



# TOP DES ARTICLES 2024

## UNE NOUVELLE DÉFINITION DU SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGÜE

Michael A. Matthay, Yaseen Arabi, Alejandro C. Arroliga, Gordon Bernard, Andrew D. Bersten, Laurent J. Brochard, Carolyn S. Calfee, Alain Combes, Brian M. Daniel, Niall D. Ferguson, Michelle N. Gong, Jeffrey E. Gotts, Margaret S. Herridge, John G. Laffey, Kathleen D. Liu, Flavia R. Machado, Thomas R. Martin, Danny F. McAuley, Alain Mercat, Marc Moss, Richard A. Mularski, Antonio Pesenti, Haibo Qiu, Nagarajan Ramakrishnan, V. Marco Ranieri, Elisabeth D. Riviello, Eileen Rubin, Arthur S. Slutsky, B. Taylor Thompson, Theogene Twagirimugabe, Lorraine B. Ware, and Katherine D. Wick



**Emilie KLEIN**  
Docteur Junior  
CHU de Bordeaux

**Relecture**  
**Dr Thibaud SOUMAGNE**  
Pneumologue à l'hôpital  
Européen Georges Pompidou  
(APHP)

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une insuffisance respiratoire aiguë hypoxique attribuable à un œdème lésionnel pulmonaire sans défaillance cardiaque. Il a d'abord été décrit en 1967 (1), puis la définition a été modifiée à plusieurs reprises afin d'identifier les patients avec des caractéristiques les plus similaires possibles. La « définition de Berlin » datant de 2012 (2,3) est celle utilisée actuellement et représente une avancée majeure même si elle a quelques limites. En particulier, les données sur l'utilisation de la ventilation invasive ou de la ventilation non invasive n'y ont pas été détaillées (4). Cette définition a donc évolué et a été élargie au fil du temps avec le monitoring du SDRA par l'oxymétrie de pouls (plutôt que la PaO<sub>2</sub>) (5,6) et l'oxygénothérapie à haut débit (étude FLORALI (7)) dont l'utilisation s'est généralisée pendant la pandémie à COVID 19 (8,9). Elle présente également des limites puisque la radiographie thoracique, les gaz du sang et la ventilation mécanique ne sont pas disponibles dans tous les pays (10). Face à ces changements de pratique, la définition du SDRA a été mise à jour en juin 2021 par une conférence de consensus internationale.

### MÉTHODES

La conférence de consensus a réuni un comité de 32 experts internationaux en soins critiques entre juin 2021 et mars 2022 au cours de 6 réunions en visioconférence.

Trois domaines majeurs de révision potentielle de la définition de Berlin ont été abordés : 1) les facteurs de

risque, la temporalité, et l'atteinte d'organes extra pulmonaires, 2) la radiographie thoracique, 3) l'oxygénothérapie.

Des données comprenant des études récentes et des études observationnelles ont été utilisées à partir de la base de données PubMed (5,6,8,10-12).

Après une discussion en commission et un vote, les recommandations du groupe de travail ont été incorporées afin de mettre à jour la définition du SDRA.

## RÉSULTATS

La nouvelle définition du SDRA est présentée dans le **tableau 1** et les mises à jour de la définition de Berlin dans le **tableau 2**. La **figure 1** représente une illustration de la nouvelle définition du SDRA.

### Facteurs de risque, temporalité, atteinte des organes extra pulmonaires

Le délai d'une semaine entre une « agression pulmonaire » (infection, traumatisme, brûlure, ...) et la survenue du SDRA a été maintenu pour le diagnostic. En effet, l'introduction de l'OHD pourrait induire une forme plus indolente de SDRA, d'où l'intérêt de maintenir ce délai à 1 semaine plutôt que de la réduire.

### Radiographie thoracique

Les opacités bilatérales non expliquées par un épanchement pleural, une atélectasie ou une masse pul-

monaire à la radiographie thoracique restent un critère obligatoire. Même si la reproductibilité de l'interprétation entre chaque lecteur est faible (13), elle reste l'imagerie la plus couramment utilisée chez les patients graves. L'échographie thoracique est retenue comme une méthode diagnostique supplémentaire pour identifier les condensations bilatérales d'origine non cardiogénique, en particulier lorsque la radiographie et le scanner thoracique ne sont pas disponibles (14-16). Cet examen est considéré comme fiable avec un opérateur formé.

### Oxygénothérapie

Le groupe d'expert a étendu la définition du SDRA à trois catégories de patients : SDRA intubé, SDRA non intubé (incluant les patients sous VNI ou OHD) et SDRA pour

les pays à ressources sanitaires limitées (**tableau 1 et figure 1**). L'utilisation de l'OHD a augmenté depuis l'étude FLORALI (7) et en particulier lors de la pandémie à COVID-19. De plus, 93 % des patients atteints de COVID-19 sous OHD ont toujours les critères de SDRA après intubation et le traitement par ventilation mécanique et PEEP. Par ailleurs, la mortalité de ces patients sous OHD seule est plus faible que les patients intubé et similaire à ceux sous VNI (8).

De plus, le rapport  $SpO_2/FiO_2$ , performant à partir d'une  $SpO_2 < 97\%$ , a été validé comme alternative au rapport  $PaO_2/FiO_2$  (5, 17). En effet, les gaz du sang ont une disponibilité limitée certains pays sous-développés et sont de moins en moins utilisés dans les pays les plus développés.

**Tableau 1 :** Critères diagnostique de la nouvelle définition du SDRA

Le SDRA est une atteinte pulmonaire aiguë, diffuse et inflammatoire provoquée par un facteur de risque comme une pneumonie, une infection, un traumatisme, une brûlure ou un choc. Cette lésion augmente la perméabilité des capillaires pulmonaires et l'œdème pulmonaire contribuant à une diminution de l'aération du tissu pulmonaire. Il se manifeste par une hypoxémie artérielle et des opacités diffuses à la radiographie thoracique associées à une augmentation du shunt et de l'espace mort et à une diminution de la compliance. La présentation clinique est influencée par la prise en charge médicale (position, sédation, curarisation, PEEP, volémie). Les données histologiques varient et peuvent être de l'œdème intra-alvéolaire, de l'inflammation, de la formation de membre hyaline et de l'hémorragie alvéolaire.

#### Critères à appliquer à toutes les catégories de SDRA

Facteurs de risque et origine de l'œdème	Provoqué par un facteur de risque comme une pneumonie, une infection, un traumatisme, une brûlure ou un choc. L'œdème pulmonaire n'est pas uniquement ou principalement attribuable à de l'œdème cardiogénique/surcharge volémique, et l'hypoxémie/anormalité des échanges gazeux n'est pas principalement due à une atélectasie. Cependant, le SDRA peut être diagnostiqué dans ces conditions si un facteur de risque de SDRA est aussi présent.
Temporalité	La détresse respiratoire aiguë hypoxémique doit débuter dans la semaine suivant l'exposition au facteur de risque ou l'apparition ou l'aggravation des symptômes respiratoires.
Imagerie thoracique	Des opacités bilatérales à la radiographie thoracique et à la TDM ou des lignes B bilatérales et/ou des condensations à l'échographie non expliquées par un épanchement, une atélectasie, un nodule/masse.

#### Critères à appliquer à chaque catégorie spécifique de SDRA




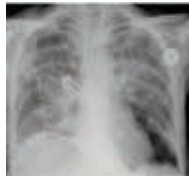

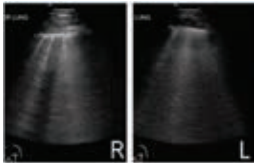
	SDRA non intubé	SDRA intubé	Définition modifiée pour les pays à faibles ressources sanitaires
Oxygénothérapie	$PaO_2:FiO_2 < 300$ mmHg ou $SpO_2:FiO_2 < 315$ (si $SpO_2 < 97\%$ ) sous OHD avec un débit $>30L/minute$ ou VNI/CPAP avec au moins $5\text{ cmH}_2O$ de PEEP	Léger : $200 < PaO_2:FiO_2 < 300$ mmHg ou $235 < SpO_2:FiO_2 < 315$ (si $SpO_2 < 97\%$ ) Modéré : $100 < PaO_2:FiO_2 < 200$ mmHg ou $148 < SpO_2:FiO_2 < 235$ (si $SpO_2 < 97\%$ ) Sévère : $PaO_2:FiO_2 < 100$ mmHg ou $SpO_2:FiO_2 < 148$ (si $SpO_2 < 97\%$ )	$SpO_2:FiO_2 < 315$ (si $SpO_2 < 97\%$ ). Ni la PEEP ni le débit d'oxygène n'est requis pour le diagnostic dans les pays à ressources sanitaires limitées

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë, VNI : ventilation non invasive, OHD : oxygénothérapie à haut débit, PEEP : pression expiratoire positive

**Tableau 2 :** Résumé des principales différences entre la nouvelle définition du SDRA et la définition de Berlin réunies avec la mise à jour des critères diagnostiques spécifiques

Définition de Berlin	Rationnel pour la mise à jour des critères	Comment cela est abordé dans la nouvelle définition
Apparition brutale dans la semaine suivant le facteur de risque connu ou nouveaux ou aggravation des symptômes respiratoires	Début pouvant être plus indolent pour certaines étiologies, comme le COVID-19	Les patients sous OHD ont des évolutions plus progressives, le critère de temps n'a donc pas été modifié
Opacités bilatérales à la radiographie thoracique ou au scanner thoracique non expliquées par un épanchement, une atelectasie ou des nodules	Radiographie et scanner thoracique pouvant être inaccessibles dans certains pays La SpO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub> mesurée par l'oxymétrie de pouls est largement utilisée et validée à la place de la PaO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub>	L'échographie pulmonaire peut être utilisée pour identifier les condensation bilatérales (lignes B) si l'opérateur est formé à l'utilisation de l'échographie pulmonaire La SpO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub> peut être utilisé pour le diagnostic et la sévérité si la SpO <sub>2</sub> est < 97 %
Trois catégories de sévérité définies par la PaO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub>	L'OHD est de plus en plus utilisé pour les patients avec une hypoxémie sévère qui ont les critères du SDRA	La nouvelle catégorie de SDRA non intubé est créée pour les patient sous OHD avec un débit >30L/min qui présentent les critères de SDRA
Ventilation invasive ou non invasive avec la nécessité d'une PEEP > 5cm H <sub>2</sub> O sauf pour la forme légère qui peut aussi être retrouvée avec une CPAP > 5cm H <sub>2</sub> O	La ventilation invasive et non invasive ne sont pas toujours disponibles dans les pays à ressources sanitaires limitées	La définition modifiée du SDRA dans les pays à ressources limitées ne nécessite pas les paramètres de PaO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub> , PEEP, OHD

**Figure 1 :** Cas illustratifs de patients avec les descriptions, l'imagerie pulmonaire et les données d'oxygénation pour les 3 catégories de SDRA de la nouvelle définition : SDRA intubé (haut), SDRA non intubé (milieu), SDRA dans un pays à ressources sanitaires limitées (bas). Le patient dans le pays à ressources sanitaires limitées peut être identifié à l'aide d'une échographie, radiographie ou scanner. De plus, le seul avec un SDRA intubé répond aux critères du SDRA de la définition de Berlin. P/F = PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> ; S/F=SpO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> ; SpO<sub>2</sub> = saturation en oxygène mesurée par saturomètre.

Description du patient	Imagerie	Oxygénothérapie	Catégorie de SDRA
 Homme de 68 ans avec sepsis digestif, choc septique et détresse respiratoire aiguë hypoxémique		Ventilation mécanique FiO <sub>2</sub> 0.5 PaO <sub>2</sub> 75 P/F = 150 mmHg	<b>SDRA intubé de sévérité modérée</b> Patient inclus dans la première définition de Berlin
 Femme de 54 ans avec ATCD de cancer du sein, pneumonie à COVID-19 et dyspnée d'évolution défavorable depuis 6 jours		Oxygénothérapie haut débit intranasale Débit 40L/minute FiO <sub>2</sub> 0.80 SpO <sub>2</sub> 91 % S/F = 114	<b>SDRA non intubé</b> Nouvelle catégorie de la définition
 Femme de 39 ans avec sepsis digestif, bactériémie à BGN dans un petit hôpital sans gaz du sang, ni radiographie thoracique, ni ventilation mécanique		Oxygénothérapie au masque facial à 15L/min FiO <sub>2</sub> 0.6 SpO <sub>2</sub> 85 % S/F = 142	<b>SDRA dans un pays à ressources sanitaires limitées</b> Nouvelle catégorie de la définition

## DISCUSSION

Ces modifications de la définition de Berlin s'expliquent devant l'absence de biomarqueurs fiables ou de résultats histologiques cohérents du SDRA nécessitant un ajustement de la prise en charge des patients dans le temps (18-20). Une étude prospective, incluant 6 centres universitaires, sur les caractéristiques cliniques et biologiques du SDRA, de la pneumonie et du sepsis a été réalisée (21).

Concernant les patients dans la catégorie non intubé sous OHD, le seuil du débit de d'oxygénothérapie a été établi à 30L/minute afin de fournir de faibles niveaux de PEEP (22).

Le groupe destiné aux pays à ressources sanitaires limitées a été créé une nouvelle catégorie en l'absence de VNI et OHD disponible et afin de leur permettre d'utiliser tout autre dispositif d'oxygénothérapie.

### Limites

Il n'existe par de test prospectif sur la validité du rapport du seuil SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> dans les SDRA non intubés. De plus, le retrait de la PEEP et l'utilisation de l'échographie pourraient induire à un diagnostic faussement positif du SDRA en particulier dans les pays à ressources limitées.

## CONCLUSION

La mise à jour de la définition de Berlin du SDRA permet d'inclure les patients sous OHD à un débit > 30L/minute, l'oxymètre de pouls peut remplacer la réalisation de gaz du sang lorsque ceux-ci ne sont pas disponibles et l'échographie peut remplacer la radiographie ou le scanner thoracique. Les patients issus de pays à ressource limitées ne sont plus exclus de la définition du SDRA afin de pouvoir les intégrer à la recherche clinique et épidémiologique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ashbaugh DavidG, Boyd Bigelow D, Petty ThomasL, Levine BernardE. ACUTE RESPIRATORY DISTRESS IN ADULTS. *The Lancet*. août 1967;290(7511):319-23.
2. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* [Internet]. 20 juin 2012 [cité 13 oct 2024];307(23). Disponible sur : <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.5669>
3. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. oct 2012;38(10):1573-82.
4. Angus DC. The Acute Respiratory Distress Syndrome: What's in a Name? *JAMA* [Internet]. 20 juin 2012 [cité 13 oct 2024];307(23). Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.6761>
5. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the Sp o 2 /F io 2 Ratio and the Pa o 2 /F io 2 Ratio in Patients With Acute Lung Injury or ARDS. *Chest*. août 2007;132(2):410-7.
6. Wick KD, Matthay MA, Ware LB. Pulse oximetry for the diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. nov 2022;10(11):1086-98.
7. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 4 juin 2015;372(23):2185-96.
8. Ranieri VM, Tonetti T, Navalesi P, Nava S, Antonelli M, Pesenti A, et al. High-Flow Nasal Oxygen for Severe Hypoxemia: Oxygenation Response and Outcome in Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 févr 2022;205(4):431-9.
9. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EClinicalMedicine*. nov 2020;28:100570.
10. Wooten WM, Shaffer LET, Hamilton LA. Bedside Ultrasound Versus Chest Radiography for Detection of Pulmonary Edema: A Prospective Cohort Study. *J of Ultrasound Medicine*. avr 2019;38(4):967-73.
11. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 janv 2016;193(1):52-9.
12. Hernu R, Wallet F, Thiollière F, Martin O, Richard JC, Schmitt Z, et al. An attempt to validate the modification of the American-European consensus definition of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition in a university hospital. *Intensive Care Med*. déc 2013;39(12):2161-70.
13. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver Variability in Applying a Radiographic Definition for ARDS. *Chest*. nov 1999;116(5):1347-53.
14. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative Diagnostic Performances of Auscultation, Chest Radiography, and Lung Ultrasonography in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 1 janv 2004;100(1):9-15.
15. Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovasc Ultrasound*. avr 2008;6(1):16.
16. International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for the International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS), Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. avr 2012;38(4):577-91.
17. Brown SM, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Schoenfeld D, Hou PC, et al. Nonlinear Imputation of Pao2/Fio2 From Spo2/Fio2 Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *CHEST*. août 2016;150(2):307-13.
18. Cardinal-Fernández P, Lorente JA, Ballén-Barragán A, Matute-Bello G. Acute Respiratory Distress Syndrome and Diffuse Alveolar Damage. New Insights on a Complex Relationship. *Annals ATS*. juin 2017;14(6):844-50.
19. Thompson BT, Matthay MA. The Berlin Definition of ARDS versus Pathological Evidence of Diffuse Alveolar Damage. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 avr 2013;187(7):675-7.
20. Guerin C, Bayle F, Leray V, Debord S, Stoian A, Yonis H, et al. Open lung biopsy in nonresolving ARDS frequently identifies diffuse alveolar damage regardless of the severity stage and may have implications for patient management. *Intensive Care Med*. févr 2015;41(2):222-30.
21. Herridge MS, Azoulay É. Outcomes after Critical Illness. *Hardin CC, éditeur. N Engl J Med*. 9 mars 2023;388(10):913-24.
22. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Australian Critical Care*. nov 2007;20(4):126-31.

# BPCO ASSOCIÉE À UNE ÉOSINOPHILIE SANGUINE ÉVOCATRICE D'ATTEINTE INFLAMMATOIRE DE TYPE 2, UN TRAITEMENT POSSIBLE PAR DUPILUMAB ? (1)

**Théo BRADOR**

Docteur junior  
Service des maladies respiratoires  
CHU Haut-Lévêque

**Relecture**

**Pr Maeva ZYSMAN**

PU-PH  
Service des maladies respiratoires  
CHU Haut-Lévêque  
Centre de Recherche Cardio-Thoracique  
de Bordeaux  
Unité INSERM 1045

*La Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un problème majeur de santé publique, troisième cause de mortalité dans le monde. Son évolution est marquée par la survenue d'exacerbations impactant le pronostic des patients.*

À l'instar de l'asthme plusieurs endotypes se distinguent : une inflammation neutrophilique ou éosinophilique. Ce dernier représente 15 à 40 % des patients (2).

Les éosinophiles sont des globules blancs issus de précurseurs CD34+ (communs aux éosinophiles et basophiles) impliqués dans de multiples phénomènes inflammatoires, infectieux et allergiques. Ils expriment à leur surface des récepteurs sensibles aux médiateurs pro inflammatoires tels que les interleukines 3 et 5. Ils peuvent être activés par différentes voies dont les lymphocytes Th2 et les cellules lymphoïdes innées 2 (ICL2) (2).

La présence d'éosinophiles serait corrélée à une inflammation et des sécrétions endobronchiques accrues. De plus le déclin de la fonction respiratoire est accéléré en cas d'éosinophilie élevée (3).

On sait par ailleurs que les patients de phénotypes « exacerbateurs fréquents » (défini par la survenue d'au moins deux exacerbations modérées par an) présentent une inflammation

bronchique plus marquée, susceptible d'impliquer les éosinophiles (2).

Par analogie avec les pathologies asthmatiques, les biothérapies en présence d'un profil éosinophilique pourraient réduire la survenue d'exacerbation. C'est ainsi que voit le jour cette étude parue dans le *New England Journal Of Medecine* en mai 2024 s'intéressant à la place d'une biothérapie, le DUPILUMAB, un anticorps monoclonal humanisé ciblant les interleukines 4 et 13.

L'efficacité du DUPILUMAB a déjà été montrée dans l'étude BOREAS en 2023 (4). Ici, l'étude NOTUS a pour objectif de confirmer l'efficacité et l'innocuité du DUPILUMAB, chez les patients atteints de BPCO exacerbateurs fréquents malgré une trithérapie et présentant une éosinophilie supérieure à 300/mm<sup>3</sup>.

Dans cette étude de phase III contrôlée, randomisée, en double aveugle impliquant 29 pays, le DUPILUMAB était administré par voie sous-cutanée à raison de 300 mg toutes les deux semaines vs placebo pendant 52 semaines.

Le critère de jugement principal était la réduction du taux annualisé d'exacerbation de BPCO.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : âgé entre 40 et 85 ans avec un diagnostic de BPCO depuis un an, une triple thérapie inhalée comprenant un corticostéroïde inhalé depuis au moins 3 mois. La présence d'au moins deux exacerbations modérées à sévères nécessitant une corticothérapie orale sur l'année précédant l'inclusion était également nécessaire.

Enfin, les patients devaient être symptomatiques (dyspnée mMRC > 2, signe de bronchite chronique) avec un trouble ventilatoire obstructif GOLD II à III associé à une éosinophilie > 300/mm<sup>3</sup>.

En revanche, les patients présentant un asthme étaient exclus.

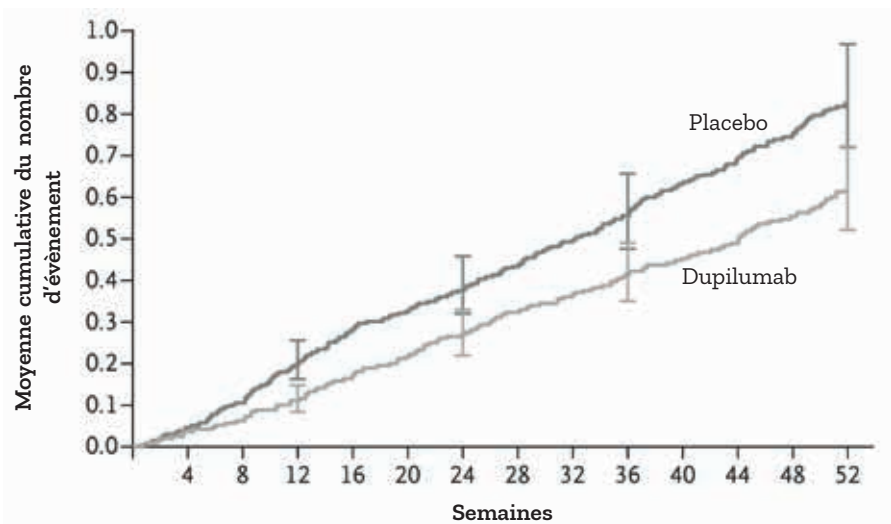
Entre juillet 2020 et mai 2023, 935 patients ont été randomisés. Il s'agissait principalement d'hommes âgés de 65 ans en moyenne, avec un tabagisme sevré estimé à 40 paquets/année avec un VEMS moyen autour des 50 %.

Sur le critère de jugement principal : le taux annualisé était significativement plus faible dans le groupe DUPILUMAB vs placebo : 1,30 (1,05 – 1,60) vs 0,86 (0,70 – 1,06) respectivement (**Figure 1**), sans survenue plus fréquente d'effets indésirables. Ce qui correspond à une réduction du risque de 34 % du nombre d'exacerbations (RR : 0,66 (0,54 – 0,82)). Il existait également un bénéfice en termes de fonction respiratoire, évaluée par le VEMS pré-bronchodilatateur avec une différence moyenne de 82 ml ( $p < 0,001$ ) à la 12<sup>ème</sup> semaine et de 62 ml ( $p = 0,02$ ) à la 52<sup>ème</sup> semaine.

Le DUPILUMAB associé à la trithérapie inhalée réduit le taux annualisé d'exacerbations modérées à sévères laissant espérer une efficacité dans cet endotype de BPCO liée à une éosinophilie sanguine élevée.

Cet essai, de grande envergure avec un suivi sur 52 semaines est encourageant puisque les précédentes biothérapies évaluées dans la BPCO n'avaient pas montré d'efficacité sur la réduction des exacerbations.

Toutefois, cette étude s'est tenue durant la pandémie COVID dont les mesures barrières ont pu contribuer à la réduction des exacerbations et constituer un facteur confondant.



**Figure 1 :** Nombre cumulé d'exacerbations modérées ou sévères de la BPCO au cours de la période d'essai de 52 semaines. Adapté d'après Bhatt SP, et al. *N Engl J Med.* 2024;390(24):2274-83.

Des investigations complémentaires seront nécessaires pour préciser le phénotype de patients pouvant tirer un bénéfice de telles thérapeutiques. En effet, l'inflammation de type 2 concerne uniquement 10 à 40 % des patients atteints de BPCO et une partie d'entre eux pourrait être considérée comme asthmatique (5).

Par ailleurs, les éosinophiles ne sont pas les seules cibles de la voie de l'inflammation de type 2. Les alarmines, sécrétées par les cellules structurelles de l'épithélium respi-

rotoire sont capables d'activer les différentes voies de l'inflammation en cas d'agression de l'épithélium. Il s'agit par exemple de l'IL 33 ou le TSLP (Thymic stromal lymphopoietin). En effet, le TOZORAKIMAB, l'ITEPEKIMAB (anti IL 33) ou l'ASTEGOLIMAB (anti récepteur IL33) et le TEZEPELUMAB (anti TSLP) sont en cours d'essais (6).

## RÉFÉRENCES

1. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Bafadhel M, Christenson SA, et al. Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. *N Engl J Med.* 26 juin 2024;390(24):2274-83.
2. Gueçamburu M, Zysman M. BPCO et éosinophiles. *Rev Mal Respir.* 1 oct 2022;39(8):685-97.
3. Calderon AA, Dimond C, Choy DF, Pappu R, Grimbaldston MA, Mohan D, et al. Targeting interleukin-33 and thymic stromal lymphopoietin pathways for novel pulmonary therapeutics in asthma and COPD. *Eur Respir Rev.* 31 mars 2023;32(167):220144.
4. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Cole J, Bafadhel M, et al. Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts. *N Engl J Med.* 19 juill 2023;389(3):205-14.
5. George L, Brightling CE. Eosinophilic airway inflammation: role in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ther Adv Chronic Dis.* 1 janv 2016;7(1):34-51.
6. Marina Gueçamburu B. Société de Pneumologie de Langue Française. 2024 [cité 6 oct 2024]. Biothérapies ciblant les alarmines dans la BPCO, Webinaire post ERS 2024. Disponible sur: <https://splf.fr/biotherapies-ciblant-les-alarmines-dans-la-bpco/>