

ORIGINAL ARTICLE

Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD

Helgo Magnussen, M.D., Bernd Disse, M.D., Ph.D., Roberto Rodriguez-Roisin, M.D.,
Anne Kirsten, M.D., Henrik Watz, M.D., Kay Tetzlaff, M.D., Lesley Towse, B.Sc.,
Helen Finnigan, M.Sc., Ronald Dahl, M.D., Marc Decramer, M.D., Ph.D.,
Pascal Chanez, M.D., Ph.D., Emiel F.M. Wouters, M.D., Ph.D.,
and Peter M.A. Calverley, M.D., for the WISDOM Investigators*

Introduction

- Le traitement par les glucocorticoïdes inhalés associés aux B² de longue durée d'action sont fortement recommandés pour les patients suivis pour des bronchopneupathies chroniques obstructives à exacerbations fréquentes.
- Néanmoins le bénéfice des glucocorticoïdes associés à deux bronchodilatateurs de longue durée d'action n'a pas été totalement prouvé .

Méthodes

- Une étude double aveugle de 12 mois .
- 2485 patients connus porteurs de BPCO à multiples exacerbations ont bénéficié d'une triple thérapie qui consistait en Tiotropium (dose journalière de 18 μg) ,Salmeterol (50 μg deux fois par jour) avec des glucocorticoides inhalés , le Propionate de Fluticazone (dose journalière de 500 μg) et ce durant une période de 6 semaines.

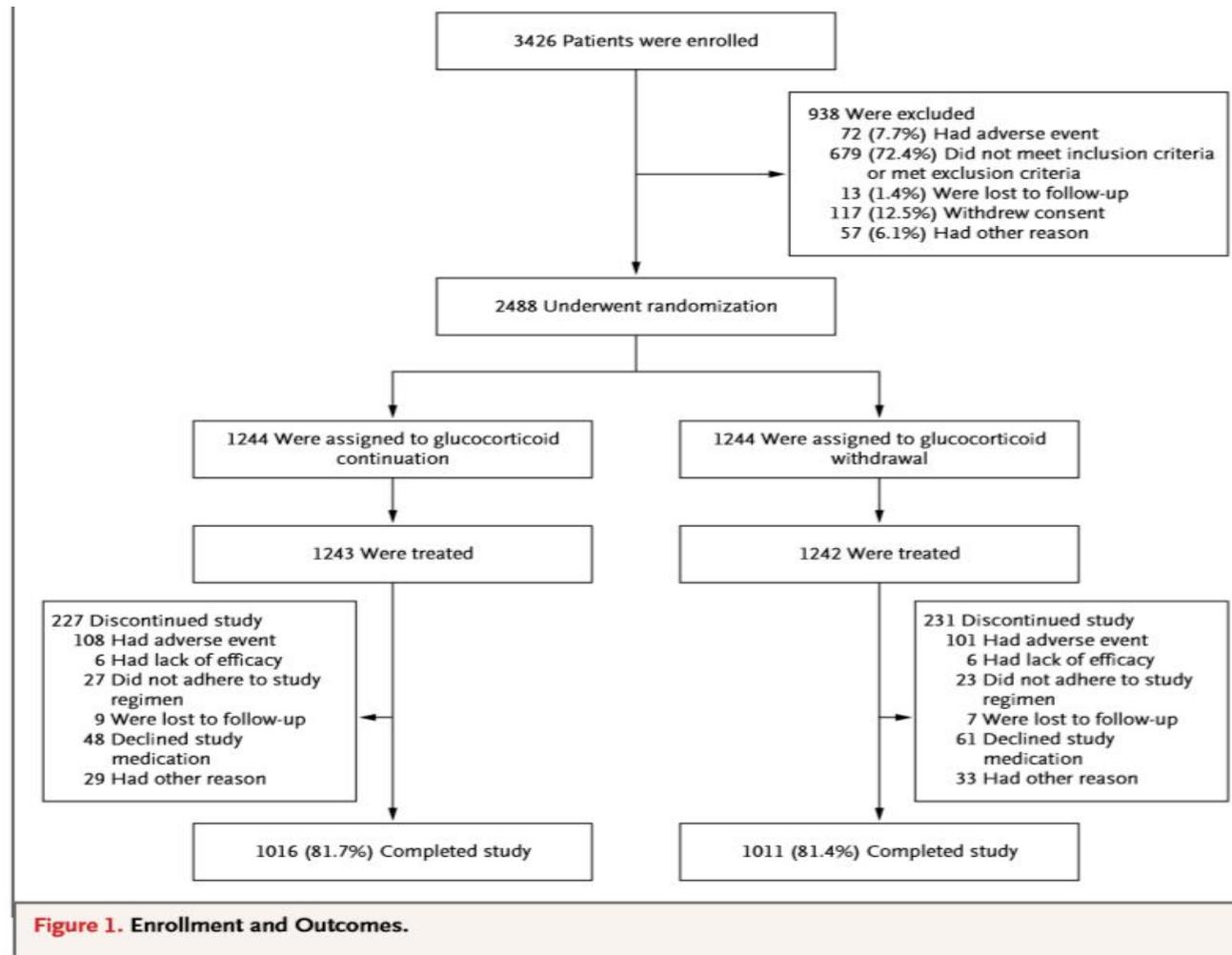
Les patients ont par la suite étaient aléatoirement divisés en deux groupes. Le premier allait abandonner le Fluticasone et poursuivre les deux autres bronchodilatateurs, le deuxième groupe allait poursuivre la triple thérapie . Le premier point d'arrêt de l'étude était la première exacerbation de la BPCO sévère ou modérée soit elle.

Les résultats spirométriques , la qualité de vie , la dyspnée ont été observés également.

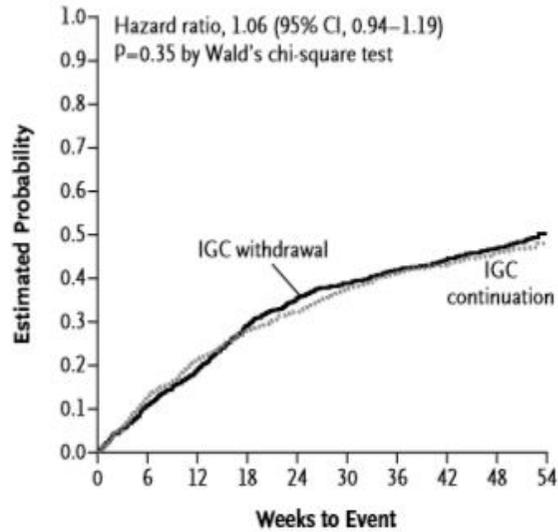
Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Glucocorticoid Continuation (N=1243)	Glucocorticoid Withdrawal (N=1242)	All Patients (N=2485)
Male sex — no. (%)	1013 (81.5)	1036 (83.4)	2049 (82.5)
Age — yr	63.6±8.6	64.0±8.4	63.8±8.5
Former smoker — no. (%)†	811 (65.2)	843 (67.9)	1654 (66.6)
Duration of COPD — yr	7.75±5.99	8.00±6.47	7.87±6.23
Percentage of predicted FEV ₁ after bronchodilation — no. (%)			
30–49%: GOLD 3	760 (61.1)	761 (61.3)	1521 (61.2)
<30%: GOLD 4	473 (38.1)	474 (38.2)	947 (38.1)
Other category‡	10 (0.8)	7 (0.6)	17 (0.7)
Baseline lung function§			
Patients with available data — no.	1223	1218	2441
FEV ₁			
Value — liters	0.97±0.36	0.98±0.36	0.98±0.36
Percentage of predicted value	34.2±11.2	34.3±10.8	34.2±11.0
Score on mMRC scale¶			
Patients with available data — no.	1238	1237	2475
Mean score	1.8±0.9	1.9±0.9	1.8±0.9
SGRQ score			
Patients with available data — no.	1136	1126	2262
Mean score	46.35±17.89	45.91±18.19	46.13±18.04
Medication use — no. (%)			
LAMA	588 (47.3)	578 (46.5)	1166 (46.9)
LABA	807 (64.9)	798 (64.3)	1605 (64.6)
Inhaled glucocorticoid	876 (70.5)	862 (69.4)	1738 (69.9)
Triple therapy with LAMA, LABA, and inhaled glucocorticoid, with or without other pulmonary medication — no. (%)**	479 (38.5)	491 (39.5)	970 (39.0)

Résultats



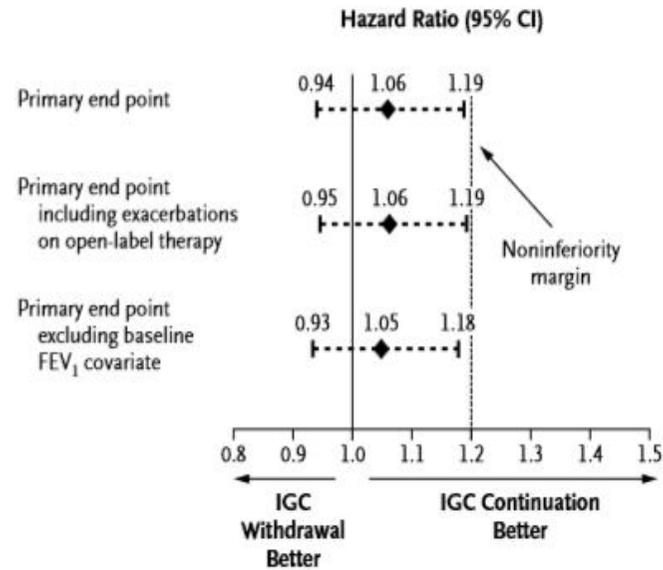
A Moderate or Severe COPD Exacerbation



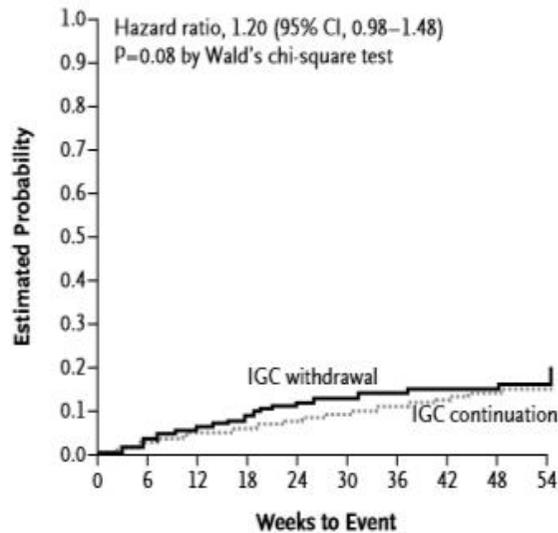
No. at Risk

IGC continuation	1243	1059	927	827	763	694	646	615	581	14
IGC withdrawal	1242	1090	965	825	740	688	646	607	570	19

B Primary End Point and Sensitivity Analyses



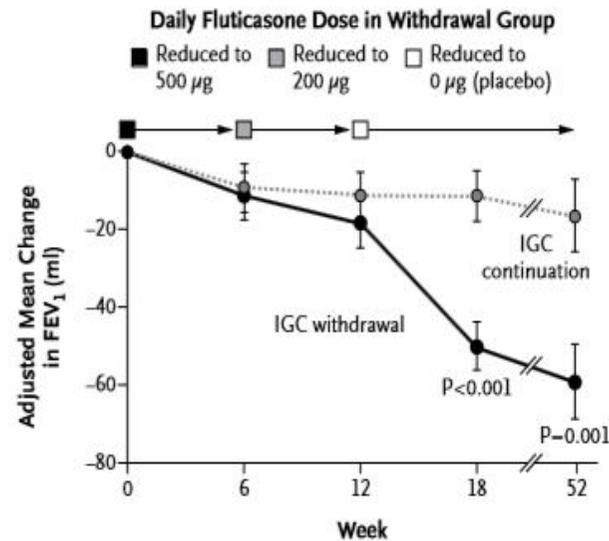
C Severe COPD Exacerbation



No. at Risk

IGC continuation	1243	1180	1117	1066	1026	993	957	928	895	20
IGC withdrawal	1242	1189	1119	1044	986	941	918	889	863	25

D Change from Baseline in Trough FEV₁



No. at Risk

IGC continuation	1223	1135	1114	1077	970
IGC withdrawal	1218	1135	1092	1058	935

Table 2. Adverse Events.*

Variable	Glucocorticoid Continuation (N = 1243)	Glucocorticoid Withdrawal (N = 1242)
	<i>no. of patients (%)</i>	
Adverse events		
Any	880 (70.8)	890 (71.7)
Leading to discontinuation of study drug	115 (9.3)	127 (10.2)
Serious adverse events		
Any	292 (23.5)	300 (24.2)
Death		
During study period	34 (2.7)	40 (3.2)
Including vital-status follow-up	38 (3.1)	43 (3.5)
Requiring hospitalization	273 (22.0)	271 (21.8)
Adverse events of special interest†		
Pneumonia	72 (5.8)	68 (5.5)
Major adverse cardiac event		
Any	25 (2.0)	27 (2.2)
Fatal	14 (1.1)	19 (1.5)
Stroke	9 (0.7)	6 (0.5)

* A more detailed list of adverse events is provided in Table S4 in the Supplementary Appendix.

† The term "special interest" is defined in the Medical Dictionary for Regulatory Activities.

Conclusion

- Pour les patients qui présentent des exacerbation fréquentes de leur BPCO et qui ont bénéficié de la double thérapie Tiotropium / Salmeterol le risque des décompensations sévères à modérées était similaire pour les patients qui ont poursuivi la thérapie en associant les glucocorticoïdes inhalés que pour les patients qui ont abandonné les glucocorticoïdes. Cependant les capacités pulmonaires ont été altérés pour les patients qui ont abandonné les glucocorticoïdes et ce surtout durant la dernière phase de l'essai.