



La toux chronique : un des principaux symptômes de la BPCO

La Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Épidémiologie et caractéristiques de la maladie

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie grave associée à un risque important d'invalidité et de mortalité. L'étude internationale sur la charge de morbidité (GBD, *Global Burden of Disease*) a estimé que la prévalence de la maladie s'était élevée à plus de 250 millions d'individus dans le monde en 2016. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a pour sa part estimé à 3,04 millions (5,4 % du total mondial) le nombre de décès imputables à cette maladie. Le taux d'incidence moyen et normalisé selon l'âge a diminué au cours des dernières années dans la plupart des catégories socioéconomiques. La seule exception concerne la catégorie la plus élevée, dont les taux sont restés relativement constants au cours des 25 dernières années. En chiffres absolus, c'est néanmoins ce groupe qui présente les taux d'incidence les plus bas¹⁻⁵.

La BPCO se caractérise par des symptômes respiratoires chroniques et une limitation des débits aériens. Elle est associée à différentes maladies des voies respiratoires ainsi qu'à une destruction anatomique du tissu pulmonaire. Il en existe plusieurs sous-types, notamment la bronchite chronique, l'emphysème ou l'asthme obstructif chronique¹⁻³.

La bronchite chronique se manifeste par une toux grasse chronique pendant au moins trois mois sur deux années successives, une inflammation des voies respiratoires et une production accrue de mucine. Pour en poser le

diagnostic, il faut donc qu'aucune autre affection ne puisse expliquer la toux chronique².

Des modifications anatomiques du tissu pulmonaire sont quant à elles le signe d'un emphysème : elles consistent généralement en un élargissement des voies aériennes en aval des bronchioles terminales, aboutissant à la destruction des parois et des sacs alvéolaires, qui permettent les échanges gazeux au sein du parenchyme pulmonaire².

L'asthme est généralement associé à une inflammation chronique ainsi qu'à une hyperréactivité des voies respiratoires, qui entraînent une obstruction des flux d'air. Chez les personnes atteintes d'asthme classique, cette obstruction est réversible, de façon spontanée ou grâce à un traitement. Lorsque l'obstruction persiste entre les crises, on parle alors d'asthme chronique obstructif, une affection classée comme variante de la BPCO².

Diagnostic

D'après l'Initiative mondiale pour la maladie pulmonaire chronique obstructive (GOLD), le diagnostic de la BPCO peut être établi sur la base de trois facteurs :

1. Une spirométrie indiquant un rapport VEMS/CVF (volume expiratoire maximal par seconde/capacité vitale forcée) $< 0,7$ ou 70 % qui persiste après la prise de bronchodilatateurs
2. La présence de symptômes compatibles avec le diagnostic : dyspnée, toux chronique, production excessive d'expectorations ou respiration sifflante

3. Une exposition significative à des agents pathogènes tels que la cigarette ou d'autres toxines respiratoires

Le diagnostic de la BPCO ne nécessite pas d'examen d'imagerie tels qu'une radiographie pulmonaire ou un scanner. Ces examens sont principalement utilisés pour écarter d'autres pathologies ou complications telles que des tumeurs ou des infections^{6, 7}.

Facteurs de risque

Le principal facteur de risque de la BPCO est le tabagisme. Le seuil critique du développement d'une maladie pulmonaire semble être un antécédent de tabagisme d'au moins 10 paquets/an. Parmi les autres facteurs de risque, on trouve :

1. L'exposition professionnelle (poussières, produits chimiques, émanations toxiques, etc.)
2. La pollution de l'air
3. L'âge avancé
4. Le sexe féminin
5. Les antécédents d'asthme chronique
6. Les facteurs susceptibles de freiner le développement des poumons dans l'enfance (faible poids à la naissance, infections sévères, etc.)
7. Les facteurs génétiques (déficit en alpha-1-antitrypsine, etc.)
8. L'appartenance à un groupe socio-économique défavorisé^{2, 5, 7}

Symptômes

Les principaux symptômes de la BPCO sont la dyspnée, la toux et les expectorations. Certaines personnes souffrent également de symptômes moins fréquents, tels qu'une respiration sifflante ou une oppression thoracique. Il est très important de prendre en compte le niveau d'activité physique du patient lors de l'évaluation de la gravité des symptômes : les personnes atteintes de BPCO sévère ont en effet souvent tendance à limiter leur activité et ne consultent donc que tardivement. La présence d'une dyspnée au repos ainsi que la perte de poids sont des indicateurs d'un stade avancé^{2, 7}.

Facteurs de pronostic

Les recommandations GOLD 2017 pour la classification du degré de sévérité de la BPCO reposent sur le nombre de symptômes, le nombre d'exacerbations ainsi que sur la valeur du VEMS obtenu par spirométrie. Les patients peuvent être classés dans quatre groupes (A à D) selon leurs symptômes (tableau 1) et le nombre d'exacerbations (tableau 2). Les patients du groupe A présentent des symptômes légers et un faible nombre d'exacerbations, ceux du groupe B présentent des symptômes plus sévères et un faible nombre d'exacerbations, ceux du groupe C présentent des symptômes légers mais un plus grand nombre d'exacerbations, et enfin ceux du groupe D présentent des symptômes sévères et un grand nombre d'exacerbations⁷.

Tableau 1 : échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council (mMRC)⁷

Stade 0	Pas de dyspnée, sauf en cas d'effort physique important
Stade 1	Dyspnée lors de la marche rapide à plat ou en pente légère
Stade 2	Dyspnée lors de la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge ou obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle en marchant sur terrain plat à son propre rythme
Stade 3	Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat
Stade 4	Dyspnée ne permettant plus de quitter le domicile, dyspnée lors de l'habillage ou du déshabillage

Tableau 2 : Exacerbations au cours de l'année écoulée^{2, 8}

Groupe 1	0 exacerbation
Groupe 2	1 exacerbation sans hospitalisation
Groupe 3	Au moins 1 exacerbation avec hospitalisation
Groupe 4	Au moins 2 exacerbations

Ces groupes sont ensuite répartis en quatre stades (1 à 4) en fonction des valeurs de VEMS par rapport à la normale, enregistrées par spirométrie (tableau 3). En combinant ces deux systèmes, on obtient donc 16 catégories de gravité intitulées A1, A2, A3, (...) D2, D3, D4. L'évolution attendue de la maladie (nombre d'exacerbations futures, morbidité et mortalité) dépend de ces catégories⁸⁻¹³.

Tableau 3 : Stade GOLD selon le VEMS⁷

GOLD 1	≥ 80%
GOLD 2	50–79%
GOLD 3	30–49%
GOLD 4	< 30%

Un certain nombre de facteurs sont susceptibles d'influencer le pronostic de la BPCO : tabagisme, faible indice de masse corporelle (IMC < 21), hyperréactivité des voies respiratoires, dégradation de la capacité physique, présence d'un emphysème au scanner thoracique et signes d'inflammation sévère, attestée par un taux élevé de protéine C-réactive. Les patients atteints de BPCO contractant le COVID-19 sont plus susceptibles de développer une forme grave, voire d'en mourir^{3, 17}.

Traitement

Les personnes atteintes de BPCO sont encouragées à arrêter de fumer et à éviter toute exposition susceptible d'aggraver leur état. La vaccination contre la grippe, la pneumonie et le COVID-19 est recommandée pour réduire le risque d'infection pulmonaire, qui pourrait en aggraver les symptômes^{1, 6, 18}.

Le traitement administré dépend du stade d'évolution de la maladie (groupe A à D), des symptômes et de la fréquence des exacerbations. Parmi les traitements contre la BPCO, on peut citer les bronchodilatateurs et les anticholinergiques inhalés de courte et longue durée d'action, ainsi que les corticostéroïdes inhalés^{1, 6, 18}.

Les corticostéroïdes oraux sont généralement réservés aux exacerbations aiguës et ne sont administrés de manière chronique et continue qu'en cas d'affection plus grave ou réfractaire aux traitements classiques. Les antibiotiques sont couramment utilisés en cas d'exacerbation aiguë mais

assez rarement de manière continue. Certains traitements sont indicateurs d'une BPCO grave ou à haut risque : l'oxygénothérapie à domicile, la chirurgie de réduction pulmonaire ou encore la transplantation pulmonaire. De nouvelles thérapies sont actuellement à l'étude : les inhibiteurs de l'interleukine-5 (mépilizumab, reslizumab, benralizumab), qui visent à réduire le nombre d'éosinophiles, ainsi que la transplantation de cellules souches. Les premiers semblent être efficaces chez les personnes souffrant d'asthme obstructif chronique, tandis que la seconde est toujours en phase de recherche. Aucun de ces deux traitements n'est néanmoins susceptible d'influencer de manière significative la tarification des personnes atteintes de BPCO à court terme^{1, 6, 18-21}.

Pronostic

Les maladies pulmonaires évolutives peuvent entraîner une insuffisance respiratoire se traduisant par une réduction du taux d'oxygène dans le sang, une rétention de dioxyde de carbone ou encore une cyanose. Elles peuvent en outre exercer une pression excessive sur le ventricule droit, ce qui peut provoquer un cœur pulmonaire et une insuffisance cardiaque.

Le risque de mortalité associé à la BPCO est important. Comme l'a montré Gedebjerg et al., le risque varie selon le degré de gravité, le risque le plus faible étant associé au groupe A1 et le plus élevé au groupe D4. En prenant le groupe A1 comme point de référence, le tableau 4 présente les rapports de risque de mortalité après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de l'état civil, de la présence de comorbidités, de l'IMC, du tabagisme, de l'administration de statines et de l'utilisation de médicaments antihypertenseurs, antithrombotiques et hypolipidémiants.

Les principales causes de mortalité chez les patients atteints de BPCO sont l'insuffisance respiratoire, le cancer du poumon, d'autres cancers associés au tabagisme, la maladie coronarienne ou encore l'insuffisance cardiaque⁸. Le risque d'exacerbation des symptômes et d'invalidité est analogue aux rapports de risque indiqués au tableau 4⁹. Le risque de mortalité est plus important en cas de dégradation anormale et accélérée de la fonction pulmonaire¹⁵.

Tableau 4 : Rapports de risque en fonction des symptômes, des exacerbations et de la spirométrie⁸

A1	1.00	B1	2.35	C1	1.53	D1	3.23
A2	1.26	B2	2.07	C2	1.86	D2	3.23
A3	1.91	B3	3.03	C3	2.63	D3	4.04
A4	3.06	B4	4.32	C4	3.63	D4	5.90

Une personne devant s'arrêter et se reposer après avoir marché 100 mètres, ayant subi une exacerbation sans hospitalisation au cours de l'année écoulée et dont le VEMS se situe entre 30 et 49 % de la valeur normale serait par exemple classée dans le groupe B3 et présenterait donc un risque relatif de mortalité environ 3 fois supérieur à la normale. Le risque d'événements morbides est également accru⁸.

En conclusion, la BPCO est donc une maladie grave comportant un risque élevé de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale.

Il existe trois principaux sous-types de BPCO : la bronchite chronique, l'emphysème et l'asthme chronique obstructif. Le tabagisme en est la cause principale, mais d'autres facteurs peuvent intervenir. Les traitements peuvent aider à contrôler les symptômes mais n'ont pas de visée curative. Le pronostic de la maladie dépend de la gravité des symptômes, de la fréquence des exacerbations et de l'évaluation de la fonction pulmonaire exprimée par le VEMS. Plus la combinaison de ces facteurs est anormale, plus le risque d'invalidité et de décès est élevé. La tarification doit donc s'appuyer sur ces données scientifiques et refléter le schéma de risque illustré par le tableau 4.

Auteur



Dr. Cliff Titcomb

Directeur médical consultant

Tel. +1 720 279-5245

cliff.titcomb@hannover-re.com



Suivez-nous sur **LinkedIn** pour vous tenir au courant des dernières actualités en matière d'assurance vie et santé.

Bibliographie

1. Gentry S, Gentry B, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnosis and Management", Am Fam Physician, 2017; 95:433-441.
2. Han, MK, Dransfield MT, Martinez FJ, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Definition, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Staging", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 15, 2018.)
3. World Health Organization Fact Sheet Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
4. World Health Organization Disease Burden and Mortality Estimate: Cause-Specific Mortality 2000-2016 https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
5. Xie M, Liu X, Guo M, et al., "Trends in Prevalence and Incidence of Chronic Respiratory Diseases from 1990 to 2017", Respir Res, 2020; 21, <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1291-8>
6. Mirza S, Clay RD, et al., "COPD Guidelines: A Review of the 2018 GOLD Report", May Clin Proc, 2018; 93:1488-1502.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention, a Guide for Health Care Professionals, 2017 Report.
8. Gedebjerg A, Szepligetl SK, et al., "Prediction of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with the New Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Classification: A Cohort Study", Lancet Respir Med, 2018; 6:204-212
9. Han MZ, Hsiue TR, et al., "Validation of the GOLD 2017 and New 16 Subgroups (IA-SD) Classifications in Predicting Exacerbation and Mortality in COPD Patients", Int J COPD, 2018; 13:3425-3433.
10. Soriano JB, Lamprecht B, et al., "Mortality Prediction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Comparing the GOLD 2007 and 2011 Staging Systems: A Pooled Analysis of Individual Patient Data", Lancet Respir Med, 2015; 3:444-450.

11. Leivseth L, Brumpton BM, et al., "GOLD Classifications and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The HUNT Study, Norway", *Thorax*, 2013; 68:914-921.
12. Miller MR, Pedersen OF, et al., "Improved Survival Prediction from Lung Function Data in a Large Population Sample", *Respir Med*, 2009; 103:442-448.
13. Lundback B, Eriksson B, et al., "A 20-Year Follow-Up of a Population Study-Based COPD Cohort-Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies", *COPD*, 2009; 6:263-271.
14. Mannino DM, Doherty DE, Buist AS, "Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) Classification of Lung Disease and Mortality: Findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study", *Respir Med*, 2006; 100:115-122.
15. Mannino DM, Reichert MM, Davis KJ, "Lung Function Decline and Outcomes in an Adult Population", *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 173:985-990.
16. Weiss ST, "Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prognostic Factors and Comorbid Conditions", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 16, 2018.)
17. Gerayeli FV, Milne S, et al., "COPD and Risk of Poor Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis", *EClinicalMedicine*, 2021; 33: 100789. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100789. Epub 2021 Mar 18.
18. Ferguson GT, Make B, "Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December 5, 2018.)
19. Ferguson GT, Make B, "Management of Refractory Chronic Obstructive Pulmonary Disease", Stoller JK ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December 5, 2018.)
20. Narendra DK, Hanania NA, "Targeting IL-5 in COPD" *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019; 14:1045-1051.
21. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/stem-cell-therapy-for-copd>

Les informations contenues dans le présent document ne constituent en aucun cas des conseils professionnels de nature juridique, comptable, fiscale ou autre. Bien que Hannover Rück SE se soit efforcée de présenter dans ce document des informations qu'elle juge fiables, complètes et actualisées, la société n'émet aucune déclaration ou garantie, explicite ou implicite, concernant l'exactitude, le caractère complet ou l'actualité de ces informations. Par conséquent, Hannover Rück SE et ses filiales, administrateurs, dirigeants ou collaborateurs ne seront en aucun cas tenus responsables à l'égard de qui que ce soit concernant toute décision ou mesure prise à la lumière des informations fournies dans ce document ou concernant tous dommages qui y seraient liés.

© Hannover Rück SE. Tous droits réservés. Hannover Re est la marque de service déposée de Hannover Rück SE