

Le traitement de la BPCO

vers un accommodement raisonnable entre bienfaits et risques

Richard Gauthier

Les patients atteints d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) présentent fréquemment plusieurs autres maladies. Le traitement devient donc assez lourd. Comment traiter la BPCO sans accroître la difficulté pour nos patients ?

Quels sont les buts des traitements de la BPCO ?

Le consensus de la Société canadienne de thoracologie¹, publié en 2007, résume bien les buts que nous devons poursuivre, soit :

- prévenir l'aggravation de la maladie ;
- réduire la fréquence et l'intensité des exacerbations ;
- soulager la dyspnée et les autres symptômes respiratoires ;
- augmenter la tolérance à l'effort ;
- traiter les exacerbations et les complications ;
- améliorer l'état de santé des patients ;
- réduire la mortalité.

Les objectifs sont ambitieux. L'arrêt du tabac devient ainsi impérieux et doit constituer notre priorité², tout comme la réadaptation et la vaccination. La pharmacothérapie ne s'est pas révélée efficace pour modifier l'évolution de la BPCO. Ses effets sur les symptômes et les exacerbations doivent donc être évalués avec discernement. Cette prudence dans nos choix thérapeutiques s'impose compte tenu de la co-

Le Dr Richard Gauthier, pneumologue, exerce à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, à Montréal. Il est directeur médical du Service régional de soins à domicile pour malades pulmonaires chroniques de Montréal et professeur agrégé de médecine à l'Université de Montréal.

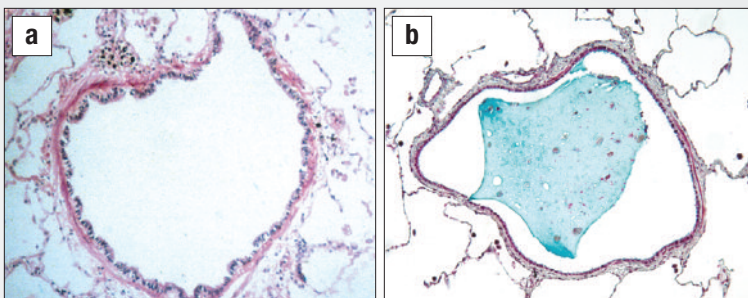


Figure. Histologie d'une bronche

a : bronche normale ; b : bronche d'un patient atteint de BPCO avec infiltration inflammatoire, hyperplasie de la muqueuse et dépôt de collagène menant à une réduction importante du calibre de la bronche.

Source : Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive lung disease. *Ann Rev Pathol* 2009 ; 4 : 435-49. Reproduction autorisée.

existence de maladies multiples chez nos patients atteints de BPCO³.

Que tentons-nous de traiter en nous attaquant à l'obstruction bronchique ?

L'obstruction bronchique est la conséquence d'une atteinte intra- et extrabronchique. En effet, la présence de mucus ainsi que l'atteinte inflammatoire et le remodelage de la paroi causés par la fumée de cigarette causent une réduction du diamètre interne de la bronche (figures a et b)⁴. La réaction inflammatoire détruit, en outre, les fibres élastiques extrabronchiques qui maintiennent la bronche ouverte le plus longtemps possible lors de l'expiration. Elle détruit aussi le parenchyme qui est alors remplacé par les bulles caractéristiques de l'emphysème.

Tableau I**Échelle de la dyspnée
du Conseil de recherches médicales**

Grade	Description
1	Le patient ne s'essouffle pas, sauf en cas d'effort vigoureux.
2	Le patient manque de souffle lorsqu'il marche rapidement sur une surface plane ou qu'il monte une pente légère.
3	Le patient marche plus lentement que les gens du même âge sur une surface plane parce qu'il manque de souffle ou s'arrête pour reprendre son souffle lorsqu'il marche à son rythme sur une surface plane.
4	Le patient s'arrête pour reprendre son souffle après avoir marché environ 100 verges ou après avoir marché quelques minutes sur une surface plane.
5	Le patient est trop essoufflé pour quitter la maison ou s'essouffle lorsqu'il s'habille ou se déshabille.

Source : O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A et coll. Recommandations de la Société canadienne de thoracologie au sujet de la prise en charge de la maladie pulmonaire obstructive chronique. Mise à jour de 2008. Points saillants pour les soins primaires. *Can Respir J* 2008; 15 (suppl. A) : 1A-8A. Reproduction autorisée.

Depuis la parution de ce tableau en 2008, cette échelle de dyspnée du British Medical Research Council a été modifiée de 0 à 4 au lieu de 1 à 5.

L'obstruction bronchique qui s'ensuit entraîne une vidange incomplète des poumons, provoquant une hyperinflation pulmonaire. La surdistension ainsi créée va engendrer une augmentation du travail inspiratoire puisque le poumon sera alors encore plus difficile à remplir.

Ces anomalies comptent parmi les objectifs de nos traitements. Or, ces derniers, y compris la corticothérapie, maîtrisent mal la réaction inflammatoire^{5,6}. C'est une des raisons qui expliquent la difficulté que nous avons à atteindre nos buts.

**Comment évaluer
l'efficacité de nos traitements ?**

Les traitements sont évalués de façon statistique et doivent correspondre à une valeur $P < 0,05$, ce qui signifie qu'il y a moins de 5 % de chances que le résultat

Tableau II**Classification GOLD des patients
atteints de BPCO en fonction du degré
d'obstruction et des symptômes⁸****Groupe A**

Dyspnée 0–1/4 mMRC
Exacerbation 0–1/an
Obstruction : légère (degré 1) ou modérée (degré 2)
⊗ Degré 1 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS > 80 %
⊗ Degré 2 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS 50 %–80 %

Groupe B

Dyspnée \geq 2/4 mMRC
Exacerbation 0–1/an
Obstruction : légère (degré 1) ou modérée (degré 2)
⊗ Degré 1 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS > 80 %
⊗ Degré 2 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS 50 %–80 %

Groupe C

Dyspnée 0–1/4 mMRC
Exacerbations \geq 2/an
Obstruction : grave (degré 3) ou très grave (degré 4)
⊗ Degré 3 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS < 50 %
⊗ Degré 4 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS < 30 %
ou insuffisance respiratoire

Groupe D

Dyspnée \geq 2/4 mMRC
Exacerbations \geq 2/an
Obstruction : grave (degré 3) ou très grave (degré 4)
⊗ Degré 3 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS < 50 %
⊗ Degré 4 : VEMS/CVF < 70 % et VEMS < 30 %
ou insuffisance respiratoire

VEMS : volume expiratoire maximal par seconde (litres/seconde) ; CVF : capacité vitale forcée (litres) ; mMRC : échelle de dyspnée modifiée du British Medical Research Council

soit dû au hasard. Ce seuil est purement arbitraire et ne nous donne malheureusement aucune information sur la pertinence clinique du résultat, ce qui est

L'arrêt du tabac devient impérieux dans le traitement de la BPCO et doit constituer notre priorité, tout comme la réadaptation et la vaccination.

Repère

Tableau III**Traitements en fonction de la gravité selon la classification GOLD 2013**

Gravité	Premier choix	Deuxième choix	Troisième choix
Groupe A*	ACCA, au besoin ou BACA, au besoin	ACLA ou BALA ou ACCA avec BACA	Théophylline
Groupe B*	ACLA ou BALA	ACLA avec BALA	ACCA ou BACA ou les deux Théophylline
Groupe C*	ACLA ou CSI avec BALA	ACLA avec BALA ou ACCL avec antiPPD-4 ou BALA avec antiPPD-4	ACCA ou BACA ou les deux Théophylline
Groupe D*	ACLA ou CSI avec BALA	ACLA avec BALA ou CSI avec BALA et ACCL ou CSI avec BALA et antiPPD-4 ou ACCL avec antiPPD-4	Carbocystéine ACCA ou BACA ou les deux Théophylline

* voir tableau II

ACCA : anticholinergique à action rapide (ipratropium) ; BACA : agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques à action rapide (fénotérol, salbutamol, terbutaline,); ACCL : anticholinergique à action prolongée (tiotropium, glycopyrronium) ; BALA : agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques à action prolongée (formotérol, indacatérol, salmétérol) ; CSI : corticostéroïdes en inhalation (budésônide, fluticasone) ; antiPPD-4 : inhibiteur de la phosphodiesterase-4 (roflumilast)

Source : Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG et coll. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2013. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*; 2013. 76 p. Site Internet : www.goldcopd.org (Date de consultation : février 2013). Reproduction autorisée.

pourtant d'une importance primordiale pour le clinicien et son patient.

C'est pour répondre à cette question qu'est né le concept de changement minimal cliniquement significatif (CMCS). Ce dernier représente la variation minimale d'un paramètre, qui est perçue comme bénéfique par le patient.

Pour le traitement de la BPCO, on a proposé les valeurs suivantes pour le CMCS des principaux paramètres mesurés⁷ :

- ⊗ volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) : 100 ml ;
- ⊗ test de marche de six minutes : augmentation de la distance parcourue de 37 à 71 mètres ;
- ⊗ questionnaire sur la qualité de vie de Saint-Georges : variation de quatre unités. Ce questionnaire existe en version française sur le site de la Société de pneumologie de langue française au www.splf.org ;

- ⊗ exacerbations de la BPCO : baisse de 22 % ou une exacerbation de moins par année.

On peut critiquer les seuils proposés, mais le CMCS nous permet de nous questionner sur l'efficacité des traitements offerts à nos patients.

Quels sont les plans de traitement récents ?

Deux publications récentes sont à la base de nos plans de traitement : le Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease ou GOLD (www.goldcopd.org)⁸ et une prise de position de quatre associations médicales (American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society et European Respiratory Society)⁹.

Le programme GOLD propose un traitement reposant sur les symptômes, dont le degré de dyspnée et le nombre d'exacerbations annuelles de la BPCO (*tableaux I¹⁰, II⁸ et III⁸*). Les suggestions thérapeutiques

La pharmacothérapie ne s'est pas révélée efficace pour modifier l'évolution de la BPCO. Ses effets sur les symptômes et les exacerbations doivent donc être évalués avec discernement.

Repère

Tableau IV

Traitements suggérés par l'ACCP, l'ACP, l'ATS et l'ERS dans les cas de BPCO avérée⁹

Traitement suggéré	Force probante de la recommandation selon l'échelle GRADE
Patient stable ayant des symptômes respiratoires et dont le VEMS oscille entre 60 % et 80 % : un bronchodilatateur à action rapide (ACCA ou BACA) peut être utilisé.	2C : faiblement recommandée, qualité de la preuve faible ou très faible
Patient stable ayant des symptômes respiratoires et dont le VEMS < 60 % : un bronchodilatateur à action prolongée (ACLA ou BALA, selon la préférence du patient, le coût ou les effets indésirables). Les CSI en monothérapie ne sont pas recommandés.	1B : fortement recommandée, preuve de qualité moyenne
Une association de bronchodilatateurs (ACLA, BALA, CSI) peut être utilisée chez un patient avec symptômes dont le VEMS < 60 %. Les indications ne sont pas clairement établies par rapport à la monothérapie. L'efficacité et les effets indésirables doivent être évalués pour chaque patient.	2B : faiblement recommandée, preuve de qualité moyenne
La réadaptation est suggérée chez un patient avec symptômes dont le VEMS < 50 %.	1B : fortement recommandée, preuve de qualité moyenne
L'oxygénothérapie à long terme est suggérée chez un patient dont la PaO ₂ < 55 mmHg.	1B : fortement recommandée, preuve de qualité moyenne

des diverses associations sont consignées dans le *tableau IV*⁹ et s'articulent autour des symptômes et de la valeur du VEMS.

Pour le clinicien, les différences entre ces deux prises de position sont notables : les recommandations GOLD se démarquent par leur complexité et par le fait qu'elles reposent uniquement sur la valeur des études scientifiques, sans tenir compte des bienfaits ni du coût pour le patient. En ce sens, elles concernent plus la maladie que le malade³.

À notre avis, les suggestions des associations médicales sont plus faciles à comprendre et plus pertinentes. En outre, elles sont évaluées selon la grille GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) qui prend en compte la valeur scientifique de l'étude ainsi que les bienfaits et les coûts (*tableau V*)¹¹.

Il est donc surprenant de constater que l'association d'un agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques à action prolongée et d'un corticostéroïde en inhalation (utilisée par plus de 70 % des patients atteints de BPCO, selon certaines études) et celle d'un anticholinergique et d'un agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques à action prolongée ne reçoivent qu'une cote 2B (faiblement recommandée) malgré une preuve de qualité moyenne !

Pourquoi un traitement populaire n'est-il que faiblement recommandé ?

La nature inflammatoire de la BPCO étant connue, il était logique d'évaluer le potentiel des corticostéroïdes en inhalation dont l'efficacité constitue la pierre angulaire du traitement de l'asthme. Les résultats de deux études similaires importantes, soit l'étude TRISTAN¹² (dont il était question dans le numéro de mars 2003¹³ du *Médecin du Québec*) et surtout l'étude TORCH¹⁴ font encore l'objet d'une évaluation !

L'étude TORCH est certes la plus importante sur la BPCO depuis les dernières années. Elle a duré trois ans et a porté sur plus de 6000 patients répartis en quatre groupes : témoin, salmétérol (Serevent), fluticasone (Flovent) et fluticasone-salmétérol (Advair). Son but premier était de réduire la mortalité et ses objectifs secondaires étaient d'accroître le VEMS, d'améliorer la qualité de vie et de réduire le taux d'exacerbations¹⁴.

Malheureusement, aucun des traitements n'a permis de réduire la mortalité par rapport au placebo. Les trois entraînaient une amélioration similaire du VEMS et de la qualité de vie. Quant au taux d'exacerbations, l'association fluticasone-salmétérol a entraîné une réduction très publicisée de 25 % ou de 0,28 exacerbation

Tableau V**Échelle GRADE de la force probante des recommandations**

Qualité des données probantes	Bienfaits > coûts/risques	Coûts/risques > bienfaits	Coûts/risques = bienfaits	Bienfaits incertains
Élevée Essais cliniques à répartition aléatoire sans faiblesse	1A : fortement recommandé, preuve de très bonne qualité	1A : fortement recommandé, preuve de très bonne qualité	2A : faiblement recommandé, preuve de très bonne qualité	—
Modérée Essais cliniques à répartition aléatoire avec d'importantes faiblesses	1B : fortement recommandé, preuve de qualité moyenne	1B : fortement recommandé, preuve de qualité moyenne	2B : faiblement recommandé, preuve de qualité moyenne	—
Faible ou très faible Études d'observation ou cas cliniques	1C : fortement recommandé, preuve de faible ou très faible qualité	1C : fortement recommandé, preuve de faible ou très faible qualité	2C : faiblement recommandé, preuve de faible ou très faible qualité	2C : faiblement recommandé, preuve de faible ou très faible qualité

Source : Guyatt GH, Gutterman D, Baugmann MH et coll. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest* 2006 ; 129 (1) : 174-81. Reproduction autorisée.

par année par rapport au placebo. Cette différence était de 0,12 entre le salmétérol et l'association fluticasone-salmétérol, ce qui est loin du CMCS.

Samy Suissa, de l'Université McGill, a calculé qu'il fallait traiter 44 patients pendant trois ans à l'aide de l'association fluticasone-salmétérol par rapport au salmétérol seul pour prévenir une exacerbation (*NNT*: *number needed to treat* = 44)¹⁵.

Selon d'autres études, l'efficacité de l'association fluticasone-salmétérol tiendrait aux effets bénéfiques du salmétérol¹⁶. Les bronchodilatateurs à action prolongée utilisés en monothérapie seraient donc tout aussi efficaces que l'association pour réduire les exacerbations¹⁷, sans les risques liés aux effets indésirables des corticostéroïdes en inhalation à fortes doses. En effet, les pharmacologues ont montré que la fluticasone à raison de 1000 µg par jour, soit la posologie recommandée dans le traitement de la BPCO, produisait des effets généraux équivalant à ceux d'une dose de 10 mg de prednisone par jour¹⁸. Il n'est donc pas surprenant que ce traitement accompagne plusieurs effets indésirables potentiellement sérieux comme^{19,20} :

- ⊗ un risque plus élevé de pneumonie, qui heureusement ne semble pas augmenter la mortalité ;
- ⊗ un risque plus élevé de tuberculose dans une popu-

Tableau VI**Critères diagnostiques du syndrome de chevauchement asthme-BPCO²¹****Critères principaux**

- ⊗ Diagnostic d'asthme et de BPCO posé par le médecin
- ⊗ Antécédents d'atopie, comme la rhinite
- ⊗ Taux total d'IgE élevé
- ⊗ Âge > 40 ans
- ⊗ Tabagisme > 10 paquets-année
- ⊗ Atteinte obstructive et VEMS/CVF < 70 % et VEMS < 80 %

Critères secondaires

- ⊗ Augmentation du VEMS après l'inhalation d'un bronchodilatateur (salbutamol) de plus de 15 % ou supérieure à 12 % et 200 ml en valeur absolue

lation ne recevant pas une corticothérapie par voie orale ;

- ⊗ un risque accru de diabète (+ 34 %) avec une évolution vers l'insulinothérapie ;
- ⊗ un risque plus élevé d'ostéoporose et de fractures en lien avec la posologie ;
- ⊗ une fragilité capillaire plus importante ;

- ⊗ une hausse des cataractes, variable selon les études ; le glaucome ne semble pas plus fréquent.

Il serait donc plus prudent de recourir aux corticostéroïdes en inhalation à fortes doses seulement chez les patients présentant un syndrome de chevauchement asthme-BPCO (dont les caractéristiques sont énumérées dans le *tableau VI*)²¹, ce qui constituerait de 10 % à 20 % de la population atteinte de BPCO. Par ailleurs, on ne doit pas oublier que le tabac diminue de façon draconienne l'efficacité des corticostéroïdes en inhalation.

De même, la trithérapie associant le tiotropium à l'association fluticasone-salmétérol ne s'est pas révélée d'une efficacité supérieure aux anticholinergiques ou aux agonistes des récepteurs bêta₂-adrénergiques à action prolongée en monothérapie ni à leur association pour réduire les exacerbations^{22,23}.

Que penser des autres anti-inflammatoires ?

Le montélukast (Singulair) et le roflumilast (Daxas) sont deux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens dont nous disposons.

Le montélukast sert à traiter l'asthme léger et serait d'une efficacité comparable à celle de la fluticasone (125 µg, 2 f.p.j.). Très peu d'études dans la littérature scientifique en justifient toutefois l'emploi dans le traitement de la BPCO.

Quant au roflumilast, un inhibiteur de la phosphodiesterase-4, il possède une activité anti-inflammatoire. Son efficacité par rapport au placebo est modeste. Il a fait l'objet de peu d'études comparatives. De plus, son profil d'innocuité est à surveiller. Par conséquent, ce médicament n'a pas encore trouvé sa place²⁴ et, pour certains, ne devrait pas être utilisé²⁵.

Que faire en cas d'exacerbations de la BPCO ?

Les exacerbations aiguës de la BPCO font partie de l'évolution de la maladie. Si on peut espérer une réduction par l'arrêt du tabac, l'utilisation de broncho-

dilatateurs à action prolongée et la vaccination, on devra toutefois intervenir plus vigoureusement pour atténuer la dyspnée, la toux et les sécrétions purulentes. Les antibiotiques, associés à une corticothérapie par voie orale, sont efficaces et réduisent ainsi le risque d'hospitalisation.

Lorsque les exacerbations sont rares, une antibiothérapie de première intention est suggérée :

- ⊗ amoxicilline ;
- ⊗ céfuroxime ;
- ⊗ azithromycine ou clarithromycine ;
- ⊗ doxycycline ;
- ⊗ triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Habituellement, un traitement de cinq jours accompagné de 40 mg par jour de prednisone pendant la même période est suffisant²⁶. La corticothérapie par voie orale accélère la récupération et diminue les récurrences. Personnellement, je prescris à mes patients cinq jours d'antibiotiques et de prednisone (25 mg). Cette durée semble efficace et réduit les effets indésirables.

En cas d'obstruction de degré 3 ou 4 selon la classification GOLD (*tableau II*)⁸ chez des patients qui ont souvent pris des antibiotiques, un agent plus puissant (ex. : lévofloxacine, moxifloxacine et amoxicilline-acide clavulanique) pendant de cinq à sept jours, toujours accompagné de prednisone, est recommandé. La ciprofloxacine est de mise lorsqu'on soupçonne la présence de *Pseudomonas aeruginosa*, responsable de 5 % à 10 % des exacerbations. Le traitement sera alors de sept à dix jours.

Dans tous les cas, il faut aviser les patients que les symptômes constitutionnels accompagnant l'exacerbation peuvent persister de quatre à six semaines. Si les symptômes d'infection disparaissent progressivement, il ne sera pas nécessaire de prescrire un antibiotique.

Quand doit-on prescrire une oxygénothérapie prolongée ?

L'Association des pneumologues du Québec a mis à jour ses recommandations sur l'oxygénothérapie. Ces dernières ont été acceptées par le ministère de la Santé

Dans tous les cas, il faut aviser les patients que les symptômes constitutionnels accompagnant l'exacerbation peuvent persister de quatre à six semaines. Si les symptômes d'infection disparaissent progressivement, il ne sera pas nécessaire de prescrire un antibiotique.

et des Services sociaux qui les a mises en ligne au <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2011/11-935-01W.pdf>.

Les principaux critères reconnus pour l'oxygénothérapie sont les suivants :

- ⊗ état stable et traitement médical adéquat ;
- ⊗ PaO₂ inférieure à 55 mmHg ; ou
- ⊗ PaO₂ inférieure à 60 mmHg et hypertension pulmonaire ou polyglobulie ;
- ⊗ absence de tabagisme actif.

Ce dernier critère peut se discuter. Cependant, l'inefficacité de l'oxygénothérapie chez les fumeurs et le risque de brûlures avec les conséquences dramatiques qu'elles provoquent militent en faveur de cette recommandation.

Quelle serait donc une stratégie raisonnable ?

Pour nos patients atteints de BPCO et de multiples autres maladies concomitantes, les propositions suivantes nous semblent raisonnables :

- ⊗ insister sur l'importance de l'arrêt tabagique ;
- ⊗ évaluer la possibilité d'une réadaptation et d'un suivi et prévoir un plan d'action en cas d'exacerbation ;
- ⊗ prescrire un bronchodilatateur à action rapide (anticholinergique ou agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques) au besoin ou sur une base régulière à tous les patients ;
- ⊗ prescrire un bronchodilatateur à action prolongée en cas de symptômes persistants. Il ne semble pas y avoir de différence cliniquement significative entre un anticholinergique et un agoniste des récepteurs bêta₂-adrénergiques ;
- ⊗ ajouter un corticostéroïde en inhalation si le patient présente un chevauchement asthme-BPCO. L'utilité des corticostéroïdes en prévention des exacerbations a probablement été exagérée.

LES SUGGESTIONS thérapeutiques doivent être évaluées tant en fonction de leur valeur scientifique que de leur rapport coûts-bénéfices. À l'aide de la grille GRADE, le traitement de la BPCO se simplifie. Le recours aux corticostéroïdes et aux diverses associations thérapeutiques proposées doit se faire de façon très prudente. 📖

Date de réception : le 26 février 2013

Date d'acceptation : le 28 avril 2013

Le Dr Richard Gauthier n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J et coll. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2007 update. *Can Respir J* 2007 ; 14 (suppl. B) : 5B-32B.
2. Warnier MJ, Van Riet EE, Rutten FH et coll. Smoking cessation strategies in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2013 ; 41 (3) : 727-34.
3. Hughes LD, McMurdo ME, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age Ageing* 2013 ; 42 (1) : 62-9.
4. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive lung disease. *Annu Rev Pathol* 2009 ; 4 : 435-49.
5. Barnes PJ. Corticosteroid resistance in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013 ; 131 (3) : 636-45.
6. Hakim A, Adcock IM, Usmani OS. Corticosteroid resistance and novel anti-inflammatory therapies in chronic obstructive pulmonary disease: current evidence and future direction. *Drugs* 2012 ; 72 (10) : 1299-312.
7. Make B. How can we assess outcomes of clinical trials: the MCID approach. *COPD* 2007 ; 4 (3) : 191-4.
8. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG et coll. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2013. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ; 2013. 76 p. Site Internet : www.goldcopd.org (Date de consultation : février 2013).
9. Qaseem A, Wilt TH, Weinberger SE et coll. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011 ; 155 (3) : 179-91.
10. O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A et coll. Recommandations de la Société canadienne de thoracologie au sujet de la prise en charge de la maladie pulmonaire obstructive chronique. Mise à jour de 2008. Points saillants pour les soins primaires. *Can Respir J* 2008 ; 15 (suppl. A) : 1A-8A.
11. Guyatt GH, Gutterman D, Baugmann MH et coll. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest* 2006 ; 129 (1) : 174-81.
12. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J et coll. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003 ; 361 (9356) : 449-56.
13. Gauthier R. Maladies pulmonaires obstructives chroniques. Faut-il ajouter des corticostéroïdes en inhalation aux bêta₂-agonistes à longue durée d'action ? *Le Médecin du Québec* 2003 ; 38 (3) : 16-8.
14. Calverley PM, Anderson JA, Celli B et coll. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007 ; 356 (8) : 775-89.
15. Suissa S. Number needed to treat in COPD: exacerbations versus pneumonias. *Thorax* 2013 ; 68 (6) : 540-3.
16. Suissa S, Ernst P, Vandemheen KL et coll. Methodological issues in therapeutic trials of COPD. *Eur Respir J* 2008 ; 31 (5) : 927-33.

17. Puhan MA, Bachmann LM, Kleijnen J et coll. Inhaled drugs to reduce exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. *BMC Med* 2009; 7 : 2.
18. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159 (9) : 941-55.
19. Ernst P, Suissa S. Systemic effects of inhaled corticosteroids. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18 (1) : 85-9.
20. Price D, Yawn B, Brusselle G et coll. Risk-to-benefit ratio of inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Prim Care Respir J* 2013; 22 (11) : 92-100.
21. Louie S, Zeki AA, Schivo M et coll. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2013; 6 (2) : 197-219.
22. Gaebel K, McIvor RA, Xie F et coll. Triple therapy for the management of COPD: a review. *COPD* 2011; 8 (3) : 206-43.
23. Karner C, Cates CJ. Long-acting beta(2)-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta(2)-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4 : CD008989.
24. Oba Y, Lone NA. Efficacy and safety of roflumilast in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2013; 7 (1) : 13-24.
25. Anonyme. Roflumilast: Efficacité douteuse sur la BPCO, mais risques avérés. *Rev Prescrire* 2012; 32 (343) : 328-32.

Summary

Treating Chronic Obstructive Lung Disease: Toward a Reasonable Accommodation of the Benefits and Risks.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an inflammatory disease caused by neutrophils. These cells are well known to be resistant to corticosteroids. This fact reminds us that our therapy must be thoroughly and objectively evaluated. The GRADE assessment system provides deep insight into the scientific value and cost benefits of the drugs we use to treat COPD. This assessment suggests that our therapeutic choices can be simplified and that the use of inhaled corticosteroids for COPD must be viewed with a strong critical eye.

26. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R et coll. Short-term vs conventional glucocorticosteroid therapy in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309 (21) : 2223-31.