

## BPCO et innovations thérapeutiques

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique, fréquente, potentiellement grave, qui entraîne une obstruction des bronches et des altérations progressives du tissu pulmonaire.

Si les symptômes peuvent être soulagés, les tissus affectés ne peuvent pas être réparés avec les traitements actuels et la maladie elle-même reste incurable.

Selon les projections de l'OMS, la BPCO pourrait constituer la 3<sup>e</sup> cause de mortalité dans le monde en 2030.

*Les innovations thérapeutiques sont donc essentielles et représentent un espoir pour les millions de malades et leurs proches !*

## ÉDITO

Chère amie, cher ami de la Fondation du Souffle,

Si la BPCO ne se guérit pas, il existe heureusement des traitements qui permettent de ralentir son évolution et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Ces traitements, ainsi que les innovations thérapeutiques en cours d'essais, vous sont présentés dans ce nouveau numéro qui ne peut manquer de vous intéresser.

Cette Lettre **apporte de nouveaux espoirs** aux malades qui sont atteints de cette maladie respiratoire chronique qui touche 3,5 millions de personnes en France.

Aussi, ne manquez pas de la lire et de **la partager autour de vous**, car nous sommes nombreux à avoir un proche qui souffre de BPCO.

Votre Lettre vous explique, par exemple, comment les biothérapies peuvent permettre de cibler spécifiquement les molécules de l'inflammation impliquées dans la BPCO. Elle vous explique également comment il sera peut-être possible de **stimuler la régénération pulmonaire** à partir de cellules souches des poumons.

Votre Lettre vous montre ainsi combien la recherche en pneumologie suscite d'espoirs et combien il est important de la soutenir.

*D'avance, je vous remercie vivement pour l'intérêt que vous allez porter à ce numéro de votre Lettre et pour votre précieux soutien qui fait notre force.*

**Professeur Bruno Crestani**  
Pneumologue et Président  
de la Fondation du Souffle



# BPCO et innovations thérapeutiques

## La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique.

L'inflammation des voies aériennes, et notamment des bronches et des bronchioles, provoque l'épaississement de leurs parois, des perturbations dans le fonctionnement des cellules et une hypersécrétion de mucus. Les alvéoles pulmonaires qui permettent les échanges gazeux lors de la respiration sont progressivement distendues et détruites, conduisant à l'**emphysème**.



Les symptômes (toux chronique, expectorations et essoufflement) apparaissent progressivement et s'aggravent avec le temps. Cette dégradation progressive est ponctuée d'**exacerbations**, des épisodes d'aggravation des symptômes pouvant nécessiter une hospitalisation. Ces exacerbations sont souvent déclenchées par des infections respiratoires, notamment virales, mais parfois liées à des bactéries (notamment le pneumocoque). La cause principale de la BPCO est le tabagisme chronique. Elle est souvent associée à d'autres maladies (comorbidités) : anxiété, dépression, amaigrissement ou surpoids.

À l'heure actuelle, la BPCO ne se guérit pas, mais sa prise en charge permet de ralentir son évolution et d'améliorer la qualité de vie des patients !

La prise en charge repose sur :

- l'arrêt du tabac ;
- la recherche et l'élimination d'éventuelles expositions à des agents toxiques inhalés ;
- la vaccination contre la grippe, le pneumocoque, le COVID, et bientôt nous l'espérons le Virus Respiratoire Syncytial ;
- des médicaments bronchodilatateurs ;
- une réadaptation respiratoire incluant la reprise d'une activité physique adaptée, l'éducation thérapeutique du patient et un accompagnement psychologique et motivationnel ;
- le traitement des comorbidités.

Les options thérapeutiques actuelles offrent néanmoins des possibilités d'amélioration limitées.

## La Fondation du Souffle soutient la recherche sur la BPCO



5 ans



10 projets



300 000 €



- ▶ Parmi ces projets, celui du **Dr. Laurent Boyer** se consacre à la **régénération pulmonaire** comme innovation thérapeutique dans les maladies respiratoires comme la BPCO et a d'ores et déjà conduit à une publication scientifique dont les résultats sont prometteurs\*.
- ▶ Le projet de **Mélina Le Roux** a quant à lui permis d'**identifier une nouvelle cible thérapeutique potentielle : la cytokine IL-20 !**

\* Targeting p16 INK4a Promotes Lipofibroblasts and Alveolar Regeneration after Early-Life Injury. Maéva Zysman et al., Am J Respir Crit Care Med. Octobre 2020.

# Les innovations thérapeutiques médicamenteuses dans la BPCO

Échange avec le Pr. Roche  
Pneumologue  
Hôpital Cochin - Paris

La prise en charge médicamenteuse repose sur l'utilisation de bronchodilatateurs inhalés de courte ou de longue durée d'action, permettant de dilater les voies respiratoires et de diminuer les résistances au flux aérien dans les voies respiratoires.

Ce traitement peut être associé à des corticoïdes inhalés pour réduire l'inflammation locale en cas d'exacerbations répétées et de symptômes importants.

Si tous les patients sont traités avec des bronchodilatateurs, tous ne nécessitent pas un traitement avec des corticoïdes.

La majorité des traitements médicamenteux en cours de développement ont pour objectif de diminuer la fréquence des exacerbations et l'aggravation de la maladie.

## Quelques exemples

- **De nouveaux bronchodilatateurs** sont en cours d'évaluation.
- **De nouveaux anti-inflammatoires** différents des corticoïdes sont en cours d'évaluation dans des essais cliniques de phase II pour déterminer leur efficacité. Les résultats sont attendus dans les deux prochaines années.

## Biothérapies dans la BPCO : le traitement d'avenir ?

Certains médicaments biologiques, des "anticorps monoclonaux", sont capables de cibler spécifiquement les molécules (cytokines) de l'inflammation impliquées dans la BPCO afin d'en réduire les symptômes.

Un essai de phase III a évalué l'utilisation de Dupixent® (dupilumab - qui cible le récepteur de l'interleukine 4, et inhibe les effets des molécules de l'inflammation IL-4 et IL-3) comparé à un placebo chez des adultes présentant une BPCO non contrôlée malgré un traitement inhalé maximal. Dupixent a permis d'obtenir une diminution de 30 % des exacerbations, ainsi que des améliorations significatives de la fonction respiratoire, de la qualité de vie et des symptômes respiratoires dus à la BPCO. Un second essai est en cours et ses résultats sont attendus en 2024.

*Bhatt, et al. Dupilumab for COPD with type 2 inflammation indicated by eosinophil counts. New England Journal of Medicine. 21 mai 2023*

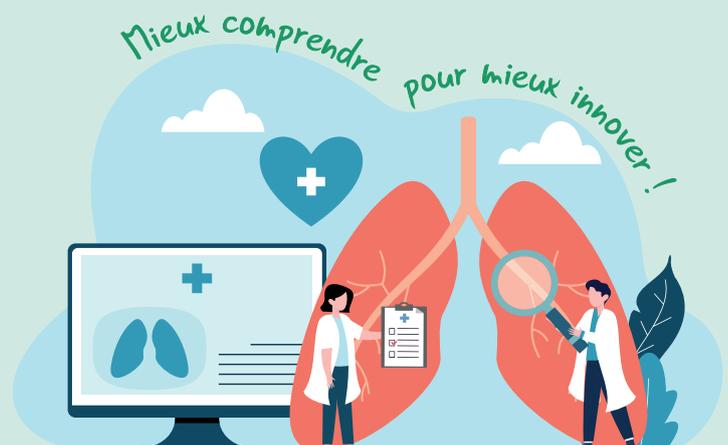


Le développement de nouveaux médicaments est un processus long et complexe qui dure une dizaine d'années.

Avant qu'un nouveau médicament ne soit approuvé pour le traitement de la BPCO, il doit faire l'objet de nombreuses phases d'essais cliniques pour évaluer son efficacité et sa sécurité. Les patients atteints de BPCO peuvent discuter avec leur médecin pour rester informés des dernières avancées thérapeutiques.

En 2024, grâce au soutien de son mécène AstraZeneca et de ses généreux donateurs, la Fondation du Souffle soutiendra des projets de recherche portant sur la BPCO pour un montant minimum de 150 000 euros !

Ces projets de recherche sélectionnés par le Conseil Scientifique de la Fondation du Souffle permettront d'apporter des données nouvelles et originales sur la BPCO et/ou de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de BPCO.





## Réadaptation respiratoire : la rendre accessible à un plus grand nombre de malades !

La réadaptation respiratoire est la thérapeutique non médicamenteuse la plus efficace chez les patients souffrant de maladies respiratoires chroniques, notamment de BPCO. Elle permet une amélioration de la dyspnée, des capacités physiques et de la qualité de vie, ainsi qu'une diminution de l'anxiété et de la dépression. La réadaptation respiratoire diminue également la fréquence des exacerbations et des hospitalisations.

Moins de 10 % des patients souffrant d'une BPCO intègrent un stage de réadaptation respiratoire.

Des innovations sont donc nécessaires pour maximiser le nombre de gens pouvant en bénéficier.



Le **Dr Grosbois**, pneumologue et responsable de la société **FormAction Santé** a mené, dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais, une expérimentation de réadaptation respiratoire à domicile qui a fait ses preuves.

### En chiffres

- Depuis une dizaine d'années, FormAction Santé a proposé ce programme à domicile à plus de **3 500 patients** atteints de maladies respiratoires chroniques, dont plus de 1500 patients souffrants de BPCO.
- Plus de **80 %** des stagiaires confirment ressentir une amélioration de leur état après 6 mois (60 % après un an).
- Le coût du stage (1800 €) est **deux à quatre fois moins élevé** qu'une réadaptation menée en centre en hospitalisation à temps complet ou à temps partiel (ambulatoire).



### Les innovations de ce programme à domicile sont multiples

- Conduit à domicile du début à la fin et centré sur la personne.
- Mis en pratique par une équipe spécialisée transdisciplinaire (Care Manager) entièrement dédiée à la réadaptation respiratoire, sous la responsabilité et la coordination du pneumologue.
- Évalué grâce au développement d'un dossier informatisé (Care Itou) regroupant les données médico-sociales des patients.
- Intégrant l'aidant dans le programme, créant une véritable "dynamique de couple", favorisant la pérennisation des acquis.
- Intégrant d'emblée l'ensemble des comportements de santé (prise des traitements, activités physiques, alimentation, sevrage tabagique, sortie avec oxygène...) et l'accompagnement psycho-social et motivationnel, dans "la vraie vie", au moyen d'outils adaptés au domicile.

La réadaptation respiratoire à domicile, en présentiel et/ou associée à des séances en visio (hybride) est donc l'une des solutions pouvant permettre de diffuser plus largement cette thérapeutique non médicamenteuse tout en diminuant les coûts de santé. Le fait de réaliser l'ensemble du programme à domicile a probablement, également, un impact positif sur le maintien des acquis qui diminuent généralement dans les mois suivant la réadaptation.

Pour plus d'informations, voir *Lettre de la Fondation du Souffle n°106 - "Réadaptation respiratoire"*

# Les traitements endoscopiques dans la BPCO

Avec la contribution  
du Pr. Gaëtan Deslée  
Pneumologue - CHU de Reims

Les traitements endoscopiques empruntent les voies naturelles, de la bouche aux bronches en passant par la trachée et constituent une voie de recherche et d'innovation importante dans la prise en charge thérapeutique de la BPCO, notamment pour les patients atteints d'emphysème sévère qui sont souvent très essoufflés.

Aujourd'hui, en France, **les valves endobronchiques sont le seul traitement endoscopique utilisé en soins courants dans la BPCO** et remboursé par l'assurance maladie.

Le principe est de réduire le volume de l'emphysème en disposant des valves unidirectionnelles dans les bronches au niveau du lobe le plus atteint (4 à 6 valves sous anesthésie générale). Les valves se ferment lors de l'inspiration et s'ouvrent lors de l'expiration. Elles permettent donc la sortie de l'air dans la bronche, mais pas son entrée. À force de faire sortir de l'air à l'expiration, le lobe malade va se rétracter, permettant aux lobes sains de s'expandre, et ainsi mieux fonctionner.

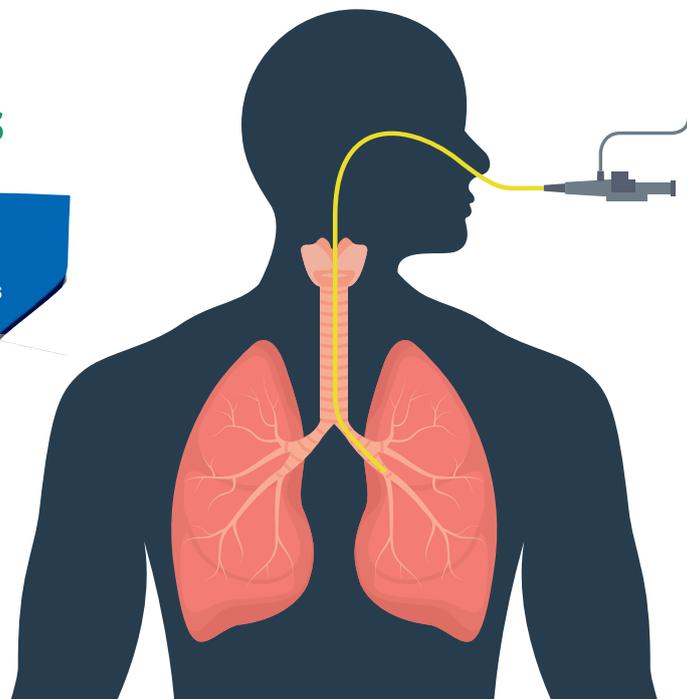
**Peu invasive, cette technique permet une diminution de l'essoufflement et une amélioration de la capacité respiratoire, de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie des patients.**

Tous les patients ne sont malheureusement pas éligibles au traitement par les valves endobronchiques. Cette technique s'adresse aux patients qui ont cessé de fumer et restent essoufflés malgré une réadaptation respiratoire. Il faut également vérifier :

- la présence d'une obstruction et d'un emphysème sévère avec une distension d'au moins 150 %.
- L'absence de ventilation collatérale. En effet, le passage d'air entre des lobes adjacents réduirait à néant l'effet des valves.

Plusieurs essais cliniques ont démontré l'efficacité et la sécurité des valves endobronchiques.

**Parlez-en à votre pneumologue ! S'il estime que votre état de santé peut justifier d'un traitement par valves endobronchiques, il constituera un dossier qu'il adressera à un centre implanteur expert.**



## Les techniques de réduction de volume en cours de développement

**D'autres approches sont testées pour réduire le volume de l'emphysème : mise en place de spirales endobronchiques, injection de vapeur thermique ou de colle biologique.**

Ces techniques entraînent la rétraction du lobe injecté même en cas de ventilation collatérale. Ces techniques ne sont pas encore en accès libre en France car des travaux complémentaires sont nécessaires.

Fin 2023, en France, des patients vont être recrutés dans des centres français afin d'étudier l'efficacité de l'injection de vapeur intrabronchique !

L'inclusion des patients dans des registres et essais cliniques reste primordiale pour déterminer l'intérêt de ces techniques endoscopiques et leur place en soins courants au cours de la BPCO.





## Régénérer les poumons atteints de BPCO grâce aux cellules souches pulmonaires ?

Les cellules souches pulmonaires sont des cellules indifférenciées qui possèdent la propriété de pouvoir se renouveler et de se différencier en différents types de cellules du système respiratoire.

Chez le fœtus, elles participent au développement des poumons. Dans les poumons adultes, elles contribuent aux mécanismes de réparation et de régénération des tissus pulmonaires tout au long de la vie.

Chez les patients atteints de BPCO, une fois les lésions établies, aucun traitement curatif n'est disponible. Stimuler la régénération pulmonaire à partir de cellules souches pulmonaires est donc une perspective de recherche particulièrement intéressante qui pourrait permettre de restaurer l'architecture pulmonaire et contribuer à l'amélioration de la fonction respiratoire des patients.

### Plusieurs stratégies sont envisageables

- Stimuler la régénération pulmonaire à partir de cellules souches pulmonaires déjà présentes (endogènes) grâce à des molécules connues pour stimuler la multiplication et la différenciation de ces cellules.
- Greffer des cellules souches pulmonaires aux patients, soit à partir de leurs propres cellules, soit à partir de cellules souches pulmonaires de patients sains.

### Si les résultats de recherche fondamentale sont très encourageants, des limitations persistent

- Le fait de stimuler la multiplication des cellules souches endogènes pourrait augmenter le risque de survenue de cancers.
- Les essais cliniques pour stimuler le nombre de cellules endogènes se sont avérés négatifs pour le moment.
- Il existe plusieurs types de cellules souches pulmonaires et il n'est pas aisé de savoir lesquelles choisir pour restaurer le tissu pulmonaire.



Avec la participation du Dr Maéva Zysman  
Pneumologue  
CHU Haut-Lévêque  
Bordeaux

### Des promesses sur le point d'être tenues ?

Lors du Congrès international de l'European Respiratory Society (ERS) en septembre 2023, une équipe de pneumologues de l'Université Tongji (Shangai) a présenté une étude avant-gardiste réalisée sur 20 patients atteints de BPCO. Dans cette étude très préliminaire, l'auto-greffe de leurs propres cellules souches pulmonaires permettrait l'amélioration de la fonction respiratoire et des lésions pulmonaires chez les patients. On attend la publication définitive de cette étude qui constituerait une avancée remarquable si elle était confirmée.

**Si la thérapie régénérative par cellules souches dans le traitement de la BPCO a un avenir prometteur, l'application médicale est encore très éloignée et des études sont encore nécessaires pour prouver sa faisabilité et sa sécurité.**

*Source: European Respiratory Society (ERS) International Congress 2023 12 Sept, 2023 Session Innovative Approaches to Managing Asthma and COPD: A Translational Perspective Abstract no: 2 OA Autologous transplantation of P63+ lung progenitor cells for chronic obstructive pulmonary disease therapy*

## Les 30 septembre et 1<sup>er</sup> octobre, la Fondation du Souffle a fait son RespirAthlon !

La respiration est essentielle à la vie. Il est indispensable d'en prendre soin, notamment par la pratique sportive. Le RespirAthlon de la Fondation du Souffle apporte des réponses, sensibilise à cette thématique. Nous sommes tous concernés : les patients, leurs proches et le grand public.

Ce week-end a été l'occasion d'échanger et de faire un maximum de prévention autour des maladies respiratoires. Un même fil rouge a ponctué cette journée, "l'intérêt de l'activité physique pour tous et pour une meilleure santé respiratoire".

### 3 rendez-vous ont ponctué ce week-end festif et solidaire

#### Mieux vivre avec une maladie respiratoire chronique

Une journée organisée au siège de la Fondation du Souffle à destination des patients et de leur entourage.

Une vingtaine de patients présents avec leurs proches

Une dizaine d'intervenants-experts



#### 3 thèmes abordés le matin :

- éducation thérapeutique
- activité physique adaptée
- parler de sa maladie au travail



#### 3 ateliers l'après-midi :

- sophrologie
- activité physique
- emploi



#### RespirAthlon pour tous !

Devant les grilles du Jardin du Luxembourg, la Fondation du Souffle et ses partenaires ont proposé à tous de passer un moment convivial et ludique autour de l'activité physique et de ses bienfaits pour la santé respiratoire. L'occasion également de parler des maladies respiratoires et de tester son souffle.



#### 4<sup>e</sup> édition de l'Urban Trail de la Fondation du Souffle

Pour cette édition, 1 500 coureurs et marcheurs se sont retrouvés près du Sacré Cœur à Paris, pour une matinée sous le signe de l'activité physique, du plaisir et de la solidarité !

**1300** coureurs & **200** marcheurs  
**200** bénévoles

Près de **100 000 €** collectés

Participants de **16 à 82** ans,  
y compris des malades respiratoires qui ont relevé le défi de la marche.

**6** partenaires



Pour en savoir plus, rendez-vous sur notre site [www.lesouffle.org](http://www.lesouffle.org)

# La page des donateurs

Seuls vos dons nous permettent de financer nos actions d'information et de prévention, de recherche et de soutien aux malades les plus précaires.

Vous avez reçu il y a quelques mois un questionnaire où nous vous avons donné la parole. Encore un grand merci à tous ceux et toutes celles qui ont pris le temps de nous répondre.

Voici un petit retour sur vos réponses à nos questions et vos commentaires.



Le plus souvent, vous avez connu la Fondation du Souffle **par courrier ou par téléphone** mais aussi par votre médecin ou en effectuant une recherche sur internet.



Vous classez parmi les missions prioritaires de la Fondation du Souffle la **recherche en santé respiratoire** puis **l'information/prévention du grand public**.



Vous êtes très peu nombreux à avoir fait un **don via notre site internet**, seulement 9 %.

Voici les 3 raisons principales qui motivent votre soutien à la Fondation du Souffle :

- **vous-même ou un proche est atteint de pathologies respiratoires ;**
- **la Fondation du Souffle est la seule Fondation exclusivement dédiée aux maladies respiratoires ;**
- **votre inquiétude face à l'impact de la pollution de l'air et à l'émergence de nouvelles maladies respiratoires.**

Parmi les sujets que vous souhaiteriez voir traiter dans nos prochaines Lettres : **les traitements actuels** des maladies respiratoires **et les avancées de la recherche** sur les maladies respiratoires, c'est le cas de cette Lettre N°112 qui traite des avancées des traitements innovants contre la BPCO.



Vous êtes **84 %** à penser que **l'on ne parle pas suffisamment des maladies respiratoires dans les médias** et vous êtes **94 %** à penser qu'il s'agit d'un **enjeu majeur de santé publique**.

Parmi les outils dont nous disposons pour vous informer, vous appréciez tout particulièrement les **courriers thématiques et les Lettres** de la Fondation du Souffle. Vous connaissez moins notre site internet et nos brochures.



**Vous êtes une majorité à vouloir continuer à nous aider et nous vous en remercions. Sans vous nous ne pourrions pas faire avancer la Recherche en santé respiratoire ni mener des actions de prévention auprès du grand public.**

*"Bravo et continuez votre action qui est de plus en plus nécessaire (pollution - réchauffement climatique)."*

*"J'aime lire votre courrier (...)  
Merci pour tout ce que vous faites pour nous aider à respirer."*

*"Bravo pour vos recherches indispensables pour les générations futures."*

*"Dans la lettre de la Fondation du Souffle vos articles sont très bien expliqués."*



*"J'ai décidé de faire un legs à la Fondation du Souffle et j'ai pris mes dispositions auprès de mon notaire."*

La Fondation est Reconnue d'Utilité Publique et donc habilitée à recevoir des dons, legs, donations et assurances-vie, décret du 15 novembre 2011.

La Lettre de la Fondation du Souffle - Magazine trimestriel - Directeur de la Publication : Pr Bruno Crestani - Rédaction : Fondation du Souffle  
Conception : UP'co - Visuels © Adobe Stock, iStock - Imprimeur : Imprimerie GUEBLEZ, 197 rue du Général Metman, 57070 METZ - Dépôt légal : Novembre 2023.

**Fondation reconnue d'utilité publique**  
68 boulevard Saint-Michel - 75006 Paris  
Tél. : 01 46 34 58 80  
E-mail : [contact@lesouffle.org](mailto:contact@lesouffle.org)  
[www.lesouffle.org](http://www.lesouffle.org)

Fondation du  
**Souffle**  
Donnez, Cherchons, Respirez !