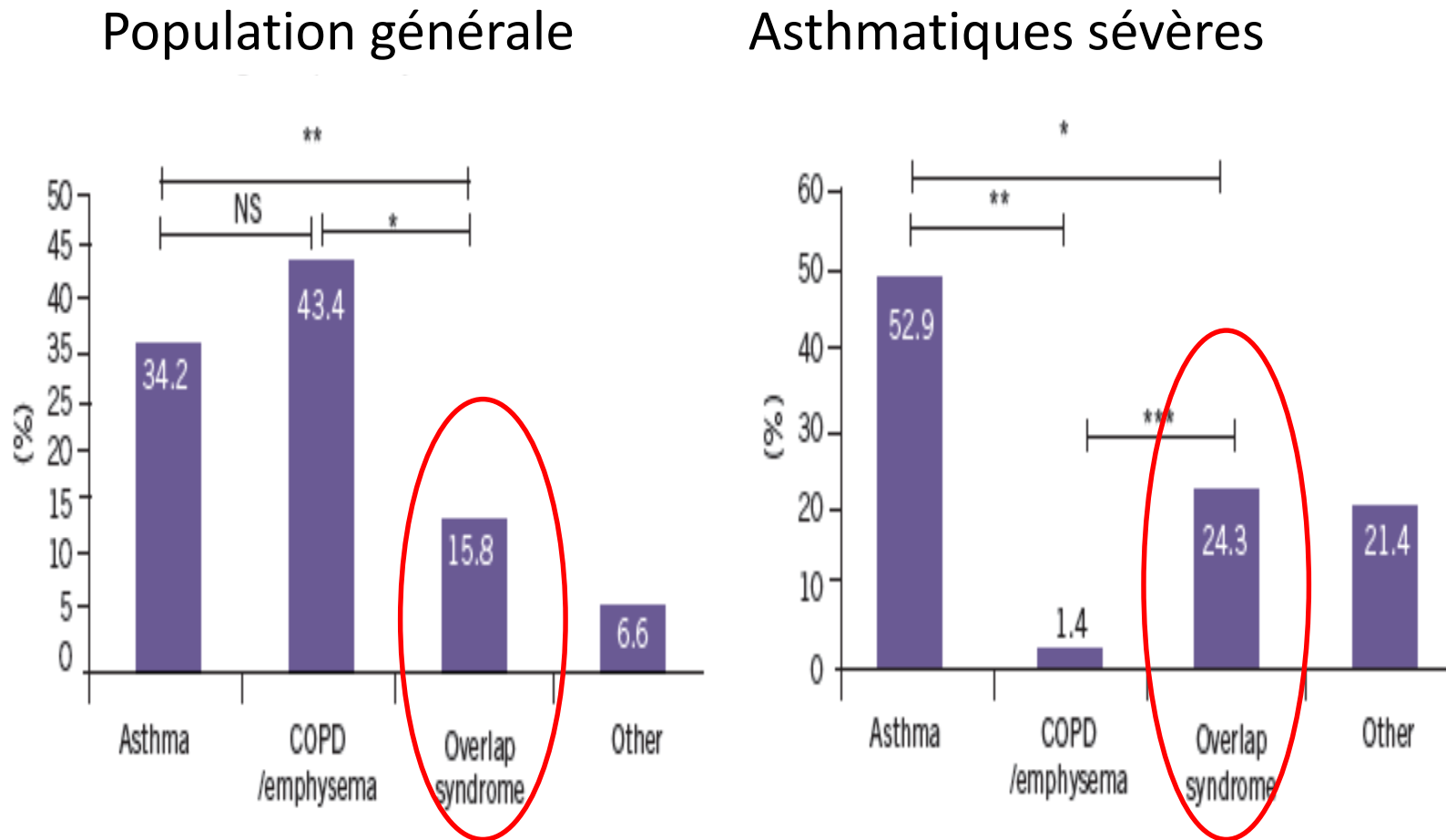
Miravittles M et al. Characterisation of the overlap COPD-asthma phenotype. Focus on physical activity and health status. Respir Med 2013;107(7):1053-60

Quelle place dans le cadre des Bronchopathies chroniques ?

ACOS: Prévalence 15-25% parmi les bronchopathies obstructives

- Plus fréquent: - chez **Sujets âgés/Afro-Amér./**
maladies plus sévères
- dans le service des **asthmes**
« difficiles à contrôler » (asthmes sévères) par
rapport aux autres bronchopathies
obstructives: 24 vs 15,8%

Quelle place en population générale et dans le cadre des Bronchopathies chroniques ?



Zeki AA, Schivo M, Chan A, et al. The Asthma-COPD Overlap Syndrome: a common clinical problem in the elderly. *J Allergy (Cairo)*. 2011;2011:861926.

Asthme sévère ou ACOS ?

➤ Exacerbations fréquentes dans l'asthme et Infections respiratoires récurrents dans la Bronchite chronique: pourraient prédire déclin accéléré du VEMS et l'évolution vers l'ACOS *Elena Dantes. Chest. 2010;138(4_MeetingAbstracts*

➤ **Près de 40% des patients des clusters 4 et 5** de la SARP (Severe Asthma Research Program) qui ont nécessité des CST oraux pour > 6 mois avaient les caractéristiques de l'**ACOS** (1).

Patients en exacerbations “persistantes”,
“asthme réfractère” avec besoin pluriquotidien
de Salbutamol pour contrôler leurs symptômes.

1. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE et al. National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. AJRCCM 2010; 181(4), 315–323

Plan

1. Nosologie: Asthme, BPCO « same, same but different »
2. L' ACOS: définitions, diagnostic et caractéristiques
3. Fréquence de l'ACOS
4. **Facteurs de risque**
5. Traitement

Facteurs de risque (1)

- Atopie: ex. Rhinite allergique, IgE élevées, RAST +, Pricktests +
- Tabagisme actuel ou passé (>10 P-A)
- Asthme persistant sévère dans l'enfance

Facteurs de risque (2)

❖ Importants facteurs de risque: âge avancé, tabagisme, HRB, inflammation, remodelage, exacerbations aiguës

Pourquoi chez certains et pas d'autres ?

❖ Dutch Hypothesis: - Asthme et HRB prédisposent à la BPCO plus tard dans la vie

- Asthme, BPCO, Bronchite chronique et Emphysème: expressions différentes de la même maladie: influencées par l'hôte et l'environnement (1)

1. Orie NG. The dutch hypothesis. *Chest* 2000;117:299S

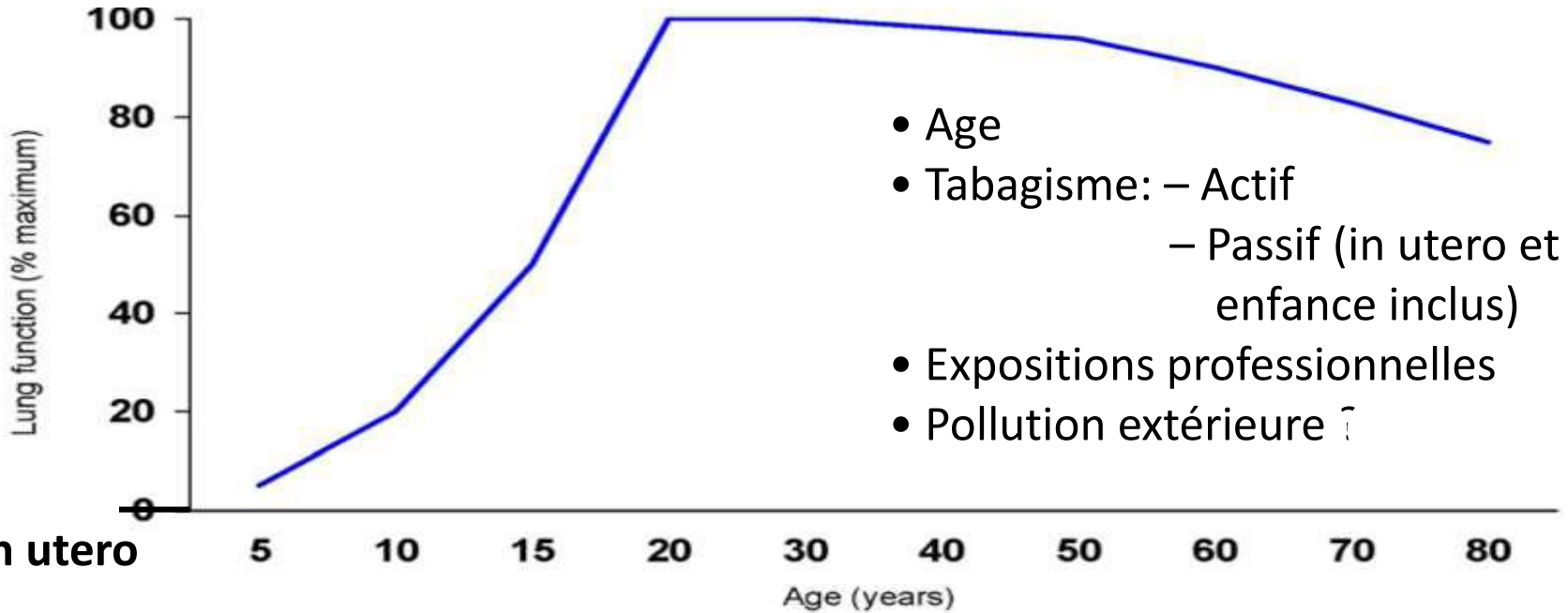
❖ Et de fait: corrélation entre les maladies infantiles (croissance du poumon dès la vie in utéro, expositions foetales et infantiles) et l'altération de la fonction pulmonaire à l'âge adulte (2 3,)

2. Burrows B et al. The relationship of childhood respiratory illness to adult obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:751-60

3. Stick S. The contribution of airway development to paediatric and adult lung disease. *Thorax* 2000;55:587-94

Agenda des facteurs de risque de BPCO

Eisner MD, Anthonisen N, David Coultas D, et al. *ATS, AJRCCM* 2010; 182: 693-718



- Age
- Tabagisme: – Actif
– Passif (in utero et enfance inclus)
- Expositions professionnelles
- Pollution extérieure



Facteurs de risque (3)

➤ **Tabagisme**: > 10 paquet-années → *lésions des petites voies aériennes et remodelage bronchique chez l'asthmatique.*

Mais *Asthmatiques fumeurs mal connus !*

➤ **Atopie**

➤ **Âge avancé**

Louie S et al. Expert Rev Clin Pharmacol 2013; 6: 197-219.

➤ **TDM thoracique**: pas de différences pour l'emphysème entre BPCO et ACOS

Hardin M et al. COPDGene Investigators. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respir. Res. 2011; 12: 127

➤ **Inflammation des petites VA plus importante que l'emphysème** comme facteur de déclin du VEMS. Symptômes respiratoires plus sévères, déclin accéléré du VEMS et mauvaise réponse aux CSI: **conséquences du tabagisme chez l'asthmatique.**

Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004; 24(5): 822-33

Relations Âge/ACOS

Facteurs liés à l'âge

- HRB croissante avec l'âge jusqu'à 3 fois plus (1)

Asthme plus sévère

1. Lindner K et al. *Asthma in the elderly. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej.* 2007;117(8):350–354

- Déclin de la fonction pulmonaire. Variabilité des voies aériennes menant parfois à Obstruction irréversible (2)

Diminution: Force statique élastique/Compliance de la paroi thoracique/Puissance des muscles respiratoires

2. Janssens JP et al. *Eur Respir J.* 1999;13:197–205

- Rôle possible du vieillissement des gènes en particulier au cours de la BPCO (3)

3. Ito K, Barnes P et al. *COPD as a disease of accelerated lung aging. Chest.* 2009]

Viellissement= puissant facteur “blurring the line” qui distingue l'asthme de la BPCO, contribuant ainsi à la manifestation de l'ACOS.

Amir A. Zeki et al. *The Asthma-COPD Overlap Syndrome: A Common Clinical Problem in the Elderly. J Allergy (Cairo).* 2011; 2011: 861926.

Facteurs de risque (4)

➤ *Fréquence et sévérité des exacerbations* dans l'asthme

➤ *Infections respiratoires récurrentes* dans la bronchite chronique

= 2 facteurs prédicteurs de déclin excessif du VEMS pouvant conduire à l'ACOS

Autres facteurs favorables au développement de l'ACOS

- Déclin accéléré de la fonction pulmonaire
- Croissance incomplète du poumon

Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. Lancet 2010; 376(9743): 803–813

- Nouveaux variants génétiques associés à l'ACOS récemment décrits

Piras B, and Miravittles M. The overlap phenotype: The (missing) link between asthma and COPD. Multidiscip Respir Med 2012; 7:8

Plan

1. Nosologie: Asthme, BPCO « same, same but different »
2. L' ACOS: définition, diagnostic et caractéristiques
3. Fréquence de l'ACOS
4. Facteurs de risque
5. **Traitement**

Approche par étapes du diagnostic et du traitement initial



STEP 1 **DIAGNOSE CHRONIC AIRWAYS DISEASE**
 Do symptoms suggest chronic airways disease?

Yes No → Consider other diseases first

STEP 2 **SYNDROMIC DIAGNOSIS IN ADULTS**
 (i) Assemble the features for asthma and for COPD that best describe the patient.
 (ii) Compare number of features in favour of each diagnosis and select a diagnosis

Feature: if present suggests -	ASTHMA	COPD
Age of onset	<input type="checkbox"/> Before age 20 years	<input type="checkbox"/> After age 40 years
Pattern of symptoms	<input type="checkbox"/> Variation over minutes, hours or days <input type="checkbox"/> Worse during the night or early morning <input type="checkbox"/> Triggered by exercise, emotions including laughter, dust or exposure to allergens	<input type="checkbox"/> Persistent despite treatment <input type="checkbox"/> Good and bad days but always daily symptoms and exertional dyspnea <input type="checkbox"/> Chronic cough & sputum preceded onset of dyspnea, unrelated to triggers
Lung function	<input type="checkbox"/> Record of variable airflow limitation (spirometry or peak flow)	<input type="checkbox"/> Record of persistent airflow limitation (FEV ₁ /FVC < 0.7 post-BD)
Lung function between symptoms	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Abnormal
Past history or family history	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of asthma <input type="checkbox"/> Family history of asthma, and other allergic conditions (allergic rhinitis or eczema)	<input type="checkbox"/> Previous doctor diagnosis of COPD, chronic bronchitis or emphysema <input type="checkbox"/> Heavy exposure to risk factor: tobacco smoke, biomass fuels
Time course	<input type="checkbox"/> No worsening of symptoms over time. Variation in symptoms either seasonally, or from year to year <input type="checkbox"/> May improve spontaneously or have an immediate response to bronchodilators or to ICS over weeks	<input type="checkbox"/> Symptoms slowly worsening over time (progressive course over years) <input type="checkbox"/> Rapid-acting bronchodilator treatment provides only limited relief
Chest X-ray	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Severe hyperinflation

NOTE: • These features best distinguish between asthma and COPD. • Several positive features (3 or more) for either asthma or COPD suggest that diagnosis. • If there are a similar number for both asthma and COPD, consider diagnosis of ACOS

DIAGNOSIS	Asthma	Some features of asthma	Features of both	Some features of COPD	COPD
CONFIDENCE IN DIAGNOSIS	Asthma	Possible asthma	Could be ACOS	Possibly COPD	COPD

STEP 3 **PERFORM SPIROMETRY**

Marked reversible airflow limitation (pre-post bronchodilator) or other proof of variable airflow limitation

FEV₁/FVC < 0.7 post-BD

STEP 4 **INITIAL TREATMENT***

Asthma drugs No LABA monotherapy	Asthma drugs No LABA monotherapy	ICS and consider LABA +/- LAMA	COPD drugs	COPD drugs
-------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	------------	------------

*Consult GINA and GOLD documents for recommended treatments.

STEP 5 **SPECIALISED INVESTIGATIONS or REFER IF:**

- Persistent symptoms and/or exacerbations despite treatment.
- Diagnostic uncertainty (e.g. suspected pulmonary hypertension, cardiovascular diseases and other causes of respiratory symptoms).
- Suspected asthma or COPD with atypical or additional symptoms or signs (e.g. haemoptysis, weight loss, night sweats, fever, signs of bronchiectasis or other structural lung disease).
- Few features of either asthma or COPD.
- Comorbidities present.
- Reasons for referral for either diagnosis as outlined in the GINA and GOLD strategy reports.

Chez un Adulte avec symptômes respiratoires:

1. S'agit-il d'une maladie respiratoire chronique ?
2. Diagnostic syndromique d'Asthme/BPCO/ACOS ?
3. Spirométrie
4. Initier une thérapie
5. Référer pour investigations spécialisées (si besoin)

Pharmacothérapie de l'ACOS

❖ Du fait de l'amélioration de la fonction pulmonaire par CSI de l'ACOS, **jugée sur l'éosinophilie des sécrétions** (1, 2),

1. Kitaguchi Y et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7:283-289

2. Brightling CE et al. *Lancet* 2000;356: 1480-1485

certaines sociétés nationales recommandent l'usage précoce des CSI (3)

3. O'Donnell DE et al. *Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease 2007 Update. Can Respir J* 2007; 14(suppl B):5B–32B

❖ Nécessité:

- d'identifier ces patients qui ont un mauvais pronostic (exacerbations plus sévères/plus forte mortalité/ ..)
- d'essais thérapeutiques ciblant ces patients pour identifier le traitement optimal.

Pharmacothérapie de l'ACOS

ACOS sensible aux antiinflammatoires inhalés CSI

➤ Marqueurs de bonne réponse aux CSI dans la BPCO même aux stades léger et modéré:

- Taux élevé des éosinophiles dans les sécrétions spontanées ou induites, ou
- Plus forte concentration du NOe
- Niveau de surfactant Protein-D (SP-D) sérique

- Réduction des éosinophiles des sécrétions
- Meilleure réversibilité du TVO

Pharmacothérapie de l'ACOS

- Forte dose recommandée de CSI : sur la base des caractéristiques cliniques/fonctionnelles/inflammatoires et pas seulement de la sévérité du TVO
- The Canadian Guideline: **si composante asthmatique prédominante introduction précoce du CSI justifiée.**

O'Donnell DE., Aaron S. et.al. Can. Respir. J. 2007; 14(suppl B) 5-32.

Anderson D, MacNee W. Int J COPD.2009; 4:321-335

- The Japanese Guideline: chapitre spécial “ traitement de la BPCO compliquée d'asthme ”. *Nagi A, Aizawa H et al. 2009 <http://www/s.orjp>*
- The Spanish Guideline of COPD: traitement selon le phénotype

Soler-Cataluña JJ et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. Arch Bronconeumol 2012;48:331-7 - Miravittles M et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Aten Primaria 2012;44:425-37

Traitement de l'ACOS

Corticostéroïdes inhalés indiqués à n'importe quel niveau d'obstruction bronchique

Spanish COPD Guidelines (GesEPOC):

- 1ère option: **CSI- BALA** pour améliorer la fonction pulmonaire, les symptômes et réduire les exacerbations
- 2ème option pour cas sévère : **CSI-BALA+ACLA**
(triple thérapie)
- 3ème option pour cas très sévère: **CSI-BALA+ACLA**
+ Théphylline ou Roflumilast*
(* Inh.PDE4)

➤ **Education thérapeutique**

➤ **Sevrage tabagique** ➤ **Réhabilitation Pulmonaire**

Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M et al. [Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD]. Aten. Primaria 2012; 44(7), 425–437

Pharmacothérapie de l'ACOS

❖ Intérêt de distinguer le phénotype mixte BPCO-Asthme de la BPCO et de l'asthme pour permettre une approche thérapeutique plus ciblée chez les patients (1).

1. Louie S et al. Expert Rev Clin Pharmacol 2013; 6: 197-219

❖ Diagnostic et traitement initial de l'ACOS peuvent relever des soins primaires. Recours au spécialiste pour d'éventuelles investigations à encourager car morbidités plus sérieuses par rapport à l'asthme ou à la BPCO isolés.

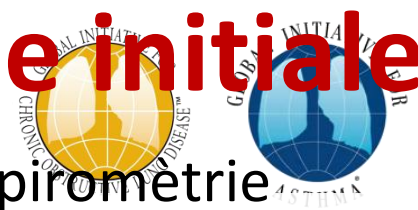
❖ Traitement à initier de telle sorte :

- que l'asthme reçoive un traitement de fond comportant un CSI mais jamais un bétaagoniste LA seul

- que le BPCO reçoive un traitement approprié à base de bronchodilatateur isolé ou en combinaison, mais jamais de CSI seul.

Evaluation après 2-6 semaines

Step 4 – Commencer thérapie initiale



- ❖ Choix initiaux basés sur évaluation syndromique et Spirométrie
 - Si caractérisiques d'Asthme traiter comme tel
 - Si caractérisiques de BPCO traiter comme tel
 - Si évaluation syndromique suggestive d'ACOS ou si doute avec BPCO traiter comme un Asthme en attendant des investigations ultérieures

- ❖ Prendre en considération Efficacité/Sécurité
 - Si éléments en faveur de l'**Asthme**: pas de BALA sans CSI
 - Si éléments en faveur de la **BPCO**: traitement symptomatique par Bronchodilatateurs seuls en en combinaison, mais pas de CSI seul
 - Si **ACOS**: CSI et envisager en plus BALA et/ou ACLA

Evaluation après 2-6 semaines

❖ Autres stratégies importantes pour ACOS et BPCO: **Traitement non pharmacologique : sevrage tabagique / réhabilitation pulmonaire / vaccinations / traitement des comorbidités**

**STEP 4
INITIAL
TREATMENT***

Asthma drugs No LABA monotherapy	Asthma drugs No LABA monotherapy	ICS and consider LABA +/or LAMA	COPD drugs	COPD drugs
--	--	---------------------------------------	------------	------------

*Consult GINA and GOLD documents for recommended treatments.

Conduite de la pharmacothérapie

❖ Rôle primordial des CSI pour prévenir les exacerbations de l'Asthme ou BPCO.^{1,2} Evaluation après 2-6 semaines.

Si non amélioration de la fonction pulmonaire (VEMS >5% du départ) et si symptômes persistants: douter de la non réponse au CSI.^{1,3}

❖ Au besoin ↗ dose CSI et/ou associer BALA ou ACLA ou AntiLT.

❖ Envisager Roflumilast précocément pour réduire les exacerbations aiguës

❖ Autres options possibles pour certains patients: ajouter Théophylline et/ou Omalizumab: Par ex. Omalizumab seulement si asthme IgE médié (IgE totales élevées entre 30 et 700 UI / ml) non contrôlé par les autres antiinflammatoires. ^{1,2}

1. Louie S, Zeki AA, Schivo M et al. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2013;6(2):197-219.

2. Global Initiative for Asthma. *Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS)*. www.ginasthma.org/local/uploads/files/AsthmaCOPDOverlap.pdf.

3. Martin RJ, Szefler SJ, King TS, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(1):73-80.

Thérapies émergentes de l'ACOS ?

❖ **Anticorps monoclonaux:** études en cours avec les anti IL-5 (mépilizumab) chez les sujets présentant une **inflammation éosinophilique persistante malgré un traitement par CSI à hautes doses** (1).

1. Haldar P et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. N Engl J Med 2009; 360: 973-984

❖ **Thermoplastie bronchique:** en cours de validation dans l'asthme sévère; domaine d'investigation prometteur dans ce phénotype mixte ? (2,3).

2. Wechsler ME et al. Bronchial thermoplasty: Longterm safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 2013; 132: 1295-1302.

3. Doeing DC et al. Safety and feasibility of bronchial thermoplasty in asthma patients with very severe fixed airflow obstruction: a case series. J Asthma 2013; 50: 215-218.

Thermoplastie Bronchique

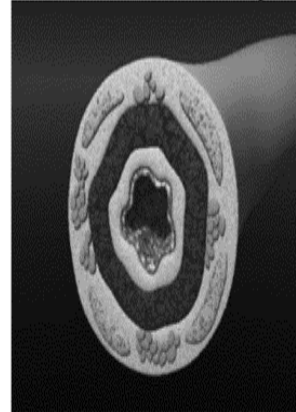
Energie sous forme de radiofréquence dans les voies aériennes (jusqu'à 3 mm de diamètre):



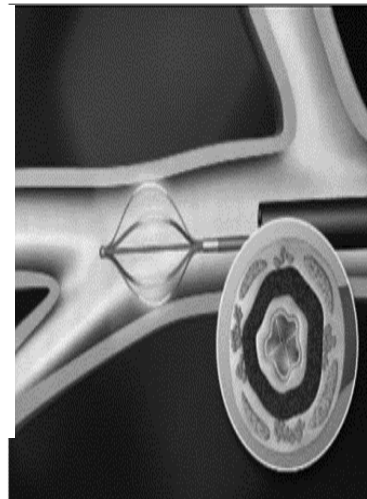
Normal airway



Asthmatic Airway



Réduire la masse musculaire lisse bronchique dans l'asthme sévère



“Targeted Lung Denervation” (TLD)

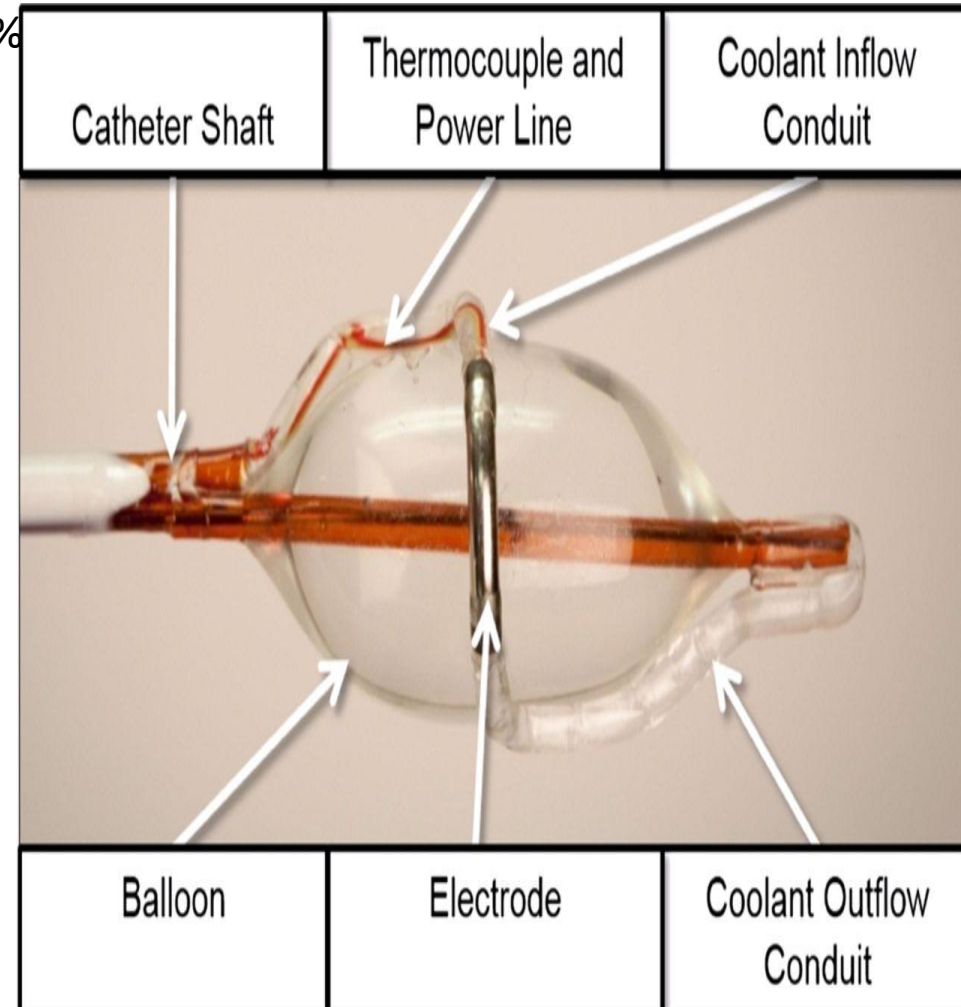
Nouvelle thérapie bronchoscopique: ablation des nerfs parasympathiques pulmonaires entourant les principales bronches par radiofréquence; une thérapie potentielle de la BPCO

Etude prospective multicentrique sur 1 an: 22 patients BPCO (VEMS/CVF <0.70; VEMS 30%-60% prédit): BPCO légère à modérée. Patients inclus avec $\geq 15\%$ VEMS après inhalation de 80 μg ipratropium bromide (Afr Sud et Pays-Bas)

A 1 an changements à partir du départ pour une dose de **20 W** comparée à 15 W: **VEMS** ($+11.6\% \pm 32.3$ vs $+0.02\% \pm 15.1$, $p=0.324$), submaximal cycle endurance ($+6.8 \text{ min} \pm 12.8$ vs $2.6 \text{ min} \pm 8.7$, $p=0.277$), et St George's Respiratory Questionnaire ($-11.1 \text{ points} \pm 9.1$ vs $-0.9 \text{ points} \pm 8.6$, $p=0.044$).

Faisable, sans risque, bien tolérée. Etudes plus poussées souhaitables.

Dirk-Jan Slebos, Karin Klooster, Coenraad F N Koegelenberg et al. Thorax 2015;70:411-419



Approche thérapeutique de l'ACOS

- Nécessité d'une approche intégrée: 1) Identifier le(s) phénotype(s) clinique(s) 2) Déterminer la thérapie optimale disponible (expérience clinique et données de la littérature)
- Malgré les "Guidelines" existant, besoin de Consensus international (diagnostic et traitement) *basé sur essais thérapeutiques et des algorithmes*
- Traitements futurs: basés sur mécanismes pathobiologiques des patients ACOS et l'atténuation des facteurs communs aux 3 maladies (Asthme/BPCO/ACOS)
- Thérapies émergentes: spécifiques de l'endotype !
Les orientations futures seront nourries par des essais cliniques reliant des phénotypes cliniques avec des modèles pathobiologiques.

ACOS: Nouveau phénotype clinique ? Génotype ?

Facteurs génétiques et environnementaux

Bronchopathies Chroniques Obstrucitives

Asthma

Atopie

Tabac

BPCO

+/- Emphysème

ACOS

Nouveau phénotype clinique ? Génotype ?

Tt bien codifié

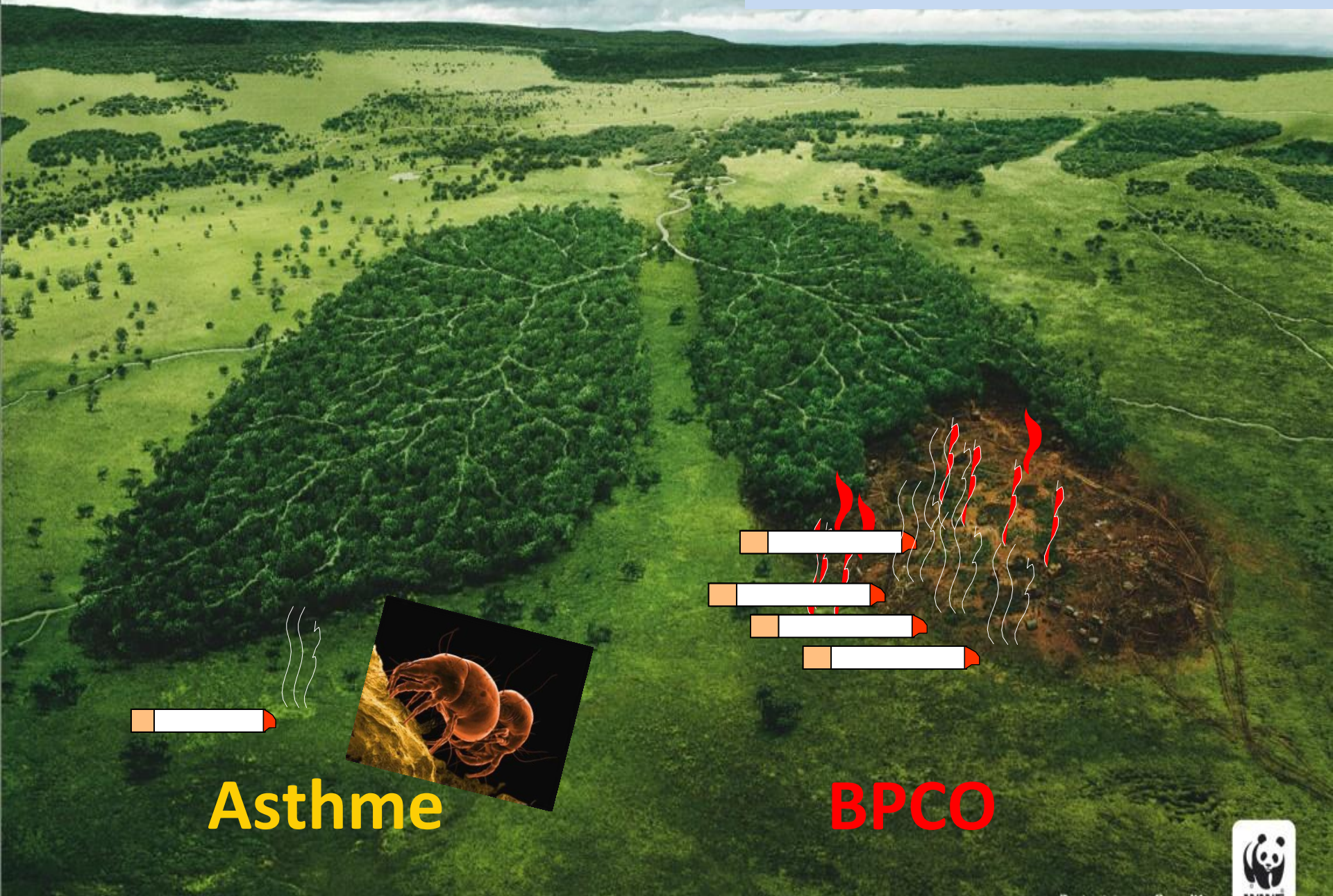
Tt à codifier

Tt bien codifié

Traitement non pharmacologique

❖ Objectif du traitement: Réduire l'accélération du déclin de la fonction pulmonaire

Merci pour votre attention شكرا على اهتمامكم



Asthme



BPCO

