



Influence des symptômes sur la prescription des traitements inhalés en vraie vie chez les patients BPCO GOLD I à IV

- C. Pison**
Clinique Universitaire de Pneumologie, Pôle Thorax et Vaisseaux, CHU Grenoble Alpes
- A. Antoniadis**
Université Grenoble Alpes
- E. Kelkel**
CH Chambéry
- G. Lamberterie**
Pneumologue libéral, Grenoble
- F. Bon**
Pneumologue libéral, Annecy
- D. Bertrand**
Pneumologue libéral, Saint-Ismier
- D. Hess**
ACCPP, Grenoble
- B. Aguilaniu**
Clinique Universitaire de Pneumologie, Pôle Thorax et Vaisseaux, CHU Grenoble Alpes
- PARTENAIRE**
Agir à Dom, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Novartis, PneumRx

Introduction

Les recommandations françaises pour la prescription des traitements inhalés reposent sur la classification GOLD 2007, basée essentiellement sur la mesure du VEMS(1). La nouvelle classification GOLD 2017(2), qui repose sur le VEMS, les symptômes évalués par des questionnaires et la fréquence des exacerbations, est associée à des recommandations de montée en charge thérapeutique, qui ne sont pas encore adoptées par les recommandations françaises ni dans la pratique.

A partir de l'observatoire Colibri-BPCO, qui collecte les données de plus de 4000 patients, nous avons voulu observer en vraie vie si les critères GOLD 2017 influencent déjà la prescription des traitements inhalés.

Méthodes

Colibri-BPCO (www.colibri-pneumo.fr) est un outil de consultation collaboratif utilisé par 137 pneumologues de ville, de CH ou CHU, avec 4012 patients en janvier 2017.

Effectif de la cohorte : L'étude porte sur un échantillon de 1040 patients sélectionnés sur l'exhaustivité de remplissage pour la fonction respiratoire, le traitement médicamenteux, les questionnaires MRC, CAT, DIRECT et HAD, et la fréquence des exacerbations.

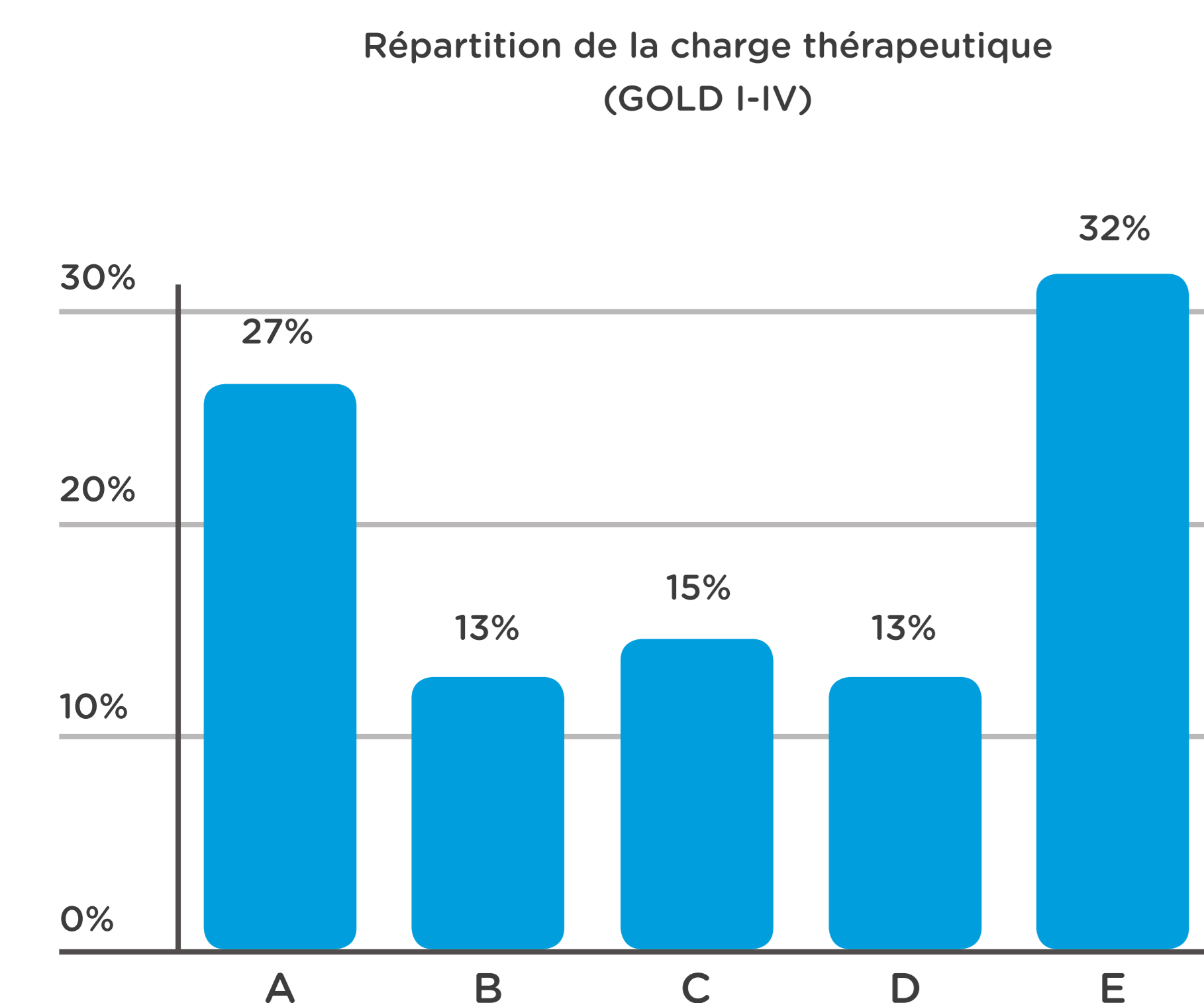
Charge thérapeutique : La charge thérapeutique des traitements inhalés a été définie en 5 catégories mixant les bronchodilatateurs (BDI) β_2 agonistes (β_2), anticholinergiques (AC) et corticoïdes inhalés (CI) de courte (court) et longue durée d'action (long).

- A) 0 BDI long \pm BDI court
- B) 1 BDI long (β_2 ou AC)
- C) 2 BDI long (β_2 et AC)
- D) 1 BDI long + CI
- E) 2 BDI long + CI

Symptômes, VEMS et Exacerbations : Les symptômes ont été étudiés à partir des questionnaires MRC, CAT, DIRECT, HAD sans retenir les seuils proposés par GOLD 2017 (MRC ≥ 2 ; CAT ≥ 10). De même, nous avons plutôt cherché à déterminer statistiquement les seuils du VEMS susceptibles d'influencer la charge thérapeutique prescrite en vraie vie plutôt que d'utiliser les bornes habituelles de la classification GOLD. En revanche, nous avons réuni en une seule variable les exacerbations légères, modérées et sévères, en reprenant les critères GOLD 2017 : ≥ 2 exacerbations ou ≥ 1 exacerbation avec hospitalisation.

Résultats

1) Répartition de la charge thérapeutique (selon GOLD 2007)



La fréquence des charges thérapeutiques extrêmes (A et E) domine : tous GOLD confondus, 32% des patients ont une trithérapie (groupe E, n=330), tandis que 27% n'ont aucun bronchodilatateur long (groupe A, n=281).

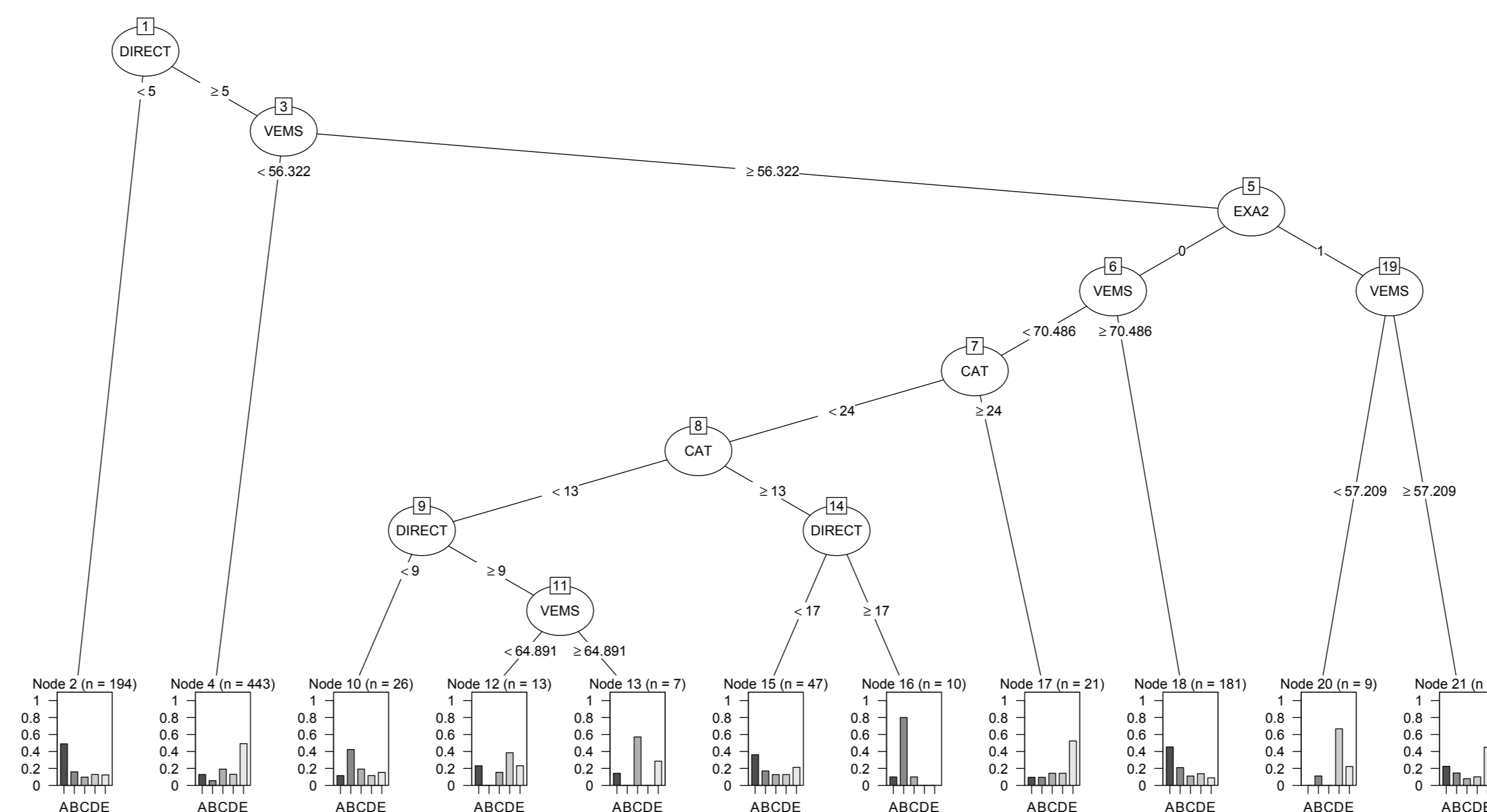
	A (0 BDI long)	B (1 BDI long)	C (2 BDI long)	D (1 BDI long + CI)	E (2 BDI long + CI)
GOLD I	51 %	19 %	7 %	11 %	11 %
GOLD II	26 %	18 %	16 %	15 %	25 %
GOLD III	17 %	5 %	19 %	14 %	45 %
GOLD IV	9 %	4 %	14 %	12 %	61 %

GOLD II : 26% des patients de stade GOLD II ne reçoivent aucun bronchodilatateur long (groupe A), tandis qu'à l'inverse 25% d'entre eux reçoivent une trithérapie (groupe E).
GOLD IV : La plupart des patients de stade GOLD IV (61%) reçoivent une trithérapie (groupe E).

2) Pré-détermination des variables (Symptômes, VEMS et Exa.) et de leurs seuils par arbre de classification

L'arbre de classification est une méthodologie statistique qui consiste à rechercher la valeur seuil d'une seule variable qui sépare au mieux l'ensemble des patients en deux groupes. Pour les deux groupes résultants, le procédé est répété jusqu'à ce qu'un arbre soit créé.

Cet arbre ne doit pas être interprété comme un arbre décisionnel : il s'agit d'une méthode statistique ayant pour but d'identifier les variables et les seuils statistiquement significatifs, c'est-à-dire permettant d'expliquer au mieux la répartition de la charge thérapeutique (ABCDE) prescrite en vraie vie.



On observe sur l'arbre de classification ci-contre que les scores MRC et HAD n'apparaissent pas comme des variables discriminantes pour influencer la charge thérapeutique par rapport aux autres scores. Les variables discriminantes et les seuils retenus sont :

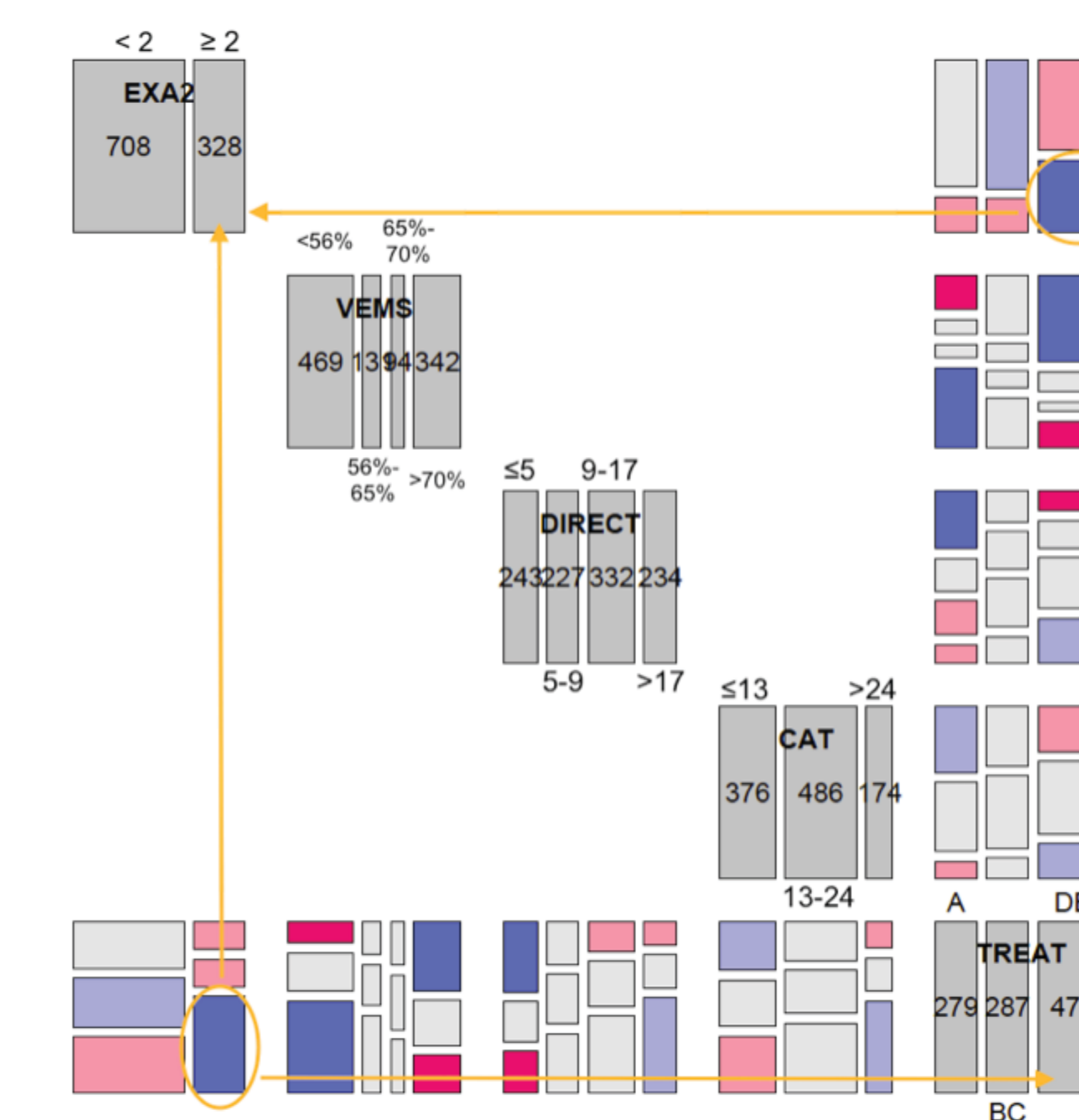
- DIRECT : 5 ; 9 ; 17
- CAT : 13 ; 24
- VEMS : 56% ; 65% ; 70%

Il ressort de cet arbre de classification une marge d'erreur globale de 52%, ce qui signifie qu'on a une probabilité moyenne de 48% d'identifier avec justesse la charge thérapeutique (ABCDE) que reçoit un patient en connaissant ses valeurs de DIRECT, CAT, VEMS et Exacerbations.

3) Influence des variables (Symptômes, VEMS et Exa.) sur la charge thérapeutique

Le tracé en mosaïque propose une visualisation graphique d'un tableau de contingence multiple construit à partir de modèles de régression multinomiale. A la différence de l'arbre de classification qui suit une démarche pas à pas hiérarchisée, cette méthodologie prend en compte les interactions multiples entre variables et permet donc de mesurer l'intensité des associations entre variables.

Lorsque le tracé en mosaïque est établi avec les seuils proposés par le GOLD 2017, la marge d'erreur est de 57%, indiquant une faible probabilité de prédire la charge thérapeutique du patient à partir des valeurs de MRC, CAT, VEMS et Exacerbations. En revanche en prenant les variables et les seuils déterminés par l'arbre de classification ci-dessus, on obtient une marge d'erreur significativement plus faible de 45% au total.



Exemple de tracé en mosaïque

Pour lire le tracé en mosaïque, il faut observer les cellules à la croisée des valeurs de la charge thérapeutique (TREAT) et des valeurs des autres variables. Si la cellule est bleu foncé cela indique une association positive ; si la cellule est rouge foncé cela indique une association négative ; les autres couleurs indiquent pas ou peu d'association.

Dans l'exemple ci-contre, la charge thérapeutique a été indiquée en 3 catégories : A, B-C et D-E. Les deux cellules entourées en orange indiquent le même résultat : association forte entre la charge thérapeutique D-E et une fréquence d'exacerbation ≥ 2

Les associations qui ressortent le plus sont les suivantes :

- A associé à VEMS >70% et DIRECT ≤ 5 ; et inversement associé à VEMS <56%
- D-E associé à VEMS <56% et Patient exacerbateur ; et inversement associé à VEMS >70% et DIRECT ≤ 5

Conclusion

La première observation frappante est le taux élevé de patients sous trithérapie : 32% du total, et 21% des GOLD I-II. De l'autre côté de l'échelle, on observe également un taux élevé de patients sans aucun BDI long (27% du total). La prescription semble ainsi suivre une règle du tout ou rien, avec un faible taux de patients recevant 1 seul BDI long (13%) ou même 2 BDI long (15%). On en déduit que la montée en charge thérapeutique est faite rapidement, peut-être même en sautant les étapes d'une montée en charge progressive, contrairement aux recommandations du Comité GOLD.

On observe effectivement une influence significative des symptômes et des exacerbations sur la prescription des traitements inhalés, avec une probabilité à 55% de prédire la charge thérapeutique reçue par un patient à partir de ses résultats au DIRECT, CAT, VEMS et Exacerbations. Cependant la marge d'erreur (45%) indique que ces critères ne permettent pas d'expliquer à eux-seuls les prescriptions, suggérant qu'il y a d'autres facteurs non-identifiés qui influencent la charge thérapeutique prescrite en vraie vie.

D'un point de vue méthodologique, nos résultats plaident pour une certaine prudence par rapport aux seuils proposés par la classification GOLD 2017, car ceux-ci n'auraient pas permis de révéler une influence significative des symptômes et des exacerbations sur la prescription des traitements inhalés, alors que cette influence est réelle.

Références

- (1) Zysman M, et al. Rev Mal Resp. 2016
- (2) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2016