

GOLD 2023[†] : une simplification et des nouveautés bien utiles dans la BPCO



Professeur Renaud Louis

C'est presque devenu une tradition : chaque année depuis 2017, la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease publie un rapport et une actualisation de ses recommandations en matière de BPCO. Le Journal du Médecin a discuté de la nouvelle édition avec le professeur Renaud Louis CHU Liège, l'occasion d'aborder des éléments clés d'un diagnostic adéquat et d'un traitement adapté.

JdM : Les nouveautés incluses dans ce nouveau rapport sont-elles importantes ?

Professeur Renaud Louis : Oui, certainement, et les changements sont profonds. Par exemple, si on sait que le tabagisme reste le principal facteur de risque de BPCO dans les pays à revenu élevé, on reconnaît plus clairement aujourd'hui d'autres facteurs d'apparition de la maladie. Certains cas sont d'origine **génétique**, comme le déficit en α -1 antitrypsine, mais ils sont très rares. D'autres sont liés à un **trouble du développement pulmonaire** au cours de l'enfance et de l'adolescence, et donc à un « capital pulmonaire » devenant plus rapidement insuffisant au cours du vieillissement. S'y ajoutent les BPCO **d'origine environnementale**, dues au tabagisme ou à des polluants extérieurs divers comme des feux à répétition (par exemple, la cuisson continue au feu de bois dans certains pays moins développés). On y ajoute des cas liés à des **infections**, notamment des séquelles de tuberculose, les BPCO liées à la présence d'un **asthme**, et celles qui restent de **cause inconnue** (1).

JdM : La définition même de la BPCO s'en trouve-t-elle modifiée ?

R.L. : Elle est toujours basée sur des altérations fonctionnelles : fondamentalement, on parle toujours de BPCO lorsque l'indice de Tiffeneau après bronchodilatation est inférieur à 70%. Mais, dorénavant, on ne tient plus compte du fait que ces altérations soient irréversibles ou non. (1).

JdM : Mais cet indice est-il toujours réduit dans des cas faisant clairement penser à une BPCO ?

R.L. : Effectivement, certains patients fumeurs ne présentent pas une diminution de l'indice de Tiffeneau alors qu'on observe par ailleurs chez

eux une diminution du VEMS et/ou de la capacité vitale fonctionnelle, une diminution pouvant être associée à des signes d'hyperdistension ou d'atteinte de la capacité de diffusion. L'existence de ce type de patients est désormais reconnue par GOLD, qui les appelle des patients avec PRISm (*Preserved Ratio Impaired Spirometry*). Leur spirométrie est altérée mais avec un ratio préservé, tout en notant qu'il ne s'agit pas d'un syndrome restrictif pur comme on en rencontre dans les fibroses pulmonaires. Le problème est que cette catégorie de patients n'a encore jamais été prise en compte dans les études pharmacologiques, et que nous manquons donc de recommandations à leur sujet(1).

JdM : La place du CT-scan a-t-elle évolué dans la gestion de la BPCO ?

R.L. : Jusqu'ici, cette place n'apparaissait en effet pas clairement parmi les moyens d'investiguer une BPCO diagnostiquée. Or, certains patients peuvent également présenter des **bronchiectasies**, entraînant une forte production de sputum et des infections souvent fréquentes. En fonction de ces éléments ou lorsqu'on envisage une intervention chirurgicale de **réduction volumique** pour réduire la dyspnée dans des cas très sévères, le CT-scan est pleinement indiqué selon GOLD. Il l'est aussi dans le cadre du **dépistage du cancer pulmonaire**, puisque le tabagisme est la cause majeure tant de la BPCO que du cancer. GOLD suggère ainsi de réaliser un scanner thoracique *low-dose* chaque année(1). Le problème est que cette recommandation, probablement bien justifiable sur le plan médical, risque d'encombrer fortement les listes d'attente pour les scanners. Personnellement et en pratique, je pense que cela s'indique principalement aux alentours du pic d'incidence du cancer du poumon, soit vers l'âge de 65 ans.

JdM : Quelles mesures concrètes prendre pour réduire la mortalité ?

R.L. : Les recommandations GOLD évoquent les interventions qui peuvent réduire la mortalité – d'une part la pharmacologie et, d'autre part, les traitements non pharmacologiques. GOLD rappelle l'importance de la **cessation tabagique**, qui est évidemment fondamentale même lorsque le fumeur en est au stade de la BPCO. En deuxième point, les recommandations citent la **revalidation pulmonaire**, qui est également très importante, avec des exercices physiques dont les résultats sur l'état des patients est assez spectaculaire au vu des chiffres cités – une diminution de la mortalité s'élevant à environ 42% (2). On réinsiste aussi sur l'intérêt de l'**oxygénothérapie**, de la **réduction pulmonaire** (qui améliore la mécanique ventilatoire via une courbure diaphragmatique redevenue plus favorable) et de la **ventilation non invasive** en mode chronique chez les patients stables et hypercapniques (1). Malheureusement, cette dernière technique n'est pas encore reconnue officiellement en Belgique dans cette indication.

JdM : GOLD simplifie aussi ses recommandations pharmacologiques pour les patients BPCO stables, pour l'initiation d'un traitement.

R.L. : Finie, la classification en groupes A, B, C et D : désormais, il s'agit d'A, B et E. Et c'est une bonne chose car on ne trouvait pratiquement pas de patients du groupe C (peu de dyspnée mais de nombreuses exacerbations).

Le groupe A reprend les patients qui souffrent peu de dyspnée, avec un score mMRC compris entre 0 et 1 ou un résultat < 10 au questionnaire CAT, et qui ne présentent que peu d'exacerbations (maximum 1/an, et sans hospitalisation). Dans ce cas, GOLD recommande de prescrire un bronchodilatateur (LAMA ou LABA(1)).



GOLD 2023[†] : une simplification et des nouveautés bien utiles dans la BPCO (suite)

Le groupe B comprend les patients assez dyspnéiques, avec un score mMRC ≥ 2 ou un CAT ≥ 10 , et présentant peu d'exacerbations. Ils relèvent de la **prescription d'une double bronchodilatation, sous la forme d'une association LABA/LAMA** (1).

Enfin, le groupe E concerne les patients dyspnéiques qui présentent au moins 2 exacerbations modérées par an, ou au moins 1 exacerbation par an qui nécessite une hospitalisation. **Dans leur cas, GOLD recommande, outre l'association LABA/LAMA, l'ajout d'un ICS (cortico-stéroïde inhalé)** lorsque le taux d'éosinophiles est $\geq 300/\mu\text{L}$ (1).

En clair, **lorsque le diagnostic de BPCO est posé, on évalue cette dernière par le niveau de la dyspnée et par le taux d'exacerbations, et le pilier du traitement n'est pas l'association ICS/LABA** (plutôt opportune chez les asthmatiques), **mais bien LABA/LAMA**. Actuellement, y compris en première ligne, on ne devrait plus prendre un patient BPCO en charge sans doser son taux d'éosinophiles. Et il faut au moins une spirométrie, même sans bronchodilatation, pour mesurer les débits respiratoires (1).

Par ailleurs, un nouveau chapitre du *Pocket Guide* (3) est consacré à l'utilisation des devices. Il s'agit principalement de l'éducation à leur bonne utilisation, avec un tableau spécifiquement dédié à cette question (4).

JdM: Quelle stratégie adopter chez les patients BPCO qui sont encore sous ICS/LABA ?

R.L. : Si le patient est sous contrôle, le traitement ICS/LABA peut être poursuivi. Si le patient est purement symptomatique et sans risque d'exacerbations, le passage à un LABA/LAMA peut être envisagé. Si le patient à risque d'exacerbation présente une exacerbation et/ou de la dyspnée, le passage aux ICS/LABA/LAMA peut être envisagé. (1)

JdM: Qu'en est-il du traitement pharmacologique au cours du suivi ?

R.L. : On appréciera la réponse thérapeutique à la fois sur le plan de la dyspnée, qui est le symptôme majeur (et pas la toux ou les expectorations), et sur celui des exacerbations (1).

Selon GOLD 2023[†], un patient sous LABA/LAMA continuant à présenter des **exacerbations** et dont le taux d'éosinophiles est $\geq 100/\mu\text{L}$ est justifiable de la trithérapie ICS/LABA/LAMA. En-dessous de $100 \mu\text{L}$, il s'agirait plutôt de prescrire de l'azithromycine, en conservant l'association LABA/LAMA (1).

En cas de **dyspnée** persistante malgré un traitement par LABA/LAMA, il faut repenser avant tout à la **compliance, à la bonne utilisation du device, et à la revalidation pulmonaire** chez les patients de stade BPCO intermédiaire (1).

JdM: Comment évaluer une exacerbation de BPCO ?

R.L. : On insiste de plus en plus sur le phénotypage – en l'occurrence les signes cliniques et physiologiques, dont la présence nouvelle d'un

tirage costal, la fréquence ventilatoire (qui doit être $\leq 24/\text{minute}$), la fréquence cardiaque et la saturation en oxygène (1).

Les exacerbations sont généralement liées à une augmentation de l'inflammation et de l'obstruction bronchique (infections, pic de pollution avec bronchospasme, exacerbations éosinophiliques...). D'autres ne le sont pas et sont en fait un état de détresse respiratoire résultant d'un problème hémodynamique comme une décompensation cardiaque, une fibrillation auriculaire ou une embolie pulmonaire par exemple. Le diagnostic différentiel est donc capital afin d'adapter le traitement à la cause identifiée (1).

- 1 GOLD Report 2023. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease website. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>. Dernière consultation: novembre 2022.
- 2 Rysø et al. BMC Pulmonary Medicine 2018
- 3 Le rapport GOLD 2023 complet ainsi que le *Pocket Guide* peuvent être téléchargés à l'adresse suivante : <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2>
- 4 GOLD Pocket Guide
- 5 Avis 9674 du Conseil Supérieur de la Santé : vaccination antipneumococcique (août 2022).. Dernière consultation: février 2023.

Abréviations :

BPCO:	bronchopneumopathie chronique obstructive
CAT :	COPD Assessment
CT:	computed tomography
FEV1:	volume expiratoire forcé en une seconde
ICS:	corticostéroïde inhalé
LABA:	$\beta 2$ -agoniste de longue durée d'action
LAMA:	anticholinergique de longue durée d'action
mMRC:	Modified Medical Research Council
VEMS:	volume expiratoire maximal par seconde

[†]Les recommandations GOLD réfèrent à des classes pharmacologiques et non à des produits spécifiques.

[‡]Recommandation pratique (il n'existe pas de données directes sur l'initiation de la trithérapie chez les patients nouvellement diagnostiqués).

Choix du traitement, compliance, et...

Il est certain que le choix d'un traitement adapté est fondamental dans la BPCO. Il en va de même pour la bonne compliance. Mais il ne faut pas perdre de vue la **vaccination**, qui s'indique tout particulièrement dans cette catégorie de patients (1).

Pour rappel, le CSS recommande la vaccination antigrippale chez tous les patients BPCO et la vaccination antipneumococcique chez tous ceux qui sont âgés de plus de 50 ans.

Il est actuellement recommandé de vacciner par le PCV15 puis par le PPSV23, ou par une dose de PCV20. Les adultes qui n'ont bénéficié que du PPSV23 pourraient recevoir une dose de vaccin PCV (qu'il s'agisse du PCV15 ou du PCV20) ≥ 1 an après leur dernière dose de PPSV23 (5).

TRELEGY Ellipta	Prix public (TVA incl.)	Ticket modérateur	
		BIM	Actif
92/55/22 mcg 1 x 30 doses	62,59 €	8,00 €	12,10 €
92/55/22 mcg 3 x 30 doses	162,88 €	8,00 €	12,10 €

Trelegy Ellipta

La trithérapie dans la BPCO

3 molécules conçues pour AGIR
EN CONTINU PENDANT 24H
dans l'inhalateur Ellipta
facile à utiliser.¹⁻¹²



Trelegy Ellipta est indiqué en traitement continu de la BPCO modérée à sévère chez les adultes traités de façon non satisfaisante par l'association d'un ICS/LABA ou LABA/LAMA.⁹ Les effets secondaires les plus fréquents avec Trelegy Ellipta ont été la rhinopharyngite (7%), les céphalées (5%) et l'infection des voies respiratoires hautes (2%).⁹

RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT Veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Trelegy Ellipta 92 microgrammes/55 microgrammes/22 microgrammes, poudre pour inhalation en récipient unidose- EU/1/17/1236/001 ; EU/1/17/1236/002 ; EU/1/17/1236/003 Classe phar-macothérapeutique : médicaments pour des pathologies respiratoires obstructives des voies respiratoires, adrénérgiques en association avec des anticholinergiques incluant des associations triples avec des corticostéroïdes, code ATC : R03AL08. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque inhalation délivre une dose (mesurée à la sortie de l'embout buccal) de 92 microgrammes de furoate de fluticasone, 65 microgrammes de bromure d'umécldinium (équivalent à 55 microgrammes d'umécldinium) et 22 microgrammes de vilantérol (sous forme de trifénate). Chaque récipient unidose contient 100 microgrammes de furoate de fluticasone, 74,2 microgrammes de bromure d'umécldinium (équivalent à 62,5 microgrammes d'umécldinium) et 25 microgrammes de vilantérol (sous forme de trifénate). **Excipient à effet notoire** : Chaque dose délivrée contient approximativement 25 mg de lactose (monohydraté). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP complet. **Indications thérapeutiques** Trelegy Ellipta est indiqué en traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes traités de façon non satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2-ag-oniste de longue durée d'action ou par l'association d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action et d'un anticholinergique de longue durée d'action (voir rubrique 5.1 du RCP complet. pour les résultats sur le contrôle des symptômes de la BPCO et la prévention des exacerbations). **Posologie et mode d'administration** Posologie La dose quotidienne recommandée est une inhalation en une prise, chaque jour à la même heure. Ne pas dépasser cette dose. En cas d'oubli d'une prise, l'administration se fera le lendemain, à l'heure habituelle. Populations spécifiques Personnes âgées Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de plus de 65 ans (voir rubrique 5.2 du RCP complet). Insuffisance rénale Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubri-que 5.2 du RCP complet). Insuffisance hépatique Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère, modérée ou sévère. Trelegy Ellipta doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère (voir rubriques 4.4 et 5.2). Population pédiatrique Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Trelegy Ellipta dans la population pédiatrique (enfants âgés de moins de 18 ans) pour l'indication BPCO. Mode d'administration Voie inhalée exclusivement. **Instructions pour l'utilisation du dispositif** : Les instructions pour l'utilisation de l'inhalateur 30 doses (traitement pour 30 jours) décrites ci-dessous s'appliquent également à l'inhalateur 14 doses (traitement pour 14 jours). **a) Préparation de la dose à inhaler** Le couvercle ne devra être ouvert que lorsque le patient est prêt à inhaler une dose. Ne pas secouer l'inhalateur. Faire glisser le couvercle vers le bas jusqu'à entendre un « clic ». Le médicament est ainsi prêt à être inhalé. Le compteur de doses doit afficher 1 dose en moins pour confirmer que la dose est prête à être délivrée. Si le décompte des doses ne se déclenche pas dès le « clic », il ne délivrera pas de dose et devra être rapporté au pharmacien. **b) Comment prendre le médicament** Tenir l'inhalateur éloigné de la bouche et expirer autant que possible, sans expirer dans l'inhalateur. Serrer fermement les lèvres autour de l'embout buccal. Veiller à ne pas bloquer la grille d'aération avec les doigts pendant l'utilisation. • Inspirer profondément et régulièrement, puis retenir son souffle aussi longtemps que possible (pendant au moins 3-4 secondes). • Retirer l'inhalateur de la bouche. • Expirer lentement et doucement. Il est possible de ne ressentir ni le produit, ni son goût, même si l'inhalateur est utilisé correctement. L'embout buccal peut être nettoyé à l'aide d'un tissu sec avant de fermer le couvercle. **c) Fermer l'inhalateur et se rincer la bouche** Faire glisser le couvercle à son maximum vers le haut jusqu'à couvrir l'embout buccal. Se rincer la bouche avec de l'eau après avoir utilisé l'inhalateur, sans l'avaler afin de réduire le risque d'irritation/douleur au niveau de la bouche ou de la gorge. Pour plus d'information concernant la manipulation de l'inhalateur, voir la rubrique 6.6 du RCP complet **Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Asthme Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un asthme, car il n'a pas été étudié dans cette population de patients. Trelegy n'est pas destiné au traitement des épisodes aigus Il n'existe pas de données cliniques concernant l'utilisation de Trelegy Ellipta dans le traitement des épisodes aigus de bronchospasme ou d'exacerbation aiguë de la BPCO (en tant que traitement de secours). Aggravation de la BPCO Une augmentation de la consommation de bronchodilatateurs de courte durée d'action pour soulager les symptômes peut indiquer une détérioration du contrôle de la maladie. En cas d'aggravation de la BPCO au cours du traitement par Trelegy Ellipta, l'état clinique du patient, ainsi que le traitement de la BPCO devront être réévalués. Les patients ne doivent pas arrêter le traitement par Trelegy Ellipta sans avis médical car les symptômes pourraient réapparaître à l'arrêt du traitement. Bronchospasme paradoxal L'administration de furoate de fluticasone/umécldinium/vilantérol peut entraîner un bronchospasme paradoxal, se manifestant par la survenue de sifflements et d'un essoufflement immédiatement après l'administration, et pouvant à l'extrême engager le pronostic vital du patient. En cas de bronchospasme paradoxal, le traitement doit être immédiatement interrompu. L'état du patient doit être évalué et, un traitement alternatif doit être envisagé si besoin. Effets cardiovasculaires Des effets cardiovasculaires, tels que des arythmies cardiaques (par exemple, fibrillation auriculaire et tachycardie), peuvent être observés suite à l'administration d'antagonistes des récepteurs muscariniques tels que l'umécldinium ou de médicaments sympathomimétiques tel que le vilantérol (voir rubrique « Effets indésirables »). Par conséquent, Trelegy Ellipta doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire non contrôlée ou pouvant engager le pronostic vital. Insuffisance hépatique La prudence est requise chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère et traités par Trelegy Ellipta. La survenue d'éventuels effets indésirables systémiques liés à la corti-cothérapie devra être surveillée (voir rubrique 5.2 du RCP complet). Effets systémiques liés à la corticothérapie Des effets systémiques peuvent survenir avec toute corticothérapie inhalée, en particulier lors de traitements à fortes doses au long cours. Cependant, la probabilité de survenue de ces effets reste beaucoup plus faible qu'avec une corticothérapie orale. Troubles visuels Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une choriorétinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale. Pathologies associées Trelegy Ellipta doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents de convulsion ou une thyroétoxicose, ou chez ceux développant des réponses inhabituelles aux agonistes bê-ta₂-adrénérgiques. Trelegy Ellipta doit être administré avec précaution chez les patients présentant une tuberculose pulmonaire ou une infection chronique ou non traitée. Activité anticholinergique Trelegy Ellipta doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant un glaucome à angle fermé ou des antécédents de rétention urinaire. Il conviendra de les informer des signes et symptômes évoquant un glaucome à angle fermé et de l'importance d'arrêter Trelegy Ellipta et de contacter immédiatement un médecin si de tels symptômes apparaissent. Pneumonie chez les patients présentant une BPCO Une augmentation de l'incidence des cas de pneumonie, ayant ou non nécessité une hospitalisation, a été observée chez les patients présentant une BPCO et recevant une corticothérapie inhalée. Bien que cela ne soit pas formellement démontré dans toutes les études cliniques disponibles, ce risque semble augmenter avec la dose de corticoïde administrée. Les données disponibles ne permettent pas de considérer que le niveau du risque de survenue de pneumonie varie en fonction du corticostéroïde inhalé utilisé. Il convient de rester vigilant chez les patients présentant une BPCO et d'évoquer un éventuel début de pneumonie, les symptômes pouvant s'apparenter aux manifestations cliniques d'une exacerbation de BPCO. Le tabagisme, un âge avancé, un faible indice de masse corporelle (IMC) ainsi que la sévérité de la BPCO sont des facteurs de risques de survenue de pneumonie. Hypokaliémie Chez certains patients, les agonistes bêta₂-adrénérgiques peuvent entraîner une hypokaliémie significative pouvant provoquer des effets indésirables cardiovasculaires. La baisse des taux sérique de potassium est généralement transitoire et ne requiert pas de supplémentation. Dans les études cliniques réalisées avec Trelegy Ellipta, aucun effet cliniquement significatif de type hy-pokaliémie n'a été observé à la dose thérapeutique préconisée. La prudence est recommandée lorsque Trelegy Ellipta est utilisé avec d'autres médicaments pouvant également provoquer une hypokaliémie (voir rubrique 4.5 du RCP complet). Hyperglycémie Chez certains patients, les agonistes bêta₂-adrénérgiques peuvent entraîner une hyperglycémie transitoire. Dans les études cliniques réalisées avec le furoate de fluticasone/umécldinium/vilantérol, il n'a pas été observé d'effet cliniquement significatif sur la glycémie à la dose thérapeutique préconisée. Des cas d'augmentation de la glycémie ont été rapportés chez les pa-tients diabétiques traités par furoate de fluticasone/umécldinium/vilantérol. Il convient d'en tenir compte lors de la prescription chez des patients diabétiques. A l'initiation du traitement par Trelegy Ellipta, la gly-cémie sera plus étroitement surveillée chez les patients diabétiques. Excipients Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance héréditaire rare au galactose (déficit total en lactase ou syndrome de malabsorption du glucose-galactose) ne doivent pas utiliser ce médicament. **Effets indésirables** Résumé du profil de tolérance Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été la rhino-pharyngite (7 %), les céphalées (5 %) et les infections respiratoires hautes (2 %). Liste tabulée des effets indésirables Le profil de tolérance de Trelegy Ellipta a été établi à partir de trois études cliniques de phase III et des notifications (ou signalements) spontanés. Lorsque les fréquences de survenue des effets indésirables différaient en fonction des études, la fréquence la plus élevée a été retenue pour figurer dans le tableau ci-dessous. Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de systèmes d'organes selon la classification classe de système d'organes MedDRA. La fréquence des réactions indésirables est définie selon les conventions suivantes : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Classe de systèmes d'organes** : Infections et infestations **Effets indésirables** : Pneumonie, Infection des voies respiratoires supérieures, Bronchite, Pharyngite, Rhinite, Sinusite, Syndrome grippal, Rhinopharyngite, Candidose buccale et pharyngée, Infection des voies urinaires **Fréquence** : Fréquent • **Effets indésirables** : Infection virale des voies respiratoires **Fréquence** : Peu fréquent • **Classe de systèmes d'organes** : Troubles du système immunitaire **Effets indésirables** : Réactions d'hypersensibilité, incluant anaphylaxie, angio-œdème, urticaire et éruption cutanée **Fréquence** : Rare • **Classe de systèmes d'organes** : Troubles du système nerveux **Effets indésirables** : Céphalée **Fréquence** : Fréquent • **Effets indésirables** : Dysgueusie **Fréquence** : Peu fréquent • **Classe de systèmes d'organes** : Troubles oculaires **Effets indésirables** : Vision floue (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »), Glaucome, Douleur oculaire **Fréquence** : Peu fréquent • **Effets indésirables** : Augmentation de la pression intraoculaire **Fréquence** : Rare • **Classe de systèmes d'organes** : Troubles cardiaques **Effets indésirables** : Tachyarythmie supraventriculaire, Tachycardie, Fibrillation auriculaire **Fréquence** : Peu fréquent • **Classe de systèmes d'organes** : Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux **Effets indésirables** : Toux, Douleur oropharyngée **Fréquence** : Fréquent • **Effets indésirables** : Dysphonie **Fréquence** : Peu fréquent • **Classe de systèmes d'organes** : Troubles gastro-intestinaux **Effets indésirables** : Constipation **Fréquence** : Fréquent • **Effets indésirables** : Sécheresse buccale **Fréquence** : Peu fréquent • **Classe de systèmes d'organes** : Troubles musculo-squelettiques et systémiques **Effets indésirables** : Arthralgie, Douleur dorsale **Fréquence** : Fréquent • **Effets indésirables** : Fractures **Fréquence** : Peu fréquent Description des effets indésirables sélectionnés Pneumonie Sur un total de 1 810 patients présentant une BPCO à un stade avancé (VEMS moyen après bronchodilatateurs : 45 % de la valeur théorique, écart-type 13 %), parmi lesquels 65 % avaient eu une exacerbation modérée/sévère dans l'année précédant l'inclusion dans l'étude (étude CTT116853), l'incidence des pneumonies rapportées jusqu'à la semaine 24 était plus élevée chez les patients recevant Trelegy Ellipta (20 patients, soit 2 %) que chez les patients recevant du budésonide/formotérol (7 patients, soit < 1 %). Des pneumonies nécessitant une hospitalisation ont été rapportées chez 1 % des patients re-cevant Trelegy Ellipta et chez < 1 % des patients recevant du budésonide/formotérol pendant un maximum de 24 semaines. Un cas de pneumonie d'issue fatale a été rapporté chez un patient recevant Trelegy El-lipta. Dans le sous-groupe de 430 patients traités pendant 52 semaines maximum, l'incidence des pneumonies rapportées était de 2 % dans les deux bras Trelegy Ellipta et budésonide/formotérol. L'incidence des pneumonies rapportées avec Trelegy Ellipta est comparable à celle observée dans le groupe de patients traités par furoate de fluticasone/vilantérol (FF/VI) 100/25 des études cliniques réalisées avec FF/VI dans la BPCO. Dans une étude de 52 semaines incluant 10 355 patients présentant une BPCO et des antécédents d'exacerbations modérées à sévères au cours des 12 mois précédents (VEMS moyen après broncho-dilatateurs : 46 % de la valeur théorique, écart-type 15 %) (étude CTT116855), l'incidence des pneumonies était de 8 % (317 patients) pour Trelegy Ellipta (n = 4 151), 7 % (292 patients) pour l'association furoate de fluticasone/vilantérol (n = 4 134) et 5 % (97 sujets) pour l'association umécldinium/vilantérol (n = 2 070). Des pneumonies dont l'issue a été fatale sont survenues chez 12 patients sur 4 151 (3,5 cas pour 1000 pa-tient-année) recevant Trelegy Ellipta, chez 5 patients sur 4 134 (1,7 cas pour 1000 patient-année) recevant l'association furoate de fluticasone/vilantérol, et chez 5 patients sur 2 070 (2,9 cas pour 1000 patient-an-née) recevant l'association umécldinium/vilantérol. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** Agence Fédérale des Mé-dicaments et des Produits de Santé Division Vigilance Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be **Luxembourg** Centre Régional de Pharma-covigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois Rue du Morvan 54 511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 e-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments 20, rue de Bitbourg L-1273 Luxembourg-Hamm Tél.: (+352) 2478 5592 e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlande **DATE D'APPROBATION DU TEXTE** 07/2022 (V07) **MODE DE DÉLIVRANCE** Sur prescription médicale.

Abréviations : **BPCO**: bronchopneumopathie chronique obstructive; **BIM**: bénéficiaire d'intervention majorée; **ICS**: corticostéroïde inhalé; **LABA**: bêta-2 agoniste de longue durée d'ac-tion; **LAMA**: anticholinergique de longue durée d'action. **Références** : **1.** Daley-Yates PT et al. Br J Clin Pharmacol 2021;87:483-493. **2.** Feldman G et al. Int J Chron Obstruct Pulm-on Dis 2016 ; 11:719-730. **3.** Lainé DI. Exp Rev Clin Pharmacol 2010; 3:43-53 **4.** Lainé DI. J Med Chem 2009; 52:2493-2505. **5.** Slack RJ et al. J Pharmacol Exp Ther 2013; 344:218-230. **6.** Hanania N et al. Chest 2012; 142:119-127 **7.** Kemsford R et al. Pulm Pharmacol Ther 2013; 26(2):256-264. **8.** Biggadike K et al. J Med Chem 2008; 51:3349-3352. **9.** Trelegy Ellipta SmPC **10.** van der Palen J et al. NPJ Prim Care Respir Med 2016; 26:16079. **11.** Svedsater H et al. BMC Pulm Med 2013; 13:72. **12.** Riley JH et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016; 11:1873-1880.