



# RISQUE CARDIO-PULMONAIRE AU COURS DE LA BPCO: DÉFINITION ET IMPACT SUR LA PRISE EN CHARGE

**Pr Bouchra LAMIA**

Service de Pneumologie, explorations et laboratoire du Sommeil

Groupe Hospitalier du Havre

UR 3830- Université de Normandie

Bouchra.lamia1@univ-rouen.fr

Bouchra.lamia@ch-havre.fr



## LIENS D'INTÉRÊT

- **AstraZeneca (expert, conférencier, étude clinique),**
- **Chiesi (expert, conférencier, étude clinique),**
- **GSK (conférence, étude clinique)**
- **MSD (expert, conférencier)**
- **Löwenstein**
- **Sos oxygène**
- **Elivie**
- **Bastide Medical**
- **Asten**
- **Philips Ultrasons**



# LES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES: UNE CAUSE MAJEURE DE MORTALITÉ DANS LA BPCO

- **~ 40 %** des patients atteints de BPCO au stade léger ou modéré décèdent des complications cardiovasculaires

=

**8 à 10 fois plus de décès que pour cause respiratoire**

- **Jusqu'à 1/3 de décès** des patients atteints de BPCO sont dus à une maladie coronarienne
- L'insuffisance cardiaque peut augmenter le **risque d'exacerbations fréquentes de la BPCO**

**Importance de la recherche et la surveillance des comorbidités cardiovasculaires chez les patients BPCO**



# SOUS-DIAGNOSTIC DES COMORBIDITÉS CARDIOVASCULAIRES DANS LA BPCO



**<1/3 des patients BPCO** sont diagnostiqués avec une maladie cardiovasculaire  
au dépit d'une électrocardiographie montrant des anomalies

Les symptômes de la BPCO affectent la précision des tests de diagnostic des maladies  
cardiovasculaires

**Importance d'une approche multidisciplinaire de diagnostic et de prise en charge**

**Recommandation HAS : consultation du cardiologue dans l'année qui suit le diagnostic de BPCO**

BrekkePH, Omland, SmithP, SoysethV. Underdiagnosis of myocardial infarction in COPD - Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) in patients hospitalised for COPD exacerbation. Respir Med 2008;102:1243-1247

Aisanov 2020, Management of cardiovascular comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients J Thorac Dis 2020;12(5):2791-2802

HAS. Guide du parcours de soins « Bronchopneumopathie chronique obstructive ». Juin 2014.



# NOTRE PATIENT BPCO EN EXACERBATION EST À HAUT RISQUE CARDIOVASCULAIRE



- BPCO, tabac
- HTA
- Hypercholestérolémie
- AOMI
- ATCD d'infarctus du myocarde
- ....!





# QUELLES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES CHEZ UN PATIENT BPCO?



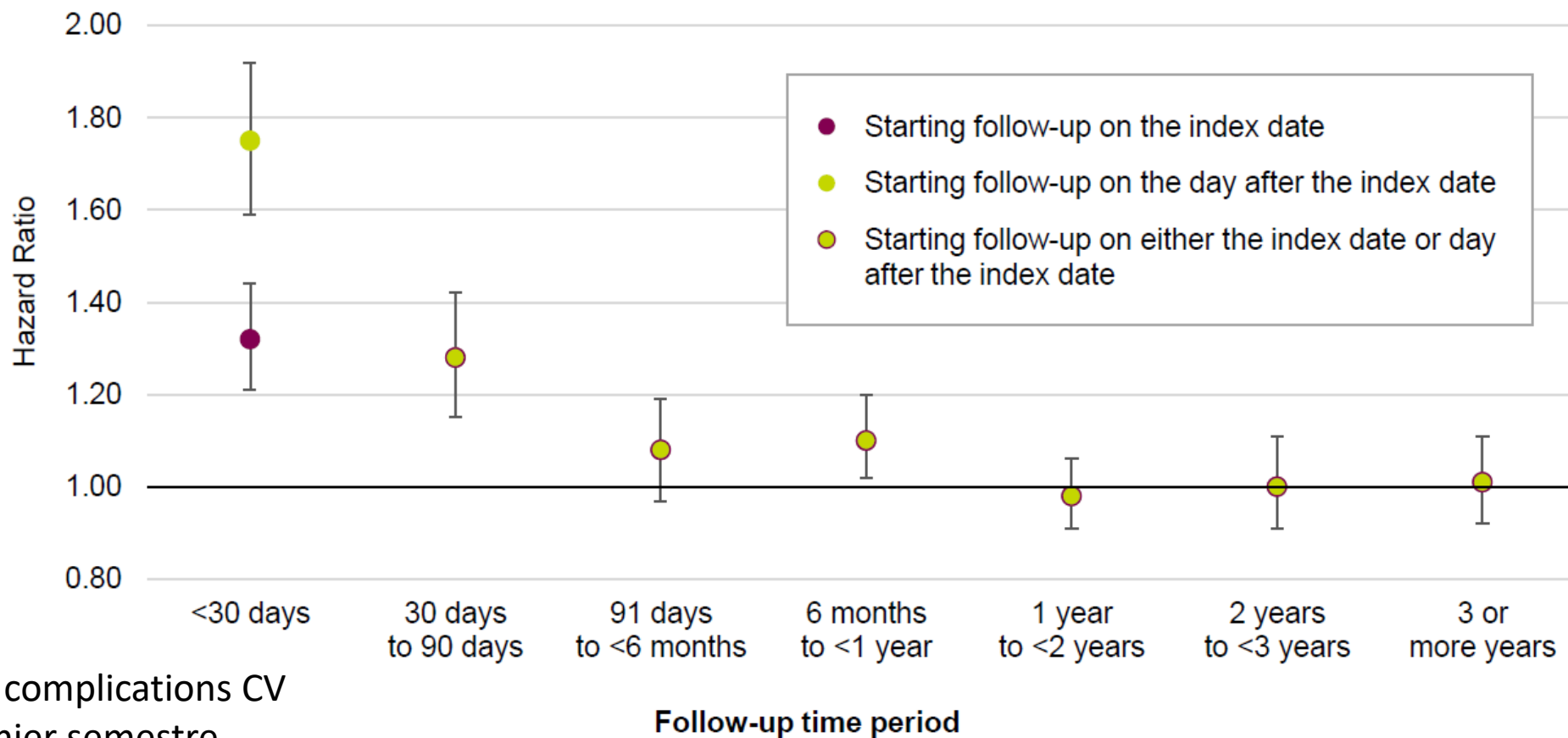
- **Athérosclérose et syndromes coronariens ++**
  - **Inflammation**
  - **Hypoxémie**
  - **Tabagisme ...**
- **Artériopathie des MI (tabac)**
- **Insuffisances Cardiaques**
  - **Droite : HTAP et CPC**
  - **Gauche : HTA, cardiopathie ischémique**
- **HTA**
- **FA (dilatation de l'OD, hypoxémie)**
- **(Embolie pulmonaire)**

# **LES EXACERBATIONS RESPIRATOIRES MAJORENT LE RISQUE DE COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES**



# INCIDENCE OF ACUTE CV EVENTS WAS INCREASED FOLLOWING MODERATE AND SEVERE AECOPD

Figure 2 Hazard ratio (95% CI) of acute CV events following AECOPD

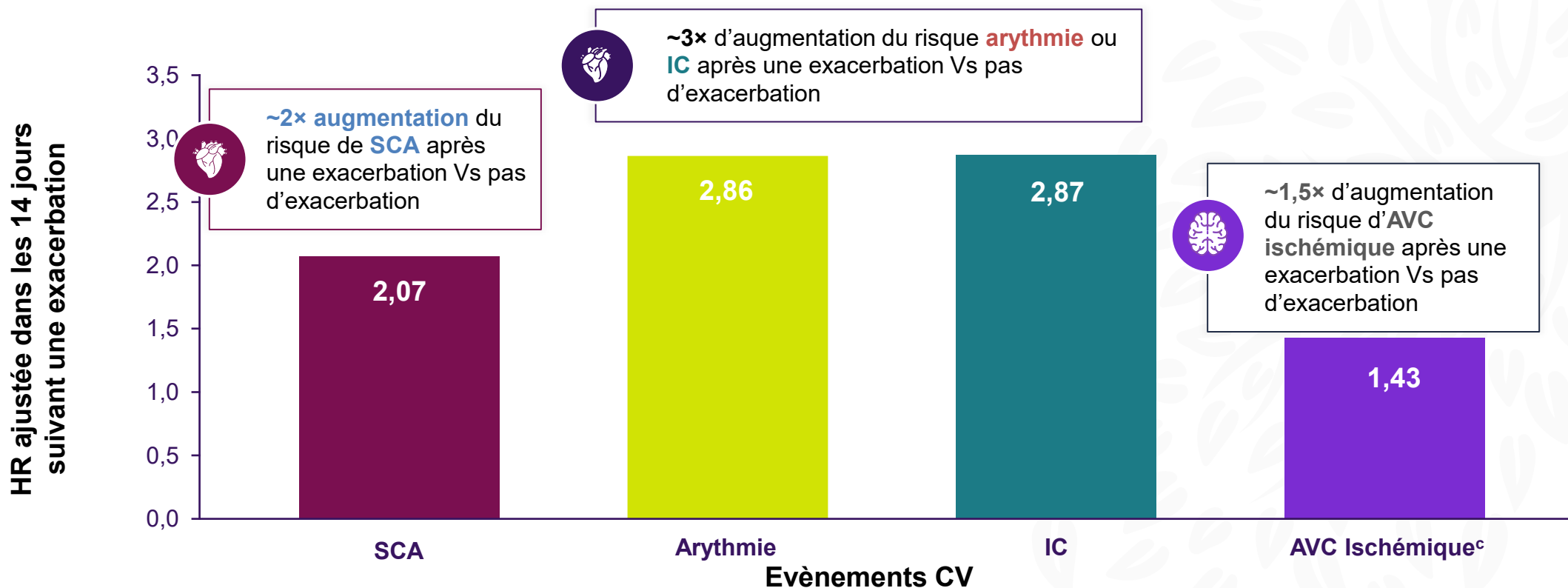


Gradient de complications CV dans le premier semestre

# L'IMPACT DES EXACERBATIONS DE BPCO VA AU-DELÀ DU POUMON ...



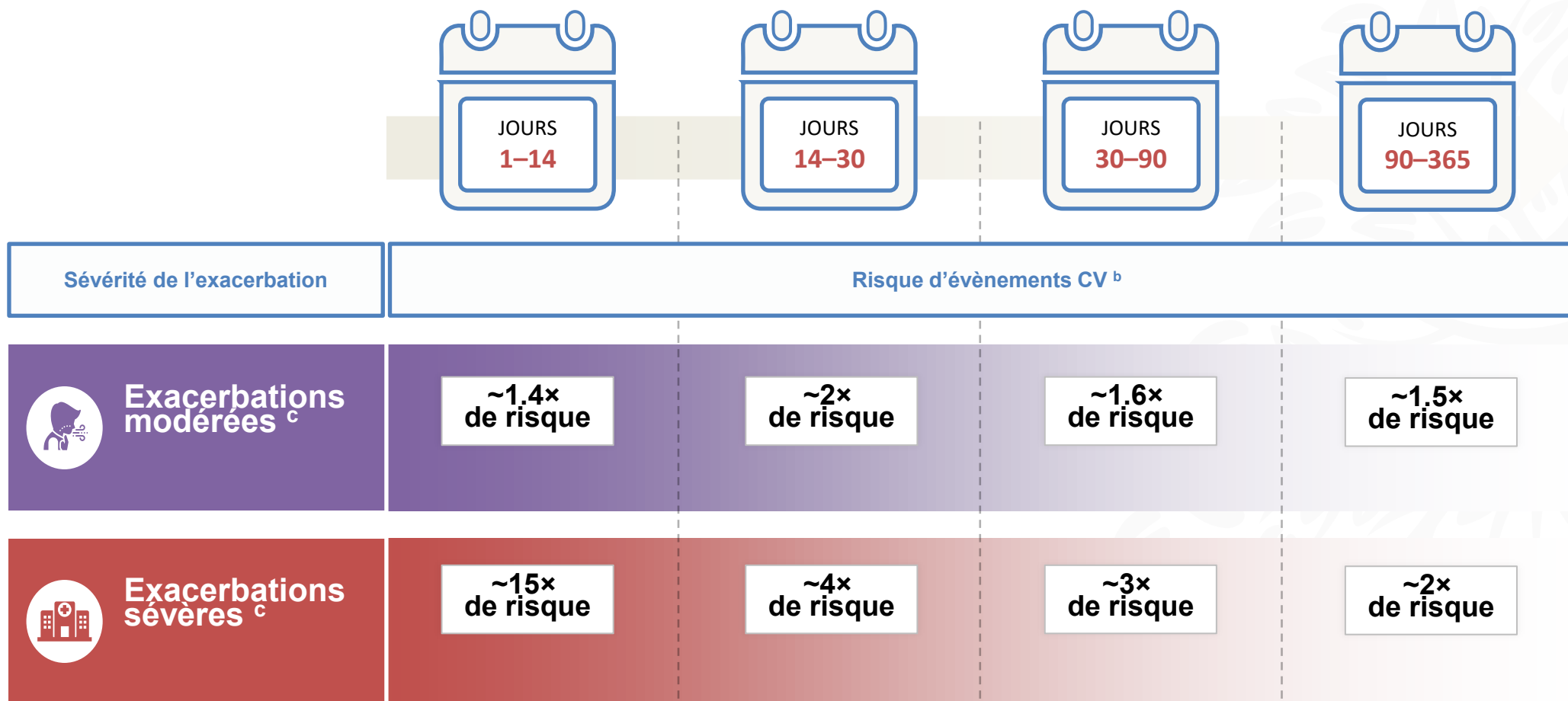
Le risque de syndrome coronarien aigu (SCA), d'arythmie, d'insuffisance cardiaque (IC) et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est augmenté au cours des 14 premiers jours suivant toute exacerbation <sup>a</sup>, par rapport aux patients sans exacerbation <sup>b</sup>.



<sup>a</sup>Modérée (nécessitant l'intervention d'un médecin) ou sévère (hospitalisation) exacerbation; <sup>b</sup>A retrospective cohort study conducted in 213,466 patients with COPD in the UK's CPRD Aurum database, assessing risk of CV events in patients with any exacerbation compared with patients with no exacerbations; <sup>c</sup>Hazard ratio for ischemic stroke was not statistically significant.



# ... AVEC UN RISQUE ACCRU D'ÉVÉNEMENTS CV QUI PERSISTENT JUSQU'À UN AN APRÈS UNE EXACERBATION



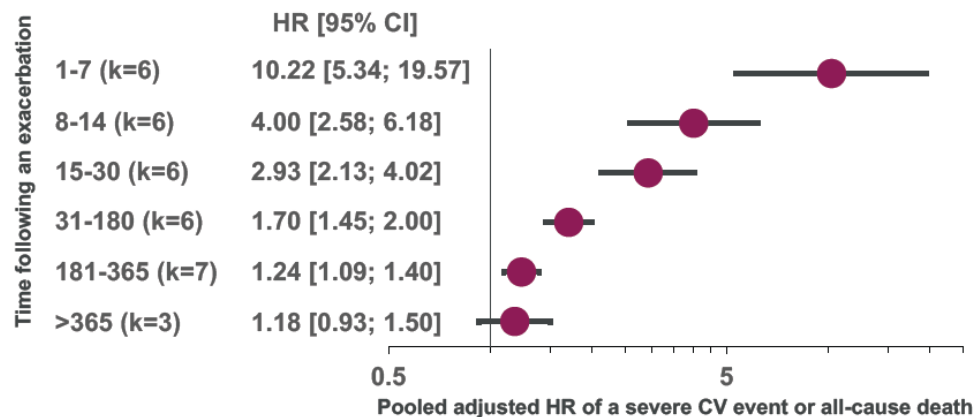
A retrospective cohort study conducted in 213,466 patients with COPD in the UK's CPRD Aurum database, assessing risk of CV events in patients with any exacerbation compared with patients with no exacerbations; <sup>b</sup>Hazard of future composite CV event comprising ACS (including MI and unstable angina), arrhythmia, HF, ischemic stroke and pulmonary hypertension in patients with an exacerbation compared with patients with no exacerbations; <sup>c</sup>Moderate (requiring primary care management) or severe (requiring hospitalization). Graul EL et al. Epub ahead of print. Am J Respir Crit Care Med. 2023.

# ETUDE EXACOS-CV META ANALYSE

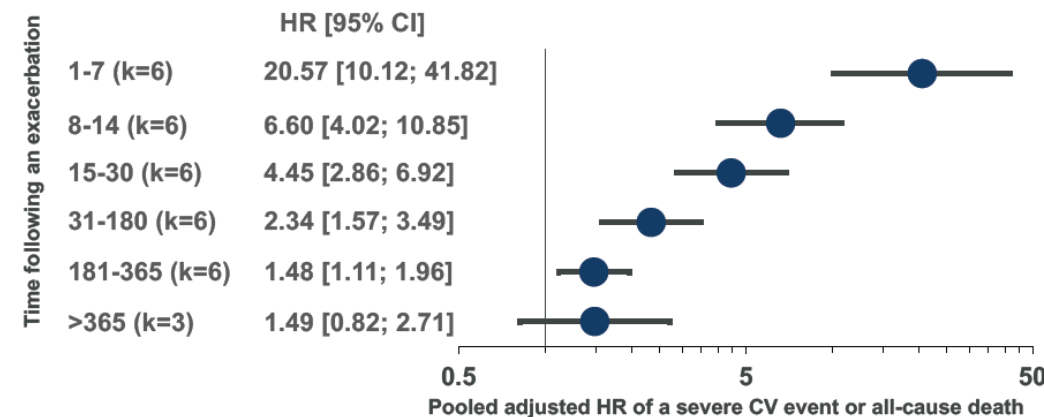


Pooled adjusted HR of a severe CV event or all-cause death following an exacerbation:

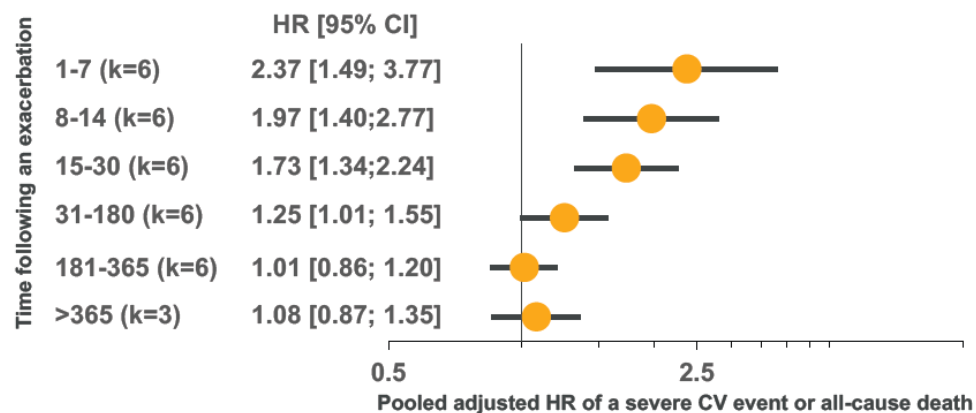
**Figure 2. Exacerbation of any severity**



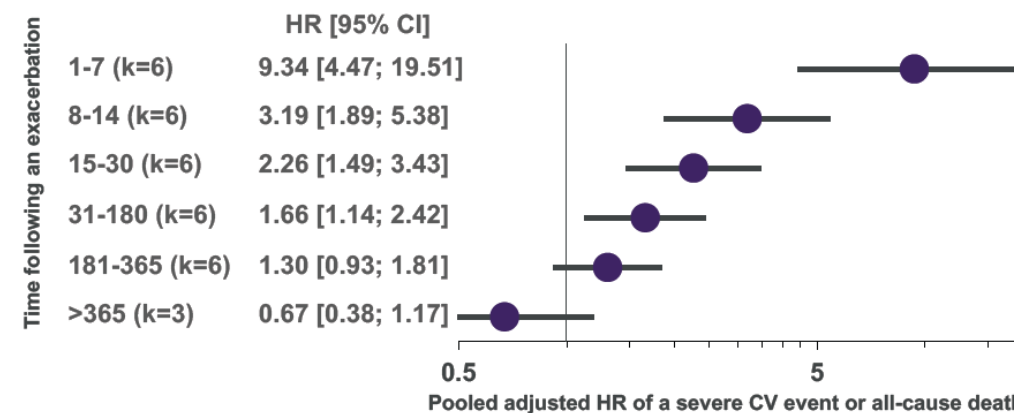
**Figure 3. Severe exacerbation**



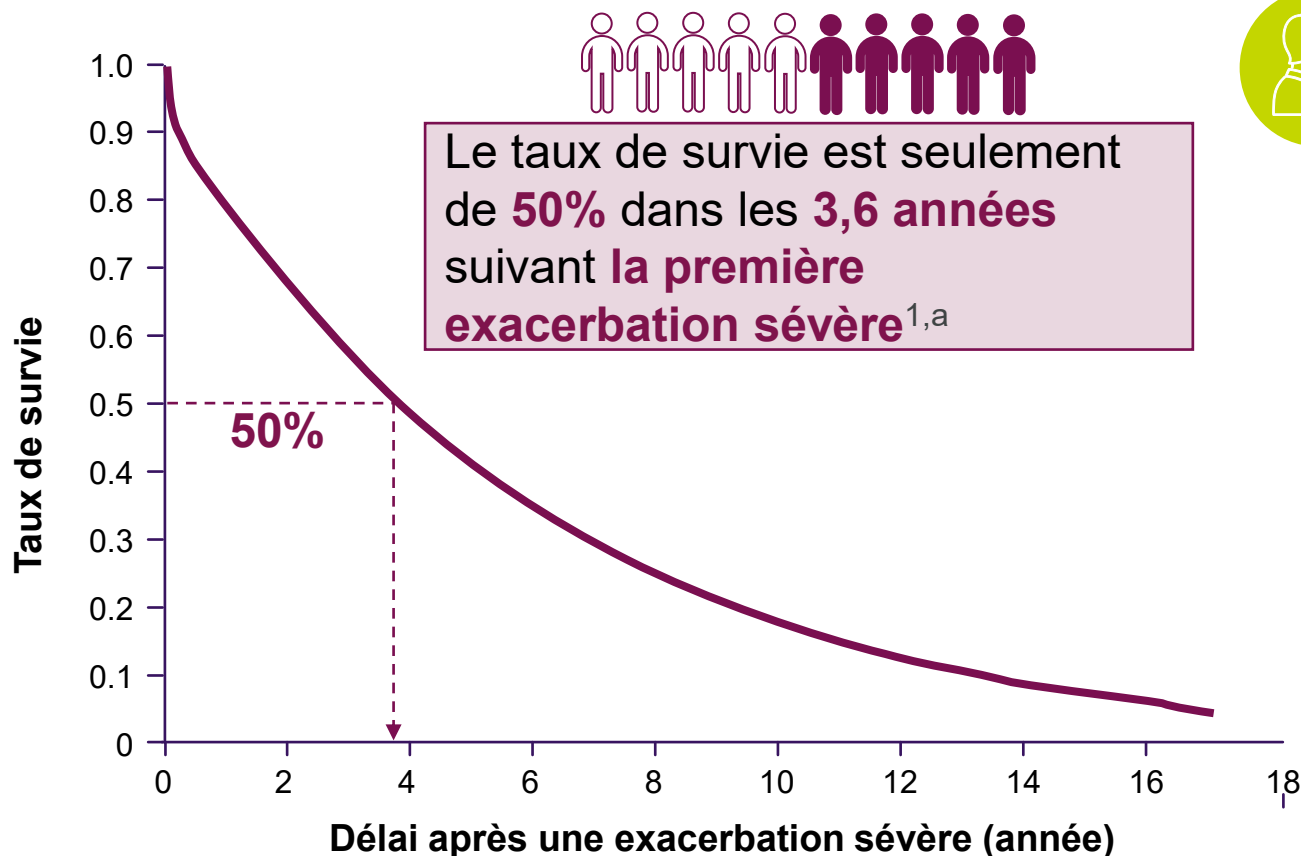
**Figure 4. Moderate Exacerbation**



**Figure 5. First exacerbation (in newly-diagnosed COPD patients)**



# LES EXACERBATIONS AUGMENTENT LE RISQUE DE DÉCÈS, Y COMPRIS LES DÉCÈS LIÉS AUX MALADIES CARDIOVASCULAIRES



**Même une seule exacerbation modérée** augmente le risque de décès de cause cardiopulmonaire <sup>2</sup>

**Le risque de décès d'origine pulmonaire est augmenté de:**

IRR ajusté 1,17 IC<sub>95%</sub> [1,04;1,33]<sup>2,b</sup>

**17%**

**Le risque de décès d'origine cardiovasculaire est augmenté de**

IRR ajusté 1.23 IC<sub>95%</sub> [1,07;1,42]<sup>2,b</sup>

**23%**

Note: Figure adaptée de Suissa S et al. *Thorax*. 2012;67:957–963.

Les exacerbations modérées sont définies comme celles prises en charge en dehors de l'hôpital et les exacerbations sévères comme celles nécessitant une hospitalisation.

<sup>a</sup>Étude de cohorte qui a évalué les exacerbations sévères de BPCO et leur association avec la mortalité chez 73 106 patients présentant leur première exacerbation sévère de la BPCO nécessitant une hospitalisation. Les patients dont les données étaient disponibles entre 1990 et 2005 ont été identifiés et suivis jusqu'à leur décès ou jusqu'au 31 mars 2007 ; <sup>b</sup>Analyse observationnelle de 340 515 patients atteints de BPCO dans la base de données Clinical Practice Research Datalink de 2004 à 2019.

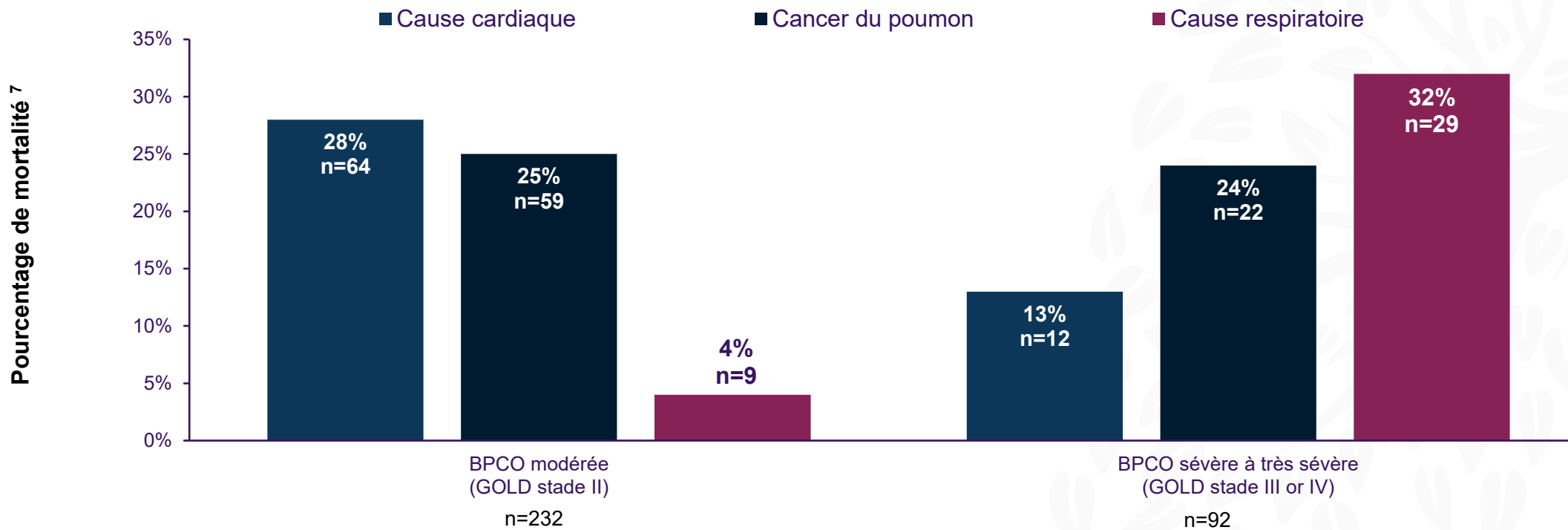
1. Suissa S et al. *Thorax*. 2012;67:957–963; 2. Whittaker H et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:427–437.

# LES ÉVÈNEMENTS CARDIOPULMONAIRES SONT UNE CAUSE FRÉQUENTE DE DÉCÈS CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE BPCO



Les **causes** sous-jacentes de **mortalité** varient selon la **sévérité de la BPCO**

Causes de mortalité selon la Sévérité de BPCO

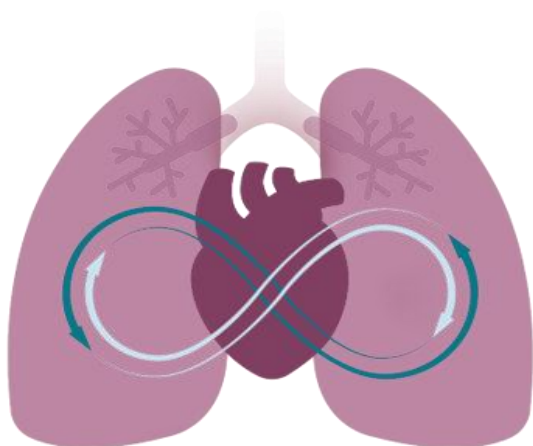


# MÉCANISMES POTENTIELS DU RISQUE CARDIO-PULMONAIRE LIÉ À LA BPCO



## Exacerbations

Précurseur d'évènements **pulmonaire**<sup>1</sup> et **cardiaque**.<sup>2,3,4</sup>  
Catalyse l'**inflammation**,<sup>2</sup> **hyperinflation**,<sup>3,5</sup> et l'**hypoxémie**<sup>6</sup>



## Inflammation

L'inflammation pulmonaire peut déclencher une **inflammation systémique**, entraînant une **athérombose** au niveau cardiaque et vasculaire<sup>2</sup>



## Hyperinflation

L'hyperinflation pulmonaire **comprime le coeur**, gêne le **débit cardiaque** et oxygénation<sup>7</sup>



## Hypoxémie

Une vasoconstriction hypoxique dans les poumons peut provoquer une **hypertension pulmonaire**,<sup>6</sup> entraînant IC droite et baisse du débit cardiaque<sup>5</sup>



# EXACERBATIONS DE BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE ET ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES : ANALYSES DESCRIPTIVES DES DONNÉES DU PMSI (EXACOS-CV EN FRANCE)



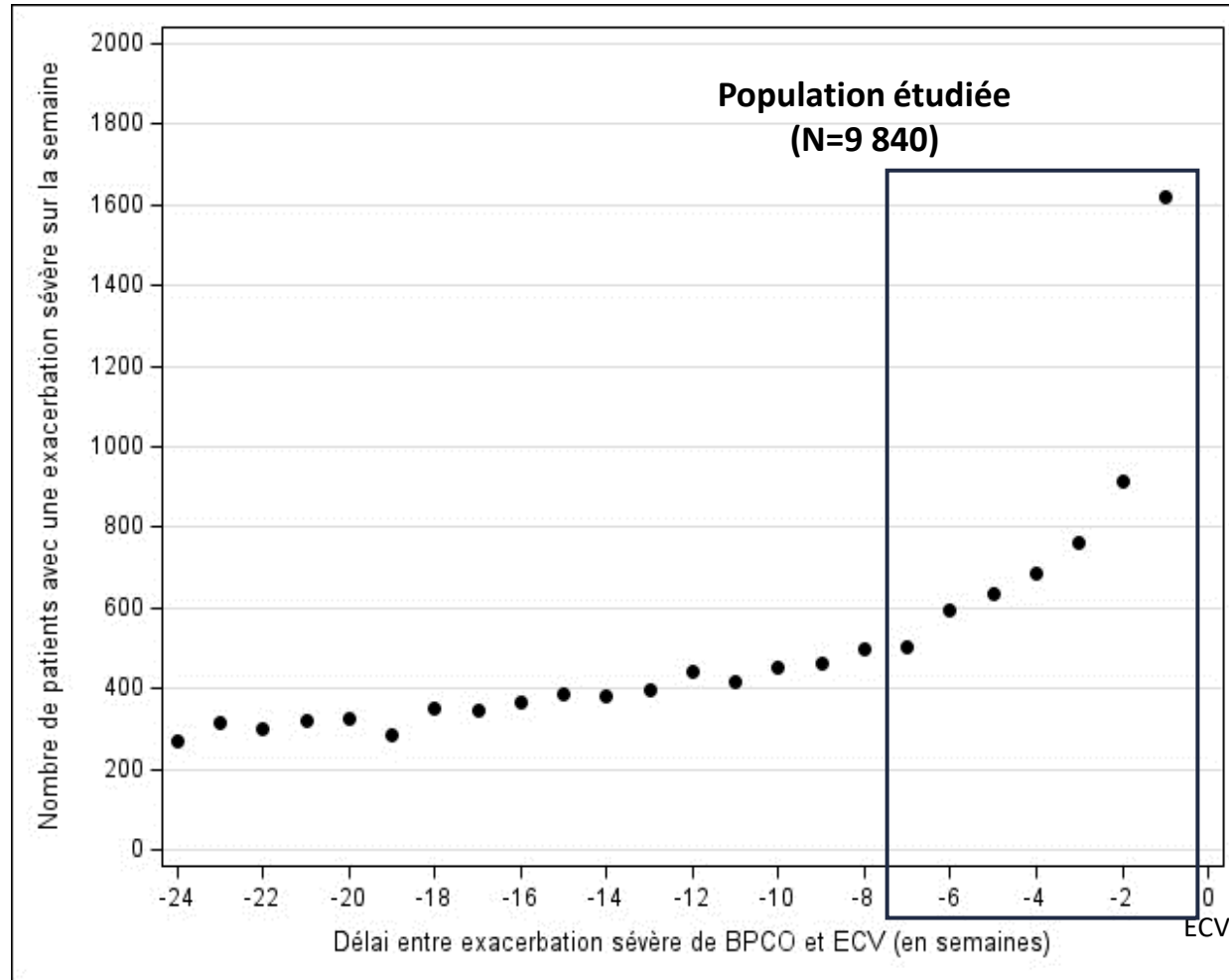
## Objectif principal

- Décrire les **caractéristiques** des patients atteints de **BPCO hospitalisés pour un ECV** **suivant une exacerbation de BPCO**, et la **temporalité** entre ces évènements

## Objectif secondaire

- Décrire les **caractéristiques et la temporalité de l'exacerbation précédant l'ECV en fonction de la sévérité**

# SURVENUE D'HOSPITALISATIONS POUR EXACERBATIONS DE BPCO DANS LES SEMAINES PRÉCÉDANT L'ECV\*



L'hospitalisation pour exacerbation de BPCO avait tendance à survenir :

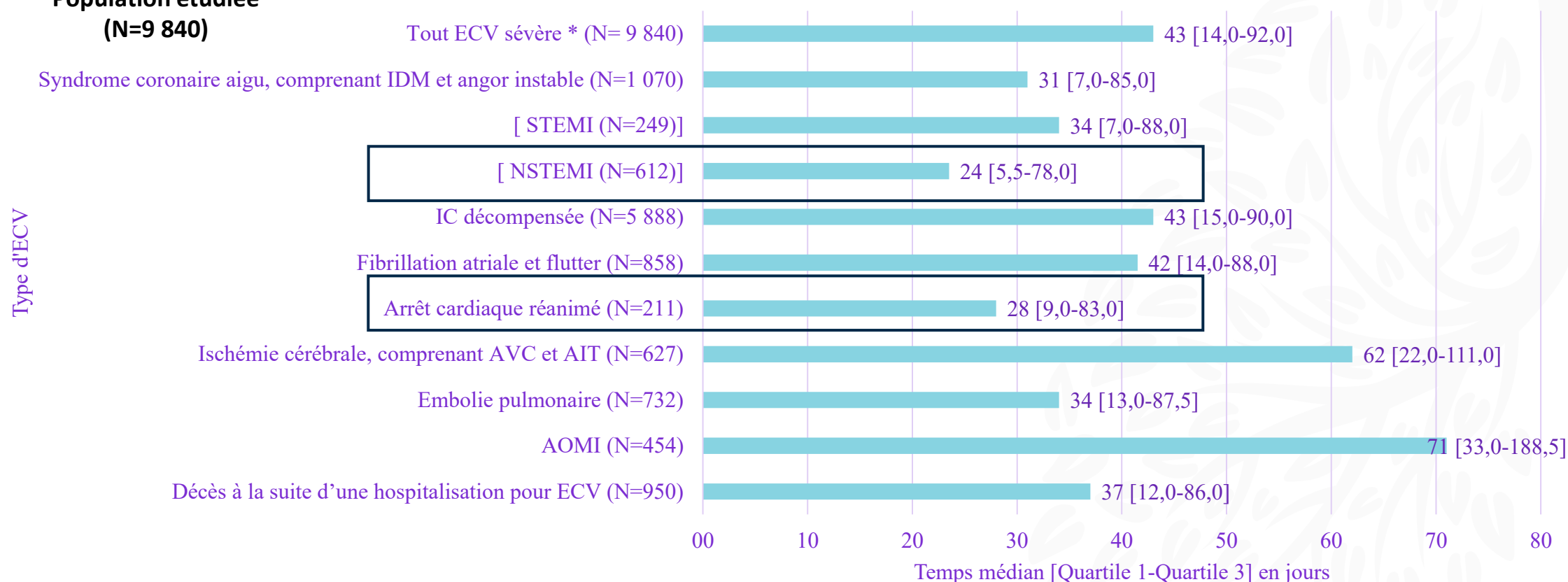
- Dans le mois précédant l'ECV,
- et plus particulièrement dans la semaine précédente.

\*Critère composite : le premier ECV d'intérêt survenant

# TEMPS MÉDIAN EN JOUR ENTRE ECV ET EXACERBATION DE BPCO



Population étudiée  
(N=9 840)



Délai médian **plus court** pour :

- les **NSTEMI** : 24 jours
- et les **arrêts cardiaques réanimés** : 28 jours

Délai médian **plus long** pour :

- **L'AOMI** : 71 jours
- et les **ischémies cérébrales** : 62 jours

# PRISE EN CHARGE LES PATIENTS ATTEINTS DE BPCO<sup>1-3</sup>



1

## IDENTIFICATION DES PATIENTS A RISQUE<sup>1,2,a</sup>

Patients symptomatiques indépendamment d'antécédents d'exacerbations:<sup>4</sup>

- Dyspnée (mMRC  $\geq 3$ )<sup>b</sup>
- Toux fréquente et productive<sup>5,c</sup>

Patients avec antécédents d'exacerbations<sup>4</sup>

2

## OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE<sup>2,3</sup>

Prévenir les exacerbations, Complication CV, et diminuer le risque de mortalité:<sup>2</sup>

- Thérapies non pharmacologiques<sup>3</sup>
- Initiation appropriée et escalade des traitements pharmacologiques<sup>3</sup>

3

## AMELIORATION DES EVENEMENTS<sup>1,2,3</sup>

Les thérapies non pharmacologiques appuyant la réduction de la mortalité comprennent l'arrêt du tabac et la réhabilitation pulmonaire<sup>3</sup>

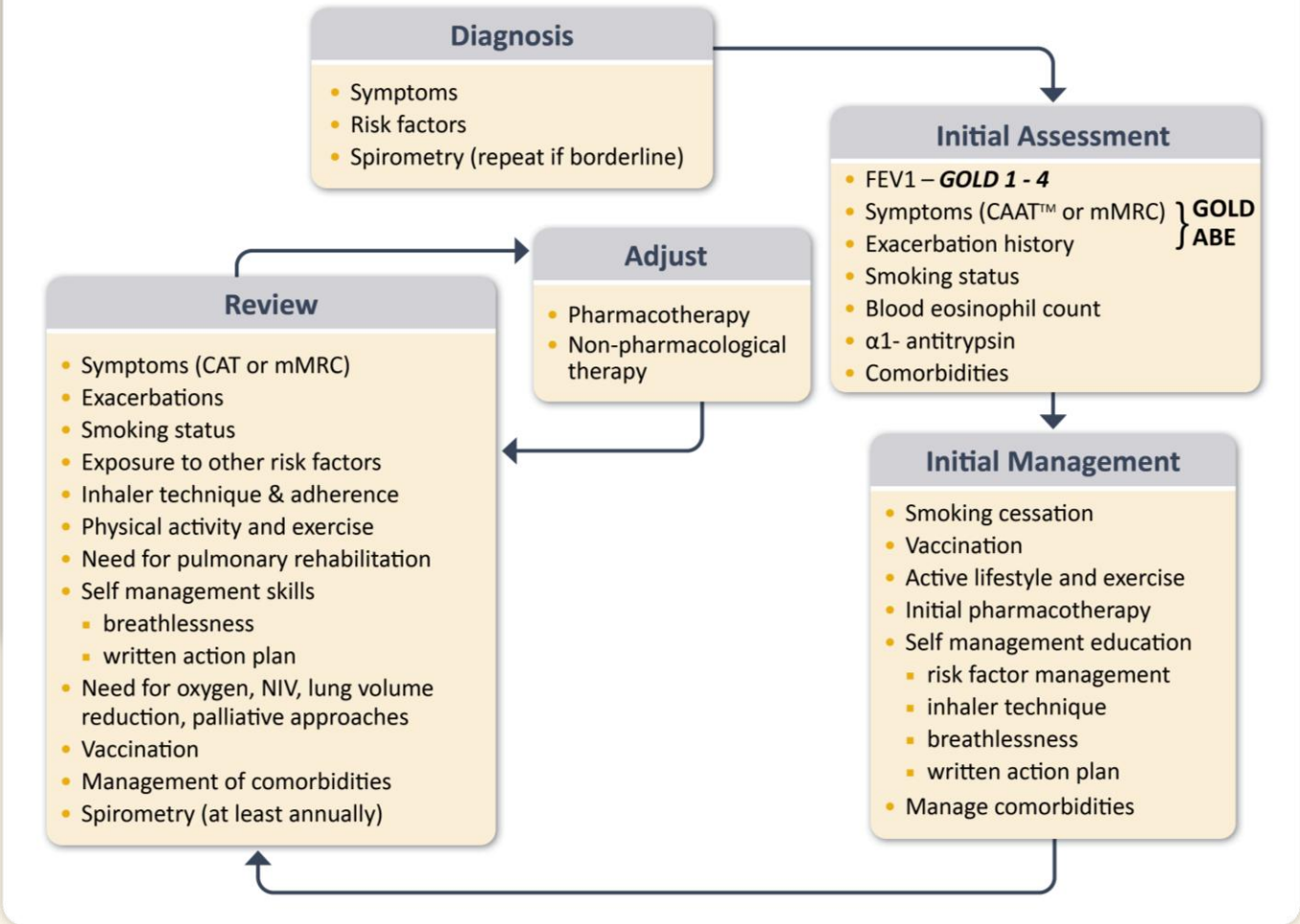
La Trithérapie:<sup>d</sup>

- Amélioration de la fonction pulmonaire, questionnaires patients de mesure des résultats de soins (PROMs), et réduction des exacerbations
- Deux trithérapies inhalées ont démontré une réduction de la mortalité toutes causes confondues par rapport la double bronchodilation (LABA/LAMA)<sup>3</sup>

**L'inertie thérapeutique contribue à une PEC insuffisante des exacerbations de BPCO<sup>1</sup>**

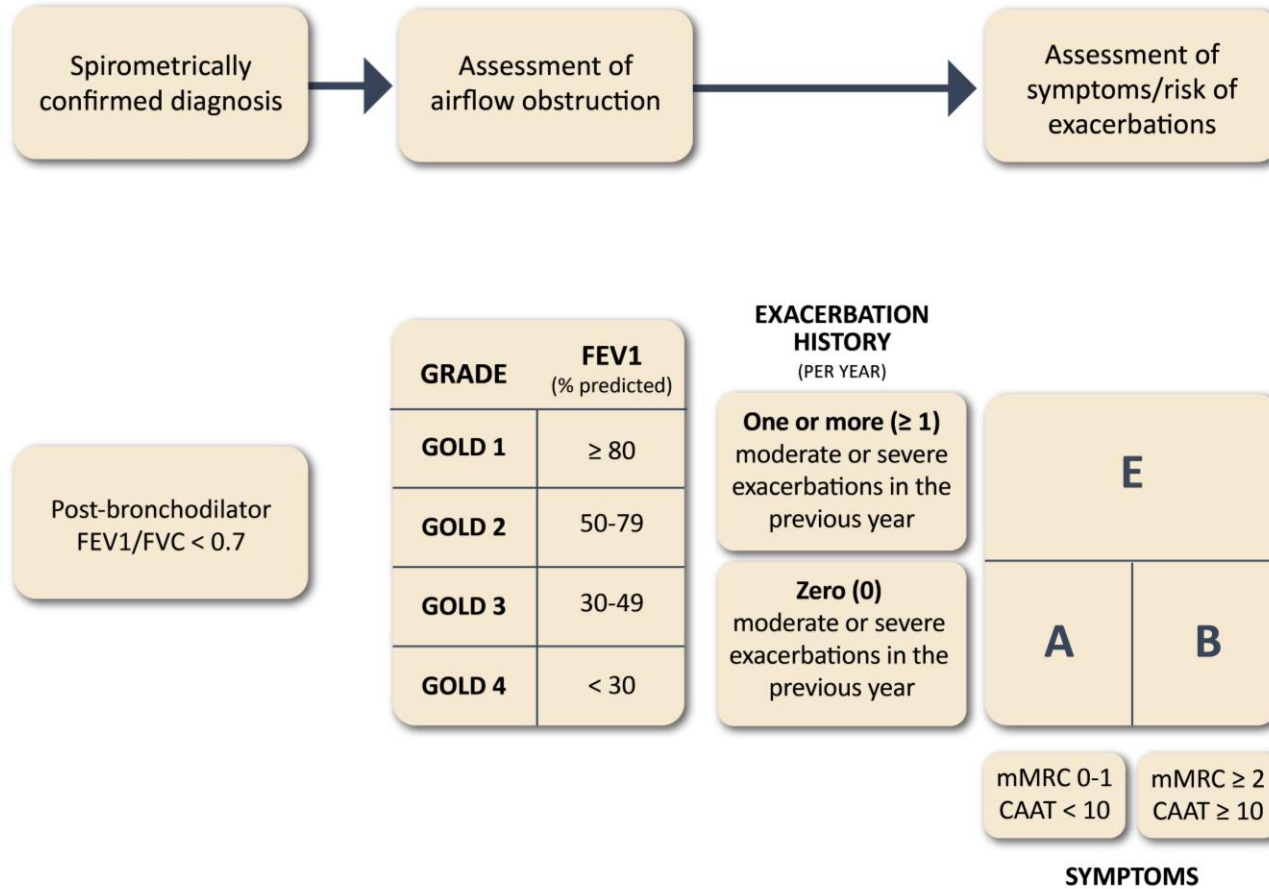
### Management of COPD

Figure 3.2



GOLD ABE Assessment Tool

Figure 2.13



# Initial Pharmacological Treatment

Figure 3.8

2026

## Initiate Treatment

**INITIAL treatment** - for patients with COPD who are naïve to maintenance pharmacological treatment

### EXACERBATION HISTORY (PER YEAR)

**One or more (≥ 1)**  
moderate or severe  
exacerbations in the  
previous year

#### GROUP E

**LABA + LAMA\***

*consider LABA+LAMA+ICS\* if blood eos ≥ 300*

**Zero (0)**  
moderate or severe  
exacerbations in  
the previous year

#### GROUP A

**A bronchodilator**

mMRC 0-1, CAAT < 10

#### GROUP B

**LABA + LAMA\***

mMRC ≥ 2, CAAT ≥ 10

### SYMPTOMS

\*Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers; single inhalers improve adherence to treatment

Exacerbations refers to the number of exacerbations per year; eos: blood eosinophil count in cells per microliter; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea questionnaire; CAAT™: Chronic Airways Assessment Test™.

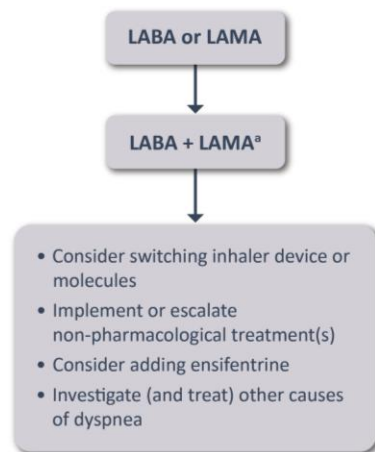


## 2 Adjust Treatment

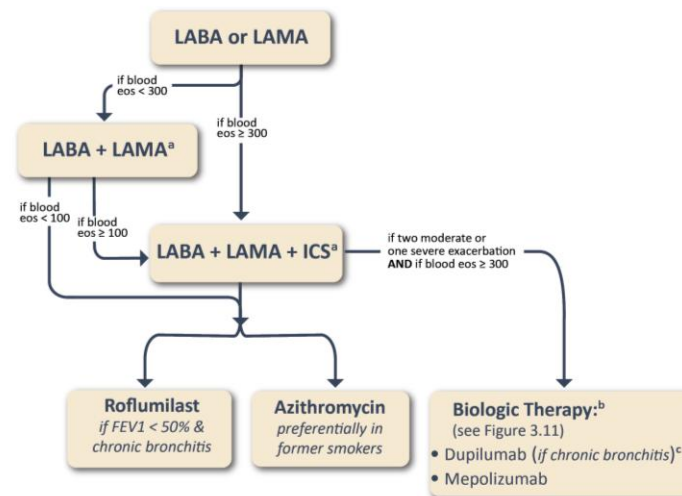
### CONTINUE CURRENT TREATMENT

unless dyspnea or exacerbation(s) require optimization

#### • IF PERSISTENT DYSPNEA



#### • IF ONE OR MORE MODERATE OR SEVERE EXACERBATION



<sup>a</sup>Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers; single inhalers improve adherence to treatment.

<sup>b</sup>Listed in order of approval in the US.

<sup>c</sup>Patient-reported history of chronic bronchitis (chronic productive cough) for 3 months in the year up to screening, absent other known causes.

Consider de-escalation of ICS if pneumonia or other considerable side-effects. In case of blood eosinophils  $\geq 300$  cells/ $\mu$ l de-escalation is more likely to be associated with the development of exacerbations.



## Factors to Consider when Initiating ICS Treatment

Figure 3.10

### Factors to consider when adding ICS to long-acting bronchodilators:

(note the scenario is different when considering ICS withdrawal)

|                            |   |
|----------------------------|---|
| <b>STRONGLY FAVORS USE</b> | History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD <sup>#</sup><br>≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year <sup>#</sup><br>Blood eosinophils ≥ 300 cells/μL<br>History of, or concomitant asthma |
| <b>FAVORS USE</b>          | 1 moderate exacerbation of COPD per year <sup>#</sup><br>Blood eosinophils 100 to < 300 cells/μL  |
| <b>AGAINST USE</b>         | Repeated pneumonia events<br>Blood eosinophils < 100 cells/μL<br>History of mycobacterial infection   |

<sup>#</sup>despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Figures 3.8 & A3.1 for recommendations); \*note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018



## Evidence Supporting Use of Biologics in the Treatment of COPD

Figure 3.11

2026

| Molecule/RCT*                          | Key inclusion criteria <sup>a</sup>  | Annualized rate of moderate/severe exacerbations | Lung function improvement (pre-BD FEV1) <sup>d</sup> | Quality of life improvement (SGRQ)        |
|--|--|--|--|---|
| <b>Dupilumab</b><br>(300 mg/2 weeks)   |  |  |  |   |
| BOREAS <sup>1</sup><br>(n=939)         | FEV1 post-BD 30-70% chronic bronchitis <sup>b</sup><br>eos ≥ 300 (screen)        | RR 0.70; P < 0.001                               | 83mL; P < 0.001<br>(95% CI: 42, 125)                 | -3.4; P = 0.002<br>(95% CI: -5.5, -1.3)   |
| NOTUS <sup>2</sup><br>(n=935)          | FEV1 post-BD 30-70% chronic bronchitis <sup>b</sup><br>eos ≥ 300 (screen)        | RR 0.66; P < 0.001                               | 62mL; P = 0.02<br>(95% CI: 11, 113)                  | -3.4 <sup>e</sup><br>(95% CI: -5.8, -0.9) |
| <b>Mepolizumab</b><br>(100 mg/4 weeks) |  |  |  |   |
| METREO <sup>3</sup><br>(n=674)         | FEV1 post-BD 20-80% eos ≥ 150 (screen) or eos ≥ 300 (previous year)              | RR 0.80; NS                                      | 19mL; NS<br>(95% CI: -29, 67)                        | -1.8; NS<br>(95% CI: -4.5, 0.8)           |
| METREX <sup>3</sup><br>(n=836)         | FEV1 post-BD 20-80% eos ≥ 150 (screen) or eos ≥ 300 (previous year) <sup>c</sup> | RR 0.82; P = 0.04                                | -10mL; NS<br>(95% CI: -54, 33)                       | 0.2; NS<br>(95% CI: -2.8, 3.2)            |
| MATINEE <sup>4</sup><br>(n=804)        | FEV1 post-BD 20-80% eos ≥ 300 (screen) and eos ≥ 150 (previous year)             | RR 0.79; P = 0.01                                | -9.0mL; NS<br>(95% CI: -60.1, 42.1)                  | -2.3; NS<br>(95% CI: -4.6, 0.1)           |

\*Molecules are listed in order of approval in the US.

These results cannot be directly compared across trials as there were different patient populations included.

**a:** all studies recruited patients with exacerbations in the previous year while receiving inhaled triple therapy

**b:** patient-reported history of chronic bronchitis (chronic productive cough) for 3 months in the year up to screening, absent other known causes

**c:** pre-defined eosinophilic population

**d:** at 52 weeks

**e:** significance not tested according to hierarchical testing procedure

NS: not statistically significant; eos: blood eosinophils (cells/ $\mu$ L); SGRQ: St George's Respiratory Questionnaire; BD: bronchodilator; RR: risk ratio.

**References:** <sup>1</sup>Bhatt et al. N Engl J Med 2023;389:205-214; <sup>2</sup>Bhatt et al. N Engl J Med 2024;390:2274-2283; <sup>3</sup>Pavord et al. N Engl J Med 2017;377:1613-1629; <sup>4</sup>Sciurba et al. N Engl J Med 2025;392:1710-1720; .



# Evidence Supporting a Reduction in Mortality with Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy in COPD Patients

Figure 3.17

| Therapy  | RCT* | Treatment effect on mortality   | Patient characteristics   |
|--|------|---|---|
| <b>Pharmacotherapy</b>                                 |      |   |   |
| LABA+LAMA+ICS <sup>1</sup>                             | Yes  | Single inhaler triple therapy compared to dual LABD therapy relative risk reduction:<br>IMPACT: HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) <sup>1a</sup><br>ETHOS: HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80) <sup>1b</sup> | Symptomatic people with a history of frequent and/or severe exacerbations                   |
| <b>Non-pharmacological Therapy</b>                     |      |   |   |
| Smoking cessation <sup>2</sup>                         | Yes  | HR for usual care group compared to intervention group (smoking cessation)<br>HR 1.18 (95% CI: 1.02, 1.37) <sup>2</sup>   | Asymptomatic or mildly symptomatic  |
| Pulmonary rehabilitation <sup>3#</sup>                 | Yes  | Old trials: RR 0.28 (95% CI 0.10, 0.84) <sup>3a</sup><br>New trials: RR 0.68 (95% CI 0.28, 1.67) <sup>3b</sup>  | Hospitalized for exacerbations of COPD (during or ≤ 4 weeks after discharge)                |
| Long-term oxygen therapy <sup>4</sup>                  | Yes  | NOTT: ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction <sup>4a</sup><br>MRC: ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction <sup>4b</sup>   | PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg or < 60 mmHg with <i>cor pulmonale</i> or secondary polycythemia |
| Noninvasive positive pressure ventilation <sup>5</sup> | Yes  | 12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control<br>HR 0.24 (95% CI 0.11, 0.49) <sup>5</sup>  | Stable COPD with marked hypercapnia   |
| Lung volume reduction surgery <sup>6</sup>             | Yes  | 0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005) <sup>6</sup>   | Upper lobe emphysema and low exercise capacity  |

\*RCT with pre-specified analysis of the mortality outcome (primary or secondary outcome); #Inconclusive results likely due to differences in pulmonary rehabilitation across a wide range of participants and settings.

1. a) IMPACT trial (Lipson et al. 2020) and b) ETHOS trials (Martinez et al. 2021); 2. Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005); 3. a) Puhan et al. (2011) and b) Puhan et al. 2016; 4. a) NOTT (NOTT, 1980) and b) MRC (MRC, 1981); 5. Kohlein trial (Kohlein et al. 2014); 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)

ICS: inhaled corticosteroid; IPAP: inspiratory positive airway pressure; LABA: long-acting beta<sub>2</sub>-agonist; LABD: long-acting bronchodilator; LAMA: long-acting anti-muscarinic; LTOT: long-term oxygen therapy; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; LVRS: lung volume reduction surgery; UC: usual treatment control group.

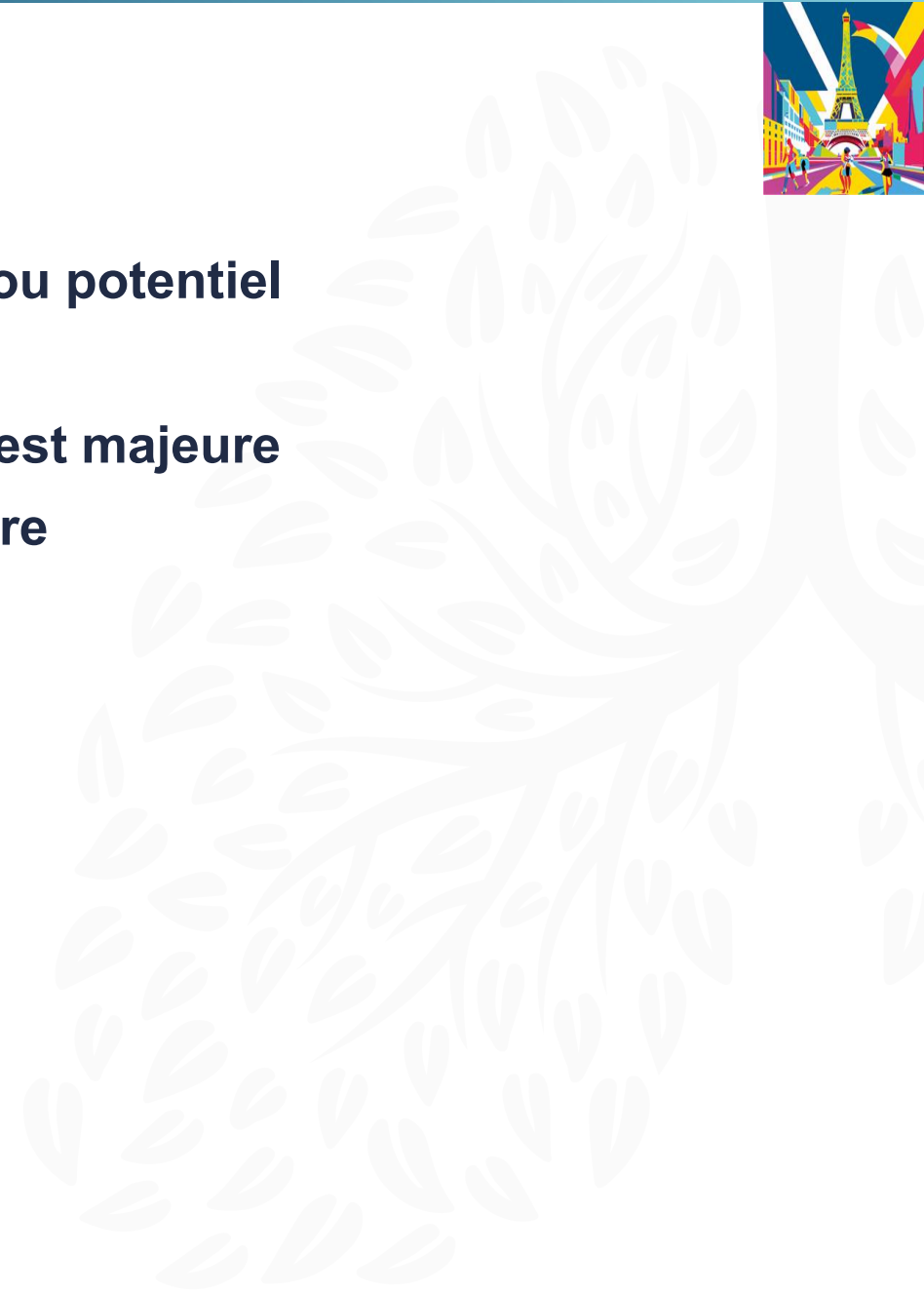




# CONCLUSION



- **Le patient BPCO est souvent un « cardiaque » avéré ou potentiel**
- **Le risque CV est sous-estimé chez ces patients**
- **Les complications CV et mortalité post exacerbation est majeure**
- **Intérêt d'une prise en charge globale cardiorespiratoire**



**Global Initiative for  
Chronic Obstructive  
Lung Disease**

**2026  
REPORT**



# **Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

This slide set is restricted for academic and educational purposes only. Use of the slide set, or of individual slides, for commercial or promotional purposes requires approval from GOLD.