

ANNEE 2013

N° 042

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Lola CHATEAU

Présentée et soutenue publiquement le 24 juin 2013

**Place du pharmacien dans la prise en charge
de la BPCO à l'officine**

Président : Mme Sylvie PIESARD, Professeur de Chimie thérapeutique

Membres du jury : Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, Maître de Conférences
de Pharmacologie

Mme Pascale NAEGELE, Pharmacien

Remerciements

A Madame Christine Bobin-Dubigeon.

Pour avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour vos encouragements et vos précieux conseils.

A Madame Sylvie Piessard.

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

A Madame Pascale Naegele

Pour avoir eu l'amabilité de siéger au jury de thèse. Merci pour vos conseils, vos encouragements et pour m'avoir fait partager la passion du métier.

A mes parents et à mon frère, pour m'avoir soutenue pendant mes années d'études, pour leurs encouragements et leur confiance.

A Emmanuel, pour son soutien, sa confiance et son amour.

A Aude ma binôme, pour tous les bons moments partagés, j'espère que nos projets se concrétiseront.

A tous mes amis rencontrés à la faculté, et à mes amies d'enfance, Lauriane et Mélina.

Sommaire

INTRODUCTION	7
I. RAPPEL SUR LA BPCO.....	9
A. Définition	9
B. Epidémiologie	11
1. Dans le monde.....	11
2. En France	12
C. Facteurs de risques.....	14
1. Facteurs environnementaux	14
2. Facteurs endogènes	17
D. Pathogénèse	19
1. Inflammation	19
2. Déséquilibre protéases/antiprotéases.....	20
3. Stress oxydatif	21
E. Anatomopathologie	22
F. Physiopathologie.....	24
G. Diagnostic	27
1. Symptômes et signes cliniques.....	27
2. EFR : Explorations fonctionnelles respiratoires	28
3. Examens complémentaires	33
4. Quand faire le diagnostic ?	33
5. Diagnostics différentiels	34
6. Pronostic de mortalité	35
H. Les stades de la BPCO.....	36
I. Les exacerbations	37
1. Définition.....	37

2. Importance de l'identification des exacerbations	38
3. Causes des exacerbations	38
4. Evaluer la gravité des exacerbations	40
5. Conséquences des exacerbations.....	40
J. Les comorbidités	44
1. Les principales comorbidités	45
2. Evaluer les comorbidités.....	48
K. Impact sur la qualité de vie.....	50
1. Concept de qualité de vie	50
2. BPCO et qualité de vie	51
3. Les outils de mesure de la qualité de vie.....	54
II. PRISE EN CHARGE DE LA BPCO	57
A. Prise en charge non médicamenteuse	57
1. Sevrage tabagique.....	57
2. Activité physique	64
3. Réhabilitation respiratoire	64
4. Nutrition	68
B. Prise en charge médicamenteuse.....	70
1. Médicaments du sevrage tabagique	71
2. Vaccination	77
3. Bronchodilatateurs.....	78
4. Les corticoïdes.....	94
5. Place des autres traitements pharmacologiques de la BPCO	95
6. Oxygénothérapie	96
7. Ventilation non invasive (VNI).....	110
8. Prise en charge des exacerbations.....	112
9. Perspectives de traitement	118

III. PLACE DU PHARMACIEN	120
A. Les atouts du pharmacien	120
1. Un professionnel de santé accessible	120
2. Des connaissances médicales.....	121
3. Délivrance de conseils indispensables	121
4. Une connaissance globale du patient.....	121
5. Une personne à l'écoute	122
B. Aide au sevrage tabagique	123
1. Sensibilisation des fumeurs	123
2. Préparation au sevrage	124
3. Mise en place du sevrage.....	124
4. Accompagnement du patient	125
5. Suivi du sevrage	126
C. Explications pour l'utilisation des dispositifs médicaux associés aux médicaments	127
1. Les aérosol-doseurs (spray)	128
2. Les inhalateurs de poudre sèche.....	132
3. Appareils générateur d'aérosol (nébuliseurs).....	139
D. Dépistage de la BPCO	141
E. Education thérapeutique.....	143
1. Définition.....	143
2. But de l'ETP.....	143
3. Patients concernés par l'ETP.....	144
4. Acteurs de l'ETP	144
5. Les étapes d'une démarche d'éducation thérapeutique.....	145
6. Le pharmacien et l'éducation thérapeutique	146
7. BPCO et éducation thérapeutique	147
F. Réseaux de santé	149

CONCLUSION	151
LISTES DES ABREVIATIONS	152
LISTE DES TABLEAUX.....	154
LISTE DES FIGURES	155
REFERENCES.....	158

Introduction

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) constitue un enjeu de santé publique de plus en plus important. En effet, c'est une pathologie chronique fréquente qui touche environ 3,5 millions de personnes en France. Malgré une incidence et une prévalence préoccupante, la BPCO est une pathologie qui reste méconnue du public et qui demeure sous diagnostiquée. Cela s'explique en partie par les symptômes, dyspnée et toux, qui sont longtemps banalisés. En conséquence, la prise en charge de cette pathologie est souvent tardive.

Le principal facteur de risque de la BPCO reste le tabagisme. Il est donc possible de prévenir la BPCO, en luttant contre le tabac et en proposant une aide au sevrage tabagique adaptée à chaque patient.

La prise en charge de la BPCO doit être globale, et a pour but principal de limiter les symptômes et de stopper l'évolution de la maladie. Cette prise en charge repose principalement sur des mesures médicamenteuses à visée respiratoire, avec l'administration de bronchodilatateurs. La prise en charge de la BPCO reposera également sur des traitements non médicamenteux, comme le réentraînement à l'effort dans le cadre de la réhabilitation respiratoire, associées aux traitements des comorbidités éventuelles, et bien évidemment, à l'arrêt du tabac.

Dans le cadre d'une prévention ciblée, d'une prise en charge adaptée et du suivi des patients, le pharmacien tient un rôle important. C'est un professionnel de santé accessible à tous, qui dispense des conseils indispensables lors de la délivrance des médicaments, mais peut participer également à la prévention avec une aide au sevrage tabagique, au dépistage précoce et à l'éducation thérapeutique du patient, afin d'obtenir une prise en charge globale et optimale.

La première partie de ce travail détaillera la BPCO elle-même, afin d'en comprendre essentiellement la physiopathologie, les facteurs de risques, le diagnostic, les risques d'exacerbations et les comorbidités qui y sont associées.

La prise en charge de la BPCO et de ses exacerbations sera expliquée dans la deuxième partie. On distinguera la prise en charge non médicamenteuse de la prise en charge médicamenteuse. Une nouvelle molécule, l'indacatérol, a été mise sur le marché en

France récemment. Les études concernant l'efficacité et la sécurité de ce nouveau bronchodilatateur sont comparées dans ce travail de thèse, afin d'évaluer la pertinence clinique de ce nouveau médicament.

Enfin, nous nous intéresserons au rôle que tient le pharmacien d'officine, que ce soit au niveau de la prévention, du dépistage et du bon usage des médicaments utilisées pour traiter la BPCO. De plus, nous verrons que l'éducation thérapeutique du patient BPCO s'avère être un élément indispensable pour une prise en charge optimale, et que le pharmacien peut y participer.

I. Rappel sur la BPCO

A. Définition

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique, caractérisée par une obstruction progressive, peu ou pas réversible, des voies aériennes.

Cette obstruction est causée par l'association, variable selon les patients, d'une diminution du calibre des bronchioles du fait de modifications anatomiques (remodelage), et d'une destruction des alvéoles pulmonaires (emphysème).

Il s'y associe une réponse inflammatoire pulmonaire anormale à des toxiques inhalés, dominés par le tabac. D'autres polluants peuvent être en cause. (Société de pneumologie de langue française, 2010)

L'évolution de la BPCO est marquée, comme le montre la figure 1 par :

- un déclin accéléré du VEMS (Volume expiratoire maximal seconde) au cours du temps
- un risque d'exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital
- un risque de handicap avec réduction des activités quotidiennes
- l'apparition d'une insuffisance respiratoire chronique, se traduisant par une hypoxémie avec ou sans hypercapnie, et pouvant se compliquer d'une insuffisance cardiaque droite et d'une rétention hydrosodée
- l'association fréquente à des co-morbidités qui aggravent les symptômes et le pronostic. (Roche, 2010).

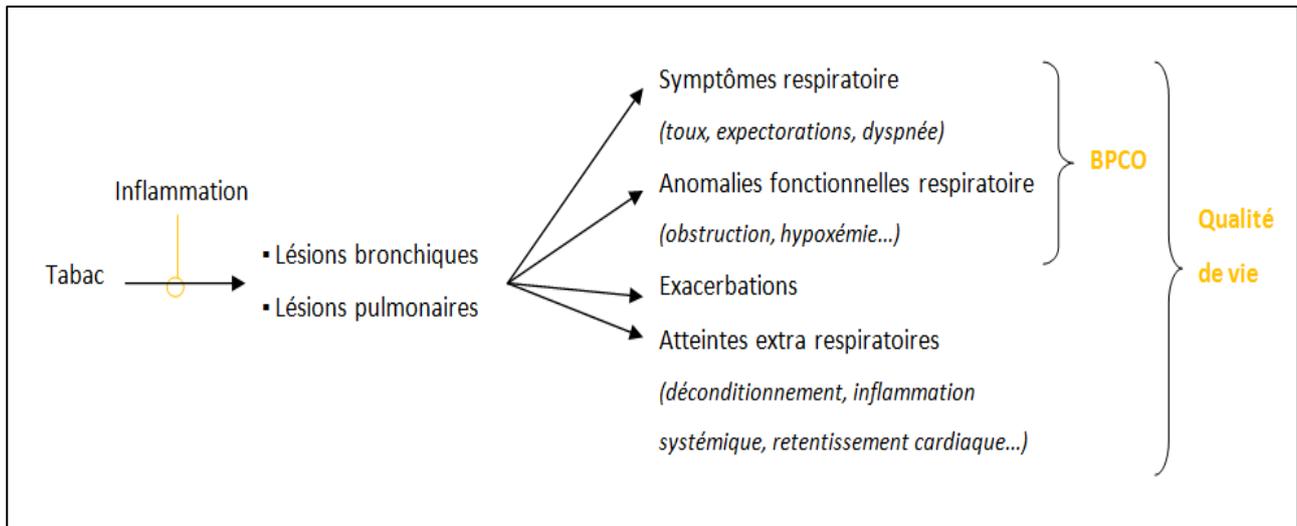


Figure 1: Représentation de la BPCO.

Extrait de Similowski, 2008.

B. Epidémiologie

La BPCO est une maladie chronique fréquente, avec un poids important en termes de morbidité et de coût. Les données épidémiologiques sont cependant peu nombreuses, en raison du sous diagnostic. Celui ci peut s'expliquer par la banalisation des premiers symptômes évocateurs chez les patients fumeurs, mais aussi par la nécessité de mesurer la fonction ventilatoire pour faire le diagnostic et évaluer la sévérité de la maladie.

La prévalence de la BPCO est également difficile à évaluer du fait de la complexité à réaliser des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) dans le cadre d'études épidémiologiques. (Furhrman, 2010)

1. Dans le monde

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la BPCO touche 210 millions de personnes dans le monde, soit une prévalence en fonction des pays qui varie entre 4 et 10%.

Selon l'OMS, la BPCO est la quatrième cause de mortalité dans le monde, avec environ 2,75 millions de décès, soit environ 4,8% des décès.

En 2020, la BPCO sera probablement la cinquième cause de handicap dans le monde, et la troisième cause de mortalité.

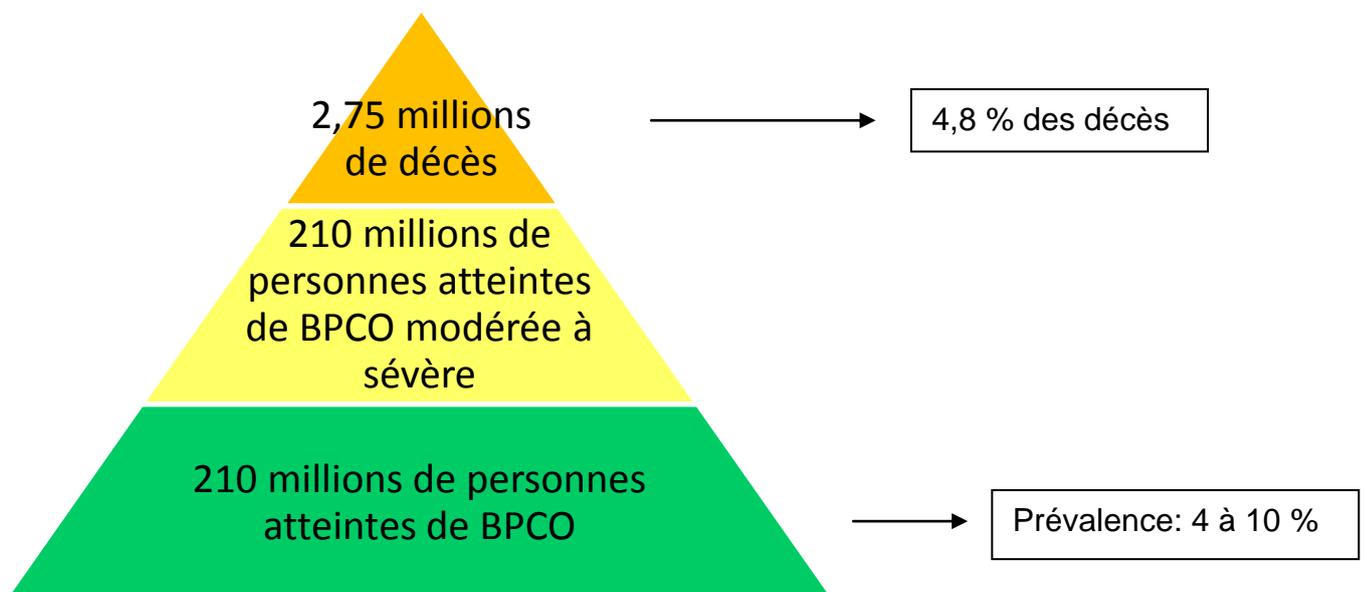


Figure 2 Fréquence de la BPCO dans le monde, selon l'OMS

D'après Raherisson C, 2011.

Le tabagisme actif reste le principal facteur de risque.

Tous pays confondus, la prévalence du tabagisme serait de 40% chez les hommes contre 9% chez les femmes, avec une disparité selon l'âge et le pays. Cependant, dans les pays développés, la prévalence du tabagisme féminin est en très nette augmentation. Par exemple, au Royaume-Uni, en France, en Italie, et en Allemagne, la prévalence du tabagisme actif chez les filles de 17 ans a dépassé celle des garçons (Raheison, 2011).

Dans les pays en voie de développement, l'exposition à des fumées domestiques est un facteur de risque majeur, notamment chez les femmes.

2. En France

Le nombre de malades atteints n'est pas connu avec précision, mais on estime la prévalence de la BPCO en France de l'ordre de 7,5%, soit environ 3,5 millions de personnes. Parmi eux, on estime à tiers le nombre de sujets symptomatiques, soit 1 million de malades. Environ 100 000 personnes sont atteintes de forme sévère nécessitant une oxygénothérapie à domicile (HAS, 20120).

L'incidence de la BPCO semble se stabiliser chez l'homme et augmenter chez la femme.

La mortalité de la BPCO est en réelle augmentation, et atteindrait entre 15 000 et 20 000 personnes par an.

On note une saisonnalité marquée des hospitalisations et du taux de mortalité, avec des pics plus élevés les années à forte épidémie de grippe.

Les hospitalisations pour exacerbations et les taux de mortalité liée à la BPCO sont les plus élevés dans le Nord-Pas-de-Calais, l'Alsace, la Lorraine, la Bretagne et à la Réunion, et ils sont plus faibles en Guadeloupe, Martinique, Guyane (figure 3) (Fuhrman, 2010).

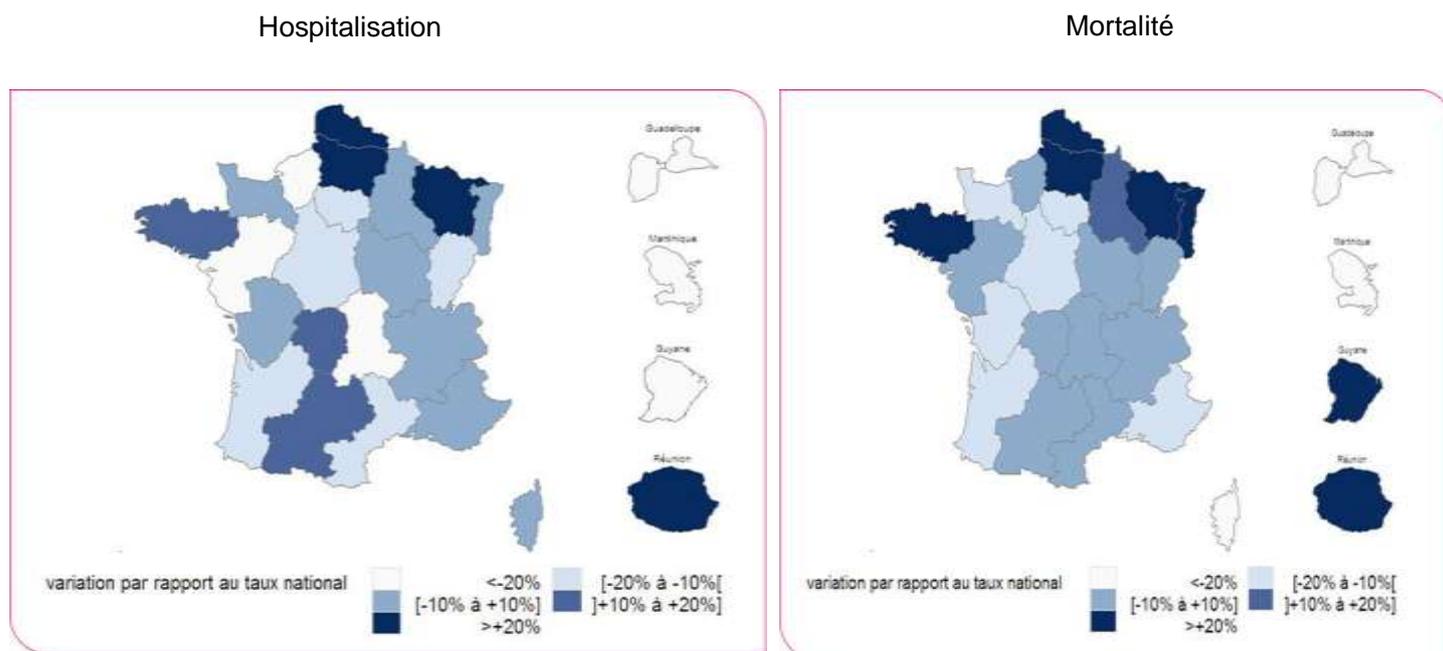


Figure 3 Variations régionales de la mortalité liée à la BPCO et des hospitalisations liées à des exacerbations de BPCO, adultes de 45 ans ou plus. France 2005-2007.

Extrait du site de l'INVS, novembre 2012.

En France, 22% des personnes souffrant de BPCO ou de bronchite chronique ont été hospitalisées au moins une fois dans leur vie pour une BPCO.

Selon le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), en 2007, le nombre total de séjours en rapport avec une exacerbation de BPCO était compris entre 69 000 et 112 000 selon l'indicateur choisi. (Fuhrman, 2010)

En France, le tabagisme est le principal facteur de risque. On estime le nombre de fumeurs à 15 millions, âgés de plus de 13 ans, avec autant d'homme que de femmes.

Le coût direct de la maladie est estimé à 3,5 milliards d'euros par an dont 60% sont liés aux exacerbations et 40% au suivi au long cours de la pathologie.

Les dépenses de santé sont fonction de la sévérité de la maladie. Le coût moyen de la prise en charge d'une BPCO est estimé à 4000 euros par malade et par an.

C. Facteurs de risques

Le tabagisme est le facteur de risque principal de la BPCO, il est responsable de 80 à 85% des BPCO. Cependant, 10 à 15 % des patients souffrant de BPCO n'ont jamais fumé, et seulement une fraction des fumeurs développera une BPCO. Ainsi, des facteurs génétiques et environnementaux (pollution, infectieux et professionnels) influencent le risque de développement de la BPCO. La BPCO est une maladie qui doit donc finalement être considérée comme la conséquence clinique d'une série d'interactions complexes entre les différents facteurs (Corhay, 2012).

On distingue des facteurs endogènes et des facteurs environnementaux.

1. Facteurs environnementaux

a) Tabagisme

La prévalence des anomalies pulmonaires et fonctionnelles, des symptômes respiratoires, du déclin annuel du VEMS et du taux de mortalité due à la BPCO sont plus élevés chez les fumeurs de cigarette que chez les non fumeurs.

L'âge du début du tabagisme, le nombre total de paquet-année et la poursuite d'un tabagisme actif sont des éléments prédictifs de la mortalité dans la BPCO.

On estime que 15 à 20% des fumeurs développent une BPCO, ce chiffre est probablement sous estimé.

Les mécanismes responsables sont multiples: inflammation bronchique et augmentation des polynucléaires neutrophiles, baisse de l'activité de l' α 1-antitrypsine, altération de la clairance muco-ciliaire. Il existe une relation effet-dose entre le niveau d'exposition au tabac et l'intensité des anomalies pulmonaires et la rapidité du déclin du VEMS (Housset, 2003).

L'effet du tabagisme passif est difficile à mettre en évidence, car l'indice d'exposition est difficile à chiffrer. Les effets irritatifs aigus de la fumée de tabac sont certains, ainsi que le lien avec les infections respiratoires chez l'enfant. Les anomalies respiratoires fonctionnelles dues à l'exposition à un tabagisme passif chez l'enfant pourraient favoriser, voire accélérer, l'apparition d'une BPCO à l'âge adulte, surtout si un tabagisme actif s'y

associe (Coultas, 1998).

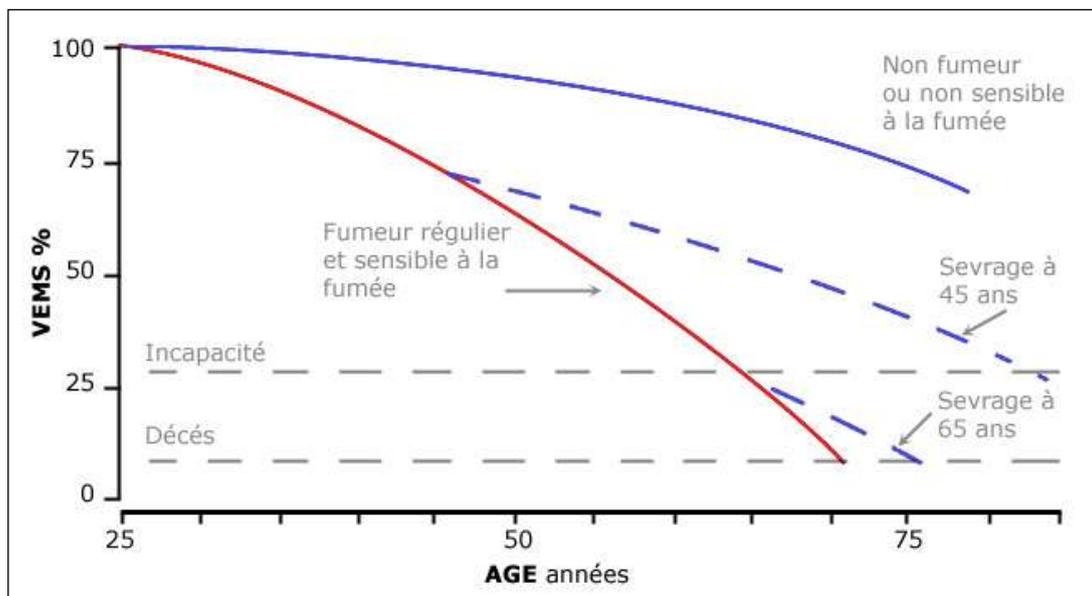


Figure 4 Evolution du VEMS avec l'âge en fonction de la consommation tabagique et de la sensibilité au tabac.

Extrait de Taytard, 2009. D'après Fletcher et al, 1977.

La vitesse à laquelle se dégrade la fonction respiratoire des fumeurs est supérieure à la vitesse de dégradation de la fonction respiratoire qu'il est normale de constater avec l'âge (figure 4). La seule mesure capable de stopper le déclin accéléré du VEMS est l'arrêt du tabac. Cette mesure permet la normalisation de la courbe du déclin du VEMS, le rythme de décroissance redevient semblable à celle des non fumeurs. Cependant, ni l'arrêt du tabac, ni les traitements pharmacologiques, ne permettent de retrouver la fonction respiratoire perdue.

b) Risques professionnels

L'exposition professionnelle intense et prolongée aux poussières minérales, organiques, ou métalliques, aux vapeurs, fumées ou gaz, représente un facteur de risque dans le développement de la BPCO, et ce indépendamment du tabagisme actif. Cependant le risque est potentialisé chez les fumeurs.

Des études en population sélectionnée ont permis d'identifier les secteurs professionnels associés à des risques importants de BPCO. Les principaux sont le secteur minier, le bâtiment et les travaux publics, la fonderie et la sidérurgie, le textile et certaines activités

agricoles comme l'élevage de porcs, le milieu céréalier et la production laitière (Ameille, 2006).

c) Pollution atmosphérique

On distingue les effets à long terme des effets à court terme de la pollution atmosphérique sur la BPCO.

Les effets à court terme de la pollution atmosphérique joueraient un rôle dans la progression ou l'aggravation de la BPCO. Selon des études (Sunyer 2000 et 2001), chez les patients BPCO, les exacerbations sont plus nombreuses les jours de pics de pollution, et le risque relatif de mourir lors de ces pics de pollutions est plus élevé que chez les personnes non atteintes.

L'exposition chronique à la pollution ambiante augmente la prévalence des symptômes respiratoires, mais il est difficile de démontrer qu'il s'agit d'un facteur de risque dans le développement de la BPCO.

De plus, la pollution intérieure est une forme de pollution à ne pas négliger, car elle constitue un facteur de risque important de BPCO, notamment dans les pays en voie de développement. Cette pollution est liée aux fumées émises lors de la cuisson ou chauffage dans des logements mal ventilés.

d) Infections respiratoires virales chez l'enfant

Elles sont un facteur de risque pour l'apparition de symptômes respiratoires et pour la dégradation fonctionnelle.

e) Statut socio-économique

Le risque de développer une BPCO est inversement proportionnel au statut socio-économique (Prescott, 1999). Cependant ce facteur est très lié à la pollution, à l'exposition professionnelle, au tabagisme et aux infections respiratoires dans l'enfance.

f) Nutrition

La typologie alimentaire apparaît de plus en plus comme un facteur de risque ou protecteur de BPCO et devrait être intégrée dans le futur dans la liste des facteurs environnementaux de BPCO (Pison 2012).

2. Facteurs endogènes

a) Déficit en α 1-antitrypsine (AAT)

L'AAT appartient à la famille des serpines, famille d'inhibiteurs de protéase.

Le déficit en AAT est un facteur clairement identifié de BPCO. Il conduit à un déséquilibre de la balance protéase/antiprotéase responsable de l'emphysème. En effet la diminution du taux d'AAT permet aux antiprotéases, comme l'élastase, de continuer leur action de destruction des tissus pulmonaires sans opposition.

Le déficit en AAT est un déficit rare. Il est lié à diverses mutations génétiques.

b) Autres facteurs génétiques

Le déficit en AAT est le seul facteur de risque génétique clairement identifié, cependant, de nombreux autres gènes sont suspectés d'intervenir dans la susceptibilité des individus à la BPCO (tels les gènes codant pour la glutathion S-transférase, la cytokine TNF- α , l'époxide hydrolase microsomiale).

c) Hyperréactivité bronchique

L'hyperréactivité bronchique a été identifiée comme facteur de risque pouvant contribuer au développement d'une BPCO, mais le mécanisme d'action sur le développement d'une BPCO est mal connu. L'hyperréactivité bronchique est un facteur très lié aux facteurs génétiques et environnementaux.

d) Sexe

Pendant longtemps, la prévalence de la BPCO et la mortalité associée étaient nettement supérieures chez les hommes par rapport aux femmes. Cela ne semble plus être le cas actuellement dans les pays industrialisés où les deux sexes sont quasi égaux devant cette pathologie. Cette nouvelle tendance reflète vraisemblablement le changement de comportement tabagique des femmes mais pourrait révéler également une plus grande susceptibilité des femmes aux effets du tabac (Gold, 2011).

Tableau I: : Impact des facteurs de risque dans la survenue d'une BPCO, en fonction de l'âge. Extrait de Raheerisson, 2011.

Impact des facteurs de risque dans la survenue d'une BPCO	
Facteur de risque <i>in utero</i>	
<ul style="list-style-type: none"> ● Tabagisme <i>in utero</i> ● Prédilection génétique ● Nutrition 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sexe ● Facteurs socio-économique
Facteur de risque 0 à 20 ans	
<ul style="list-style-type: none"> ● Tabagisme passif ● Tabagisme actif ● Prédilection génétique 	<ul style="list-style-type: none"> ● Nutrition ● Facteurs socio-économique ● Hyperréactivité bronchique
Facteur de risque 20 à 40 ans	
<ul style="list-style-type: none"> ● Tabagisme passif ● Tabagisme actif ● Prédilection génétique ● Exposition professionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> ● Nutrition ● Facteurs socio-économique ● Hyperréactivité bronchique
Facteur de risque > 40 ans	
<ul style="list-style-type: none"> ● Tabagisme passif ● Tabagisme actif ● Prédilection génétique ● Exposition professionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> ● Nutrition ● Facteurs socio-économique ● Hyperréactivité bronchique

Ce tableau résume les différents facteurs de risque dans la survenue d'une BPCO, en fonction de l'âge. Le tabagisme actif reste le principal facteur de risque, mais n'est pas le seul. En effet la prédisposition génétique, l'exposition professionnelle à différents types de poussière, mais également le statut nutritionnel, le tabagisme passif, l'hyperréactivité bronchique ou même le sexe de la personne peuvent être en cause. Le déficit génétique en α 1-antitrypsine et l'exposition professionnelle sont des facteurs de risque clairement identifiés, les autres facteurs cités sont encore étudiés afin de connaître leur rôle exact dans la survenue et l'aggravation de la BPCO. Ces facteurs de risque, plus nombreux après 20 ans, interagissent entre eux.

D. Pathogénèse

Plusieurs processus interagissant entre eux ont été identifiés comme étant à l'origine de l'apparition des lésions bronchiques et pulmonaires de la BPCO. Si l'inflammation bronchopulmonaire chronique est le principal mécanisme en cause, le stress oxydatif et le déséquilibre entre protéases et antiprotéases ont également fait la preuve de leur participation (Roudergues, 2010). La figure 5 représente ces différents mécanismes.

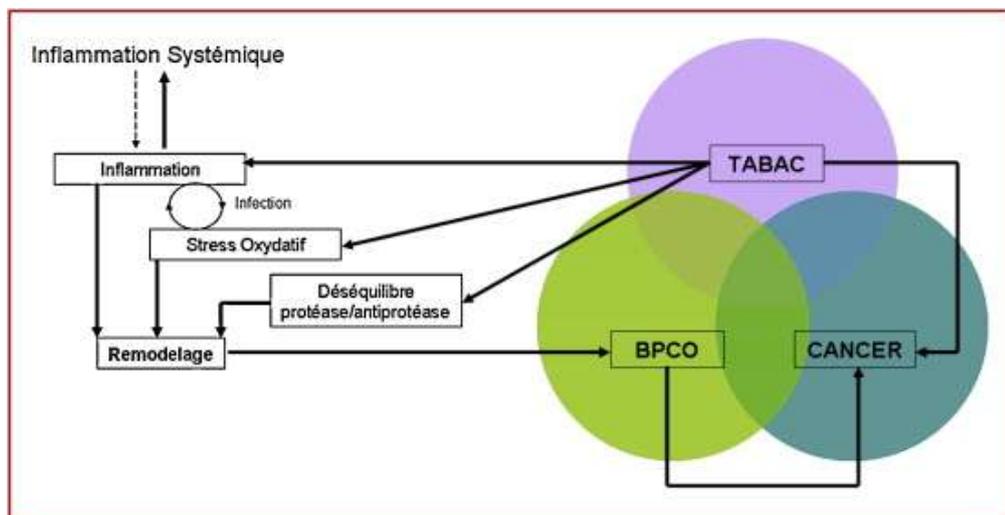


Figure 5: Physiopathologie de la BPCO.

Extrait de Prevot, 2012.

1. Inflammation

L'inflammation bronchopulmonaire est la principale caractéristique histologique de la BPCO. Elle touche les voies aériennes et le parenchyme pulmonaire et se caractérise par une infiltration de polynucléaires neutrophiles, de macrophages, de lymphocytes T cytotoxiques (TCD8) et T auxiliaires (Th). L'inhalation du tabac ou autres toxiques induit la production de chimiokines par les cellules de l'épithélium bronchique et les macrophages alvéolaires. Ces chimiokines sont à l'origine d'un afflux local des cellules inflammatoires dans la paroi bronchique, les glandes bronchiques et la lumière bronchique (figure 6).

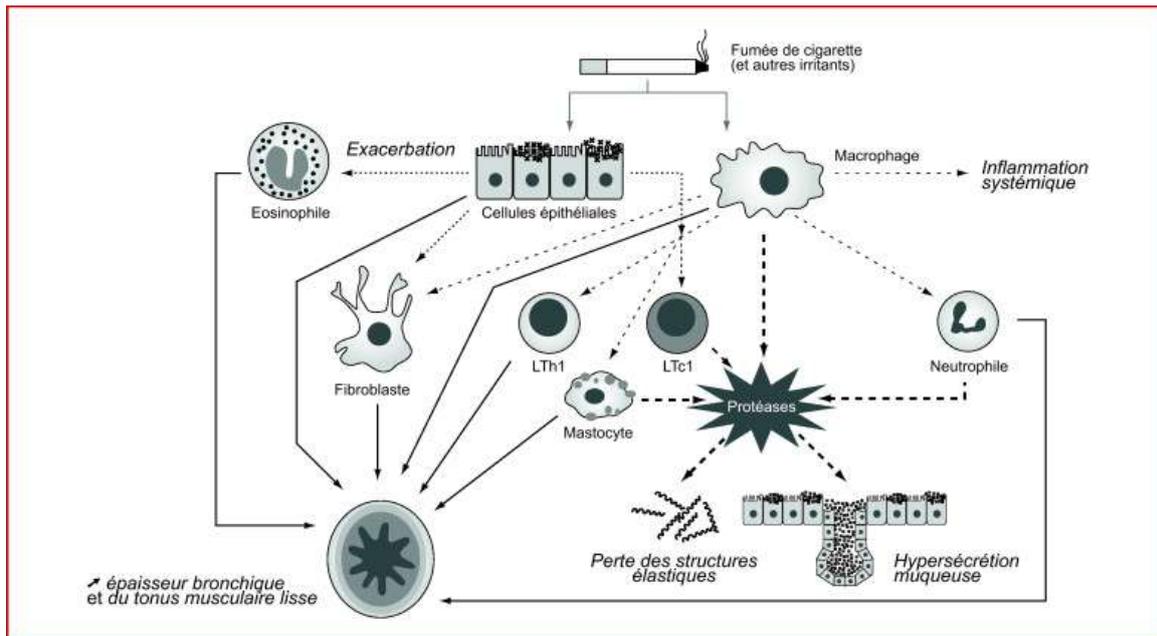


Figure 6: Inflammation dans la BPCO.

Extrait de Aubier, 2010

2. Déséquilibre protéases/antiprotéases

A l'état physiologique, un système mettant en jeu protéases et antiprotéases permet le renouvellement de la matrice extracellulaire fibreuse du poumon, pour assurer son intégrité structurelle et fonctionnelle. Cette matrice est constituée de fibres de soutien élastiques telles que du collagène, de l'élastine, des protéoglycanes et des fibronectines. Elle est régulièrement dégradée par des protéases. La synthèse d'une nouvelle matrice est possible grâce à l'intervention d'antiprotéases qui jouent un rôle de régulation, en empêchant la destruction complète de la matrice par les protéases.

Or au cours de la BPCO, la synthèse par les polynucléaires neutrophiles de sérine-protéase, dont la plus représentée est l'élastase, a été constatée, en conséquence la balance protéases/antiprotéases est déséquilibrée. L'élastase va dégrader les fibres constitutives de la matrice et modifier la composition du mucus, altérant ainsi le transport mucociliaire (Roudergues, 2010).

3. Stress oxydatif

Le stress oxydatif représente un déséquilibre entre oxydants et antioxydants, et ce au bénéfice des oxydants. Ces oxydants, ou radicaux libres, exercent des effets délétères du fait de l'oxydation des protéines, lipides et acides désoxyribonucléiques.

Dans la BPCO, les oxydants, mis en jeu principalement par la fumée de cigarette, vont attaquer les tissus pulmonaires et bronchiques, endommager le système ciliaire, et augmenter le nombre de macrophages ainsi que la production de mucus. (Roudergues, 2010). Le stress oxydatif favorise également la libération de cytokines proinflammatoires et induit l'activation des protéases et inactive une antiprotéase: l' α 1 antitrypsine.

E. Anatomopathologie

L'inflammation, évoquée précédemment, est responsable de la dégradation partielle des parois des bronches. Les parois sont partiellement reconstruites mais les réparations sont anormales, avec fibrose. Leurs structures vont finalement s'altérer. Les bronches se déforment, leurs parois s'épaississent. Il s'agit du remodelage.

Le phénomène d'accumulation de sécrétions, lié à une augmentation des cellules calciformes et à une hypertrophie des glandes sous muqueuses, et le phénomène de destruction des parois liée à l'inflammation (figure 7), entraînent une résistance, surtout expiratoire, c'est à dire une diminution de la capacité des bronches à laisser passer l'air surtout à l'expiration, pendant laquelle elles vont se fermer anormalement

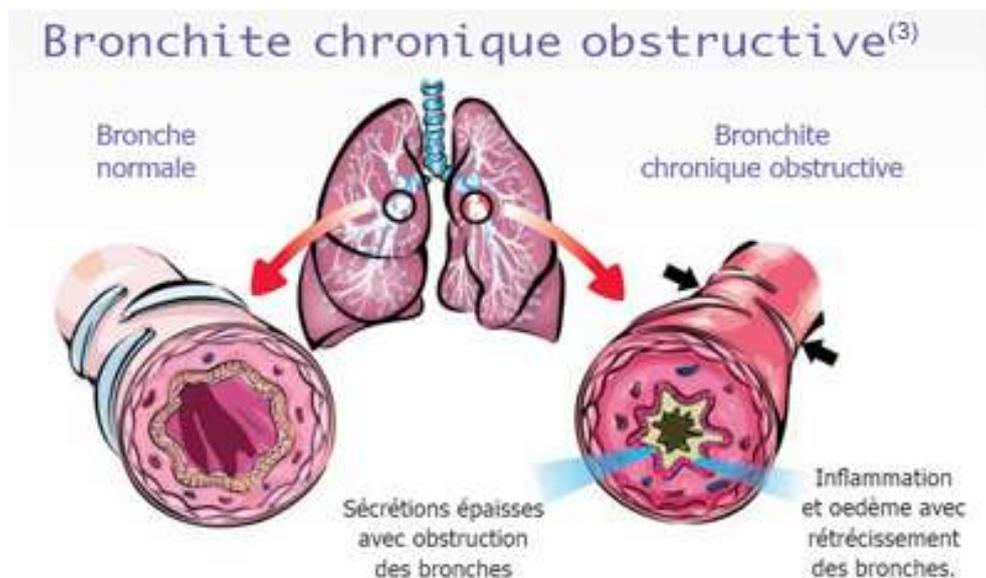


Figure 7: Mécanisme d'obstruction des bronches.

Extrait de bpc.org

Les mêmes mécanismes, toxicité et inflammation, vont être responsables de lésions au niveau des alvéoles pulmonaires. Les parois des alvéoles vont être détruites par endroit, d'où la formation d'espaces aériens anormalement grands. On parle alors d'emphysème. Celui-ci est caractérisé par l'élargissement permanent des espaces aériens situés au-delà des bronchioles terminales, accompagné d'une destruction des parois alvéolaires. Cet emphysème perturbe la mise en contact de l'air et du sang et donc altère les échanges gazeux d'oxygène et de gaz carbonique (figure 8).

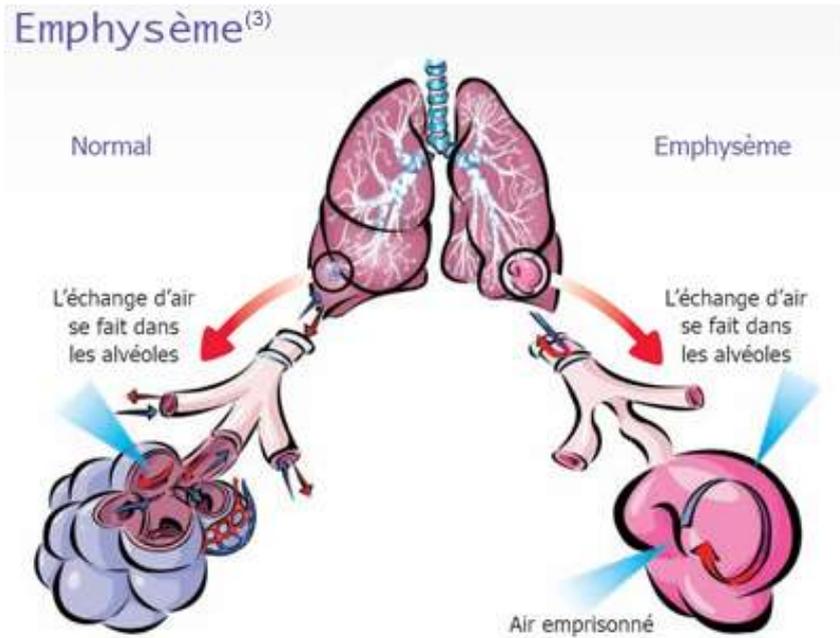


Figure 8: Emphysème: perturbation des échanges gazeux

Extrait du site bpc.org

Les liens mécaniques qui unissent normalement le tissu pulmonaire, très élastique, et les bronches, se raréfient. Ceci accentue encore la tendance des bronches à se fermer anormalement, car leur paroi n'est plus maintenue en position ouverte par les structures élastiques qui les entourent (Similowski, 2002).

Les vaisseaux artériels pulmonaires voient également leur paroi se modifier. Elle va s'épaissir, par l'accumulation de cellules musculaires lisses et de cellules inflammatoires.

F. Physiopathologie

La physiopathologie des BPCO est caractérisée par une hypersécrétion de mucus, une dysfonction ciliaire, des anomalies des propriétés mécaniques du système respiratoire, une charge importante imposée aux muscles respiratoires, une altération des échanges gazeux intrapulmonaires, et des modifications de l'activité des centres respiratoires.

L'hypersécrétion de mucus et la dysfonction ciliaire sont responsables de la toux et de l'expectoration chronique. Ils peuvent précéder de nombreuses années l'apparition des autres signes.

L'atteinte des bronches et des poumons aura ensuite pour manifestation une limitation des débits expiratoires. Cette limitation des débits expiratoires est liée à la perte de rétraction élastique pulmonaire et à l'augmentation des résistances des débits aériens au travers de l'arbre bronchique. De ce fait une partie de l'air qui entre dans le poumon lors de l'inspiration ne sera pas évacuée lors de l'expiration (figure 8). On parle d'air piégé, qui va progressivement amener le poumon à se distendre, c'est à dire qu'il va augmenter de volume. Cette distension est aussi favorisée par la destruction des parois alvéolaires et par la rupture des attaches alvéolaires (figure 9). Elle a pour conséquence la distension de la cage thoracique, le diaphragme s'aplatit et devient moins efficace.

Evolution

Dans la BPCO sévère, les anomalies des petites voies aériennes, la destruction parenchymateuse et les lésions vasculaires sont responsables d'altérations des échanges gazeux. Les inégalités des rapports ventilation/perfusion (V/Q) liées au maintien d'une bonne perfusion des zones mal ventilées en raison de l'obstruction bronchique provoquent une hypoxémie chronique. La diminution de la ventilation alvéolaire ne permet plus l'élimination du CO₂, ce qui provoque une hypercapnie: la pression partielle artérielle en CO₂ (PaCO₂) augmente. L'aggravation progressive du trouble ventilatoire obstructif est alors associée au développement d'une insuffisance respiratoire chronique.

En 2011, environ 100 000 personnes en France étaient traitées par oxygénothérapie au titre d'insuffisance respiratoire grave (HAS, 2011). Ce syndrome constitue le terme évolutif de la BPCO (BPCO de stade IV). La BPCO représente également la cause la plus fréquente d'insuffisance respiratoire chronique (Cuvelier, 2011).

L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) se définit par l'impossibilité du système respiratoire à maintenir une hématoxémie normale, c'est à dire à assurer des échanges gazeux satisfaisants permettant de satisfaire les besoins métaboliques de l'organisme en toutes circonstances physiologiques. L'IRC se traduit cliniquement par une dyspnée, et au niveau des gaz du sang par une hypoxémie, souvent une hypercapnie, et parfois une acidose.

La mesure des gaz du sang artériel est indispensable au diagnostic de l'IRC. On parle d'IRC lorsque la PaO_2 est inférieure à 70 mmHg, et d'IRC grave lorsque la PaO_2 est inférieure à 60 mmHg et / ou la $PaCO_2$ est supérieure à 45 mmHg, de façon constante en ventilation spontanée en air ambiant et au repos.

Il est important de distinguer l'hypoxémie de l'hypoxie. L'hypoxémie est définie par la baisse de la PaO_2 en dessous de sa valeur normale. Dans le cas de la BPCO, elle est liée à la diminution des rapports ventilation/perfusion (V/Q), car l'obstruction des voies aériennes entraîne une diminution de la distribution de l'air inhalé dans les territoires pulmonaires atteints, alors que la perfusion y est conservée. L'hypoxémie peut engendrer une hypoxie tissulaire, mais la survenue d'une hypoxémie n'est pas forcément synonyme d'une hypoxie tissulaire. L'hypoxie tissulaire se définit quant à elle par la baisse de l'apport d'oxygène aux tissus.

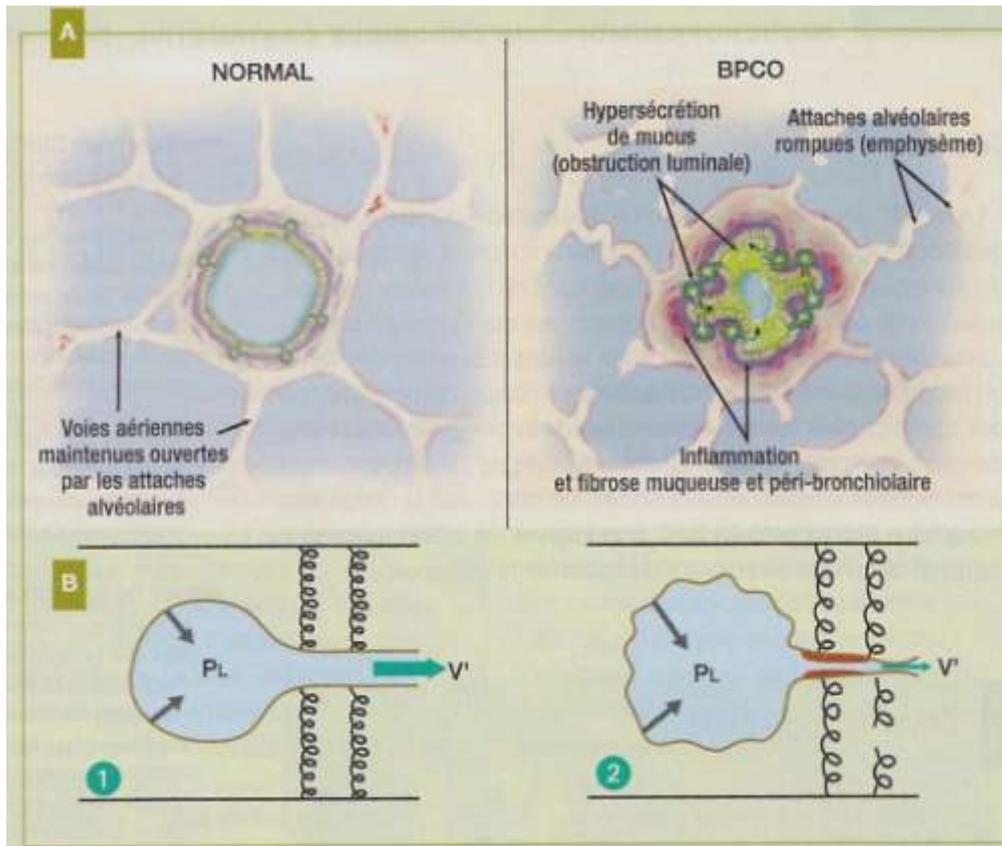


Figure 9: Mécanisme de la limitation des débits aériens dans la BPCO.

Extrait de Gomez, 2011.

Pl: pression de recul élastique

V': débit expiratoire

A) Dans les petites voies aériennes des patients atteints de BPCO, en comparaison avec des sujets sains, il existe une limitation des débits due à l'association d'une perte des attaches alvéolaires à l'origine de la perte de recul élastique, un infiltrat inflammatoire des voies aériennes et une obstruction de la lumière des voies aériennes par des bouchons de mucus.

B) Représentation schématique d'une unité alvéolaire chez le sujet sain et chez le sujet ayant une BPCO. Au cours de la BPCO, la limitation des débits liée à l'augmentation de la résistance des voies aériennes est représentée par le rétrécissement et l'épaississement de la voie aérienne; la diminution de la force de recul élastique est représentée par la diminution de force des ressorts qui correspondent aux attaches alvéolaires, partiellement rompues dans la BPCO.

G. Diagnostic

La bronchopneumopathie chronique obstructive est caractérisée par une obstruction des voies aériennes, avec chute du VEMS. Cela implique donc la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) afin de mettre en évidence un trouble ventilatoire obstructif. Les signes cliniques sont quant à eux inconstants, souvent banalisés et parfois tardifs, c'est pourquoi la BPCO est sous diagnostiquée en France aujourd'hui (Tillie-Leblond, 2011).

1. Symptômes et signes cliniques

Le principal symptôme se limite longtemps à la présence d'une toux productrice quotidienne associée à une expectoration, sans autre cause identifiée. Cette toux apparaît progressivement chez le fumeur, surtout le matin au réveil et d'avantage l'hiver. Elle est souvent banalisée. Toux chronique et expectoration apparaissent souvent bien avant le développement d'une obstruction bronchique. Toutefois, les individus présentant une toux et une expectoration ne développent pas forcément une BPCO.

La dyspnée apparaît plus tardivement. C'est au départ une dyspnée d'effort. La dyspnée de repos s'observe dans les formes évoluées de la BPCO ; elle survient au moindre effort et entrave les gestes de la vie courante. (Gayan-Ramirez, 2012)

Tableau II: Evaluation de la dyspnée selon le MRC. Extrait de Tillie-Leblond, 2011

MRC: Medical research council.

Stade 1	Dyspnée pour les efforts importants (liés à l'âge physiologique du sujet)
Stade 2	Dyspnée à la montée d'un étage ou d'une côte à marche normale
Stade 3	Dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge
Stade 4	Dyspnée au moindre effort de la vie courante

L'examen clinique est pauvre dans les BPCO peu sévères. Dans les formes sévères, on peut observer :

- une augmentation du temps expiratoire avec parfois une respiration à « lèvres pincées », du à un phénomène d'adaptation qui réduit le collapsus des bronches.
- une distension thoracique, avec notamment un thorax en tonneau, et parfois signe de Hoover (diminution du diamètre de la partie inférieure du thorax).
- une mise en jeu des muscles respiratoires accessoires.
- une cyanose, liée à l'hypoxémie.

2. EFR : Explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires sont essentielles dans le diagnostic de la BPCO. Elles permettent d'affirmer la présence d'un trouble ventilatoire obstructif et elles permettent également d'en quantifier le niveau.

a) Spirométrie

La spirométrie est l'examen de base permettant de mesurer les volumes d'air mobilisés par l'appareil respiratoire et les débits ventilatoires. Il existe pour cela deux types d'appareils: le spiromètre (figure 10) et le pletysmographe (figure 11).



Figure 10: Mesure de spirométrie grâce au spiromètre

Extrait de <http://www.medicalexpo.fr>

L'examen consiste à souffler dans un embout buccal muni d'un filtre et relié à l'appareil de mesure. Le nez est fermé par un pince nez.



Figure 11: Mesure de spirométrie grâce au pléthysmographe

Extrait de <http://www.medicalexpo.fr>

Le patient est installé dans une cabine fermée et étanche. Il respire également par la bouche, le nez est bouché.

La spirométrie permet d'obtenir une courbe volumes-temps, appelée spiogramme (figure 12). Les valeurs de base utilisées pour interpréter la spirométrie sont les suivantes:

- la capacité vitale forcée (CVF): quantité maximale d'air qu'un sujet peut mobiliser entre une expiration et une inspiration maximale
- le volume expiré maximal dans la première seconde (VEMS): volume d'air expiré au cours de la première seconde d'expiration forcée suivant l'inspiration forcée.
- le rapport VEMS/CVF

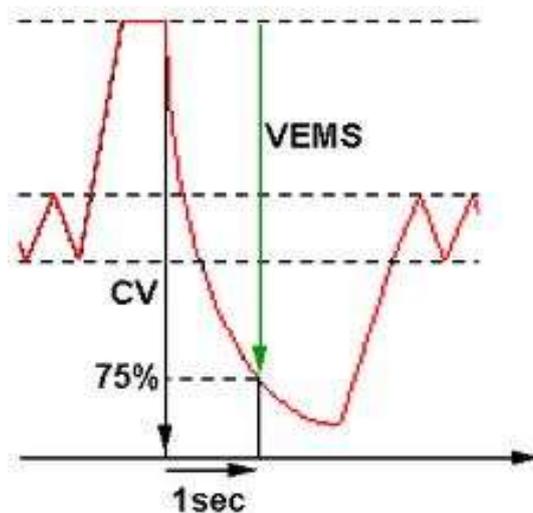


Figure 12: Spiogramme

Extrait de Marthan, 2006

Le diagnostic de BPCO repose essentiellement sur la mise en évidence, par spirométrie, d'un déficit ventilatoire obstructif caractérisé par un rapport :

$$\frac{\text{Volume expiratoire maximum seconde (VEMS)}}{\text{Capacité vitale (CV)}}$$

Si le rapport VEMS/CV est inférieur à 70%, après administration d'un bronchodilatateur, la survenue d'une obstruction bronchique est avérée : la vidange des poumons est ralentie et le VEMS diminue.

La BPCO étant caractérisée par une obstruction peu réversible, il est donc nécessaire d'effectuer les manœuvres spirométriques après inhalation d'un bronchodilatateur d'action rapide. (Gayan-Ramirez, 2012)

Tableau III: Repère de ce que devrait être approximativement le volume expiratoire maximum seconde (VEMS). Extrait de Roudergues L, *et al.* 2010.

Homme de 1,65 m A 40 ans: 3,50 L A 70 ans: 2,50 L	Femme de 1,65 m A 40 ans: 2,50 L A 70 ans: 1,75 L
Homme de 1,80 m A 40 ans: 4,00 L A 70 ans: 3,25 L	Femme de 1,70 m A 40 ans: 3,00L A 70 ans: 2,25 L

b) Courbe débit/volume

La courbe débit-volume est réalisée en même temps que la spirométrie et ne nécessite pas d'autre manœuvre. Ici, le débit n'est plus représenté en fonction du temps, mais en fonction du volume pulmonaire. Pour obtenir cette courbe, le sujet réalise une manœuvre de capacité vitale forcée et lorsque le volume résiduel est atteint, à la fin de l'expiration, il reprend une inspiration complète et brutale pour revenir à la capacité pulmonaire totale. Le graphique a donc deux composantes: la relation débit/volume expiratoire et la relation débit/volume inspiratoire. Ces deux éléments forment une boucle complète (Dakin J, 2007).

Cette boucle débit/volume permet de comparer les débits par référence à une courbe théorique (figure 13); elle permet également la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP).

Dans le cas de la BPCO, cette courbe permet d'évaluer la perte des débits et des volumes respiratoires. Chez un sujet sain, la courbe débit/volume expiratoire est rectiligne, chez un sujet atteint de BPCO, la courbe devient concave, indiquant que la force expiratoire diminue considérablement, surtout quand les volumes pulmonaires sont bas. Ce phénomène s'accroît avec l'aggravation de la BPCO, la perte de débit apparaît même pour des volumes élevés. Concernant le DEP, il est légèrement réduit lors d'une BPCO modérée mais peut toujours être considéré comme "normal". Le DEP est plus fortement diminué lors d'une BPCO sévère.

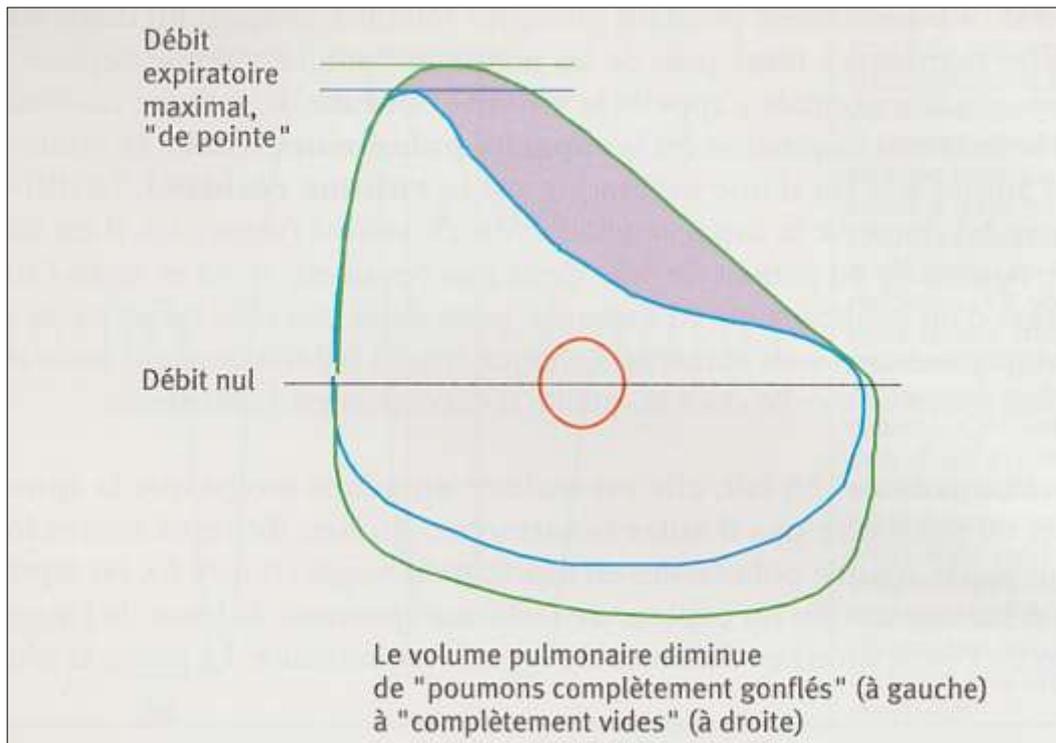


Figure 13: Superposition d'une courbe débit-volume maximale normale (verte) et d'une courbe anormalement concave caractéristique d'une BPCO modérée (bleue). Le débit expiratoire de pointe est légèrement diminué et la fonction respiratoire est déjà très altérée, la zone grisée représente ce qui a été perdu.

Le cercle rouge représente la respiration normale calme.

Extrait de Similowski et al, 2002.

3. Examens complémentaires

Une fois le diagnostic de BPCO établie, d'autres examens peuvent être requis, en fonction de la gravité de la BPCO.

- Epreuve d'effort sur bicyclette ergométrique ou tapis roulant, qui permettent de déterminer les causes de dyspnée et de dissocier les facteurs limitants de l'effort (respiratoire, cardiaque ou musculaire). Ces données sont utiles dans le programme de réhabilitation respiratoire.
- Epreuve de marche de 6 minutes: la distance parcourue en 6 minutes est rapportée à des valeurs théoriques, ce qui permet de quantifier les répercussions globales d'une insuffisance respiratoire.
- Mesure des gaz du sang artériel : cette mesure est recommandée quand le VEMS est inférieur à 50% de la valeur théorique ou lorsque la dyspnée d'effort est marquée.
- Radiographie thoracique : souvent normale au stade initial, elle met en évidence la distension pulmonaire dans les stades avancés.
- Tomodensitométrie thoracique : examen plus sensible que la radiographie pour le diagnostic d'emphysème.
- Echographie cardiaque : elle permet de déceler une dysfonction ventriculaire gauche.
- Dosage de l'alpha 1 antitrypsine.

4. Quand faire le diagnostic ?

Etant donné la diversité d'expression des symptômes et leurs caractères parfois tardifs, le diagnostic de BPCO doit être évoqué et recherché, dès l'âge de 40 ans :

- Chez les patients ayant une toux chronique, avec ou sans expectoration
- Chez les patients dyspnéiques (dyspnée progressive, persistante, manque d'air...) ;
- Une exposition au tabac en général de 10 paquets-années ou plus ;
- Une exposition aux risques (tabac, risque professionnel)

Dans ces cas de figure, une confirmation est nécessaire par spirométrie complète.

Le développement de minispiromètre (figure 15) rend la mesure du souffle accessible au médecin généraliste formé à l'utilisation de ces outils. Il est encore peu utilisé en médecine

générale. Ce minispiromètre électronique donne un rapport VEMS/VEM6, si ce rapport est inférieur à 70%, la probabilité d'une obstruction bronchique est élevée et une confirmation spirométrique s'impose. Le minispiromètre pourrait progressivement se développer pour remplacer le peak-flow (figure 14), outil médiocre dans le dépistage de la BPCO. La formation, couplée à la valorisation de cette pratique, améliorerait les performances dans le diagnostic précoce de la maladie.



Figure 15: Minispiromètre Piko-6 ®
Extrait de <http://www.securimed.fr>



Figure 14: Peak flow
Extrait de <http://www.medicaexpo.com>

Détecter précocement une BPCO peut permettre de discuter à nouveau avec le patient du sevrage tabagique. L'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif est un facteur qui semble favoriser le sevrage. (Tillie-Leblond, 2011)

5. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels sont :

- L'asthme : il existe une réversibilité de l'obstruction bronchique, contrairement à la BPCO. De plus le tabac n'est pas le principal facteur causal, mais constitue un facteur aggravant. La maladie est souvent détectée dans la jeunesse et est le plus souvent d'origine allergique. Attention, certaines personnes asthmatiques peuvent également être atteintes de BPCO.

- Les bronchectasies : elles sont caractérisées par une augmentation permanente et irréversible du calibre des bronches sous-segmentaires. Les bronches dilatées produisent des quantités anormalement élevées de mucus qui peuvent obstruer les voies respiratoires. Une bronchectasie peut initialement ressembler à une BPCO, mais l'évaluation et le traitement sont différents.
- Les bronchiolites obstructives: elles se caractérisent par un œdème des bronchioles, habituellement dues à une inflammation ou une infection. Elles sont exceptionnelles chez l'adulte.
- L'atteinte pulmonaire de la mucoviscidose.

6. Pronostic de mortalité

Le BODE: body mass index, obstruction, dyspnea, exercice, est un score pronostique de mortalité dans la BPCO. Il apparait aujourd'hui comme le meilleur facteur pronostic de la survie.

Il intègre 4 paramètres : le VEMS, la distance parcourue en 6 minutes, la dyspnée selon le MRC et l'IMC (indice de masse corporelle). Globalement, plus le patient est maigre, plus il est dyspnéique, plus le VEMS est bas, et plus la distance parcourue en 6 min est courte, plus le risque de décès est important.

Les valeurs du score BODE sont comprises entre 0 et 10. La mortalité à 4 ans est de 15 % pour un score BODE entre 0 et 2, 30 % pour un score entre 3 et 4, 40 % pour un score entre 5 et 6, et 80 % pour un score entre 7 et 10 (SPLF, 2009).

Les autres facteurs pronostic à prendre en compte sont la réduction de l'activité physique, la poursuite de l'intoxication tabagique, la fréquence des exacerbations nécessitant une hospitalisation, la vitesse du déclin du VEMS, la PaO_2 et $PaCO_2$ qui témoignent de la fonction respiratoire et des échanges gazeux, la performance à l'exercice, la dénutrition et la diminution de la masse maigre, l'hypertension pulmonaire, la présence d'une ou plusieurs comorbidités.

H. Les stades de la BPCO

La BPCO est classée en stades de sévérité selon la classification GOLD (Global initiative for obstructive lung disease), qui est fondée essentiellement sur le VEMS.

Cette classification est utile afin de hiérarchiser les traitements en fonction du stade, mais chez certains individus cette hiérarchie peut et doit être bousculée. (Similowski, 2008)

Tableau IV: Les stades de la BPCO, selon la classification GOLD

Extrait de Tillie-Leblond, 2011

Stades de sévérité de la BPCO		
Stades de la BPCO	Spirométrie	Caractéristiques
Stade I BPCO légère	VEMS/CV < 0,7 VEMS ≥ 80% de la valeur de référence	Les symptômes de toux chronique et d'expectoration sont présents, inconstants, la dyspnée est rare
Stade II BPCO modérée	VEMS/CV < 0,7 50% ≤ VEMS < 80% de la valeur de référence	Dyspnée d'exercice Toux et expectoration parfois
Stade III BPCO sévère	VEMS/CV < 0,7 30% ≤ VEMS < 50% de la valeur de référence	Majoration de la dyspnée, réduction de la capacité d'exercice, asthénie, exacerbations répétées, altération de la qualité de vie
Stade IV BPCO très sévère	VEMS/CV < 0,7 VEMS ≤ 30% Ou VEMS ≤ 50% de la valeur de référence et IRC	Altération de la qualité de vie Développement d'une IRC Hypertension pulmonaire, complication de l'IRC Gravité potentielle des exacerbations

VEMS: Volume expiratoire maximal seconde

CV: Capacité vitale

IRC: Insuffisance respiratoire chronique

I. Les exacerbations

1. Définition

Il n'existe pas de définition universelle d'une exacerbation de BPCO. On retient, en règle générale, pour parler d'exacerbation ou de décompensation de BPCO, une aggravation significative de l'état respiratoire du patient, c'est à dire une aggravation au-delà des variations intra journalières habituellement observées par le patient. Les signes cliniques associent donc une aggravation de la dyspnée, associée à une augmentation du volume de l'expectoration ou à une expectoration purulente (Rabbat A, 2011). La définition 2010 de la SPLF (Société de pneumologie de langue française) exige pour parler d'exacerbation, que l'aggravation symptomatique dépasse en magnitude les fluctuations quotidiennes et remplisse l'une des deux conditions suivantes : une durée d'au moins 48 heures ou la nécessité d'une modification thérapeutique.

Tableau V: Descripteurs cliniques utilisés pour caractériser les exacerbations aiguës de BPCO

Extrait de Roche, 2012

Catégorie	Descripteur
Respiratoire	Augmentation de l'essoufflement Augmentation du volume et de la purulence des expectorations Augmentation de la toux Respiration superficielle/rapide
Systémique	Augmentation de la température corporelle Augmentation de la fréquence cardiaque Altération de l'état mental

2. Importance de l'identification des exacerbations

En pratique clinique, le diagnostic des exacerbations de BPCO est utile pour une meilleure prise en charge. Accompagné d'une détermination de la sévérité des exacerbations et d'une identification des causes possibles, ce diagnostic va permettre d'adapter le traitement du patient, notamment si la sévérité et les causes probables de la BPCO sont identifiées précocement (Roche N, 2012). Un diagnostic précoce permettra, de plus, de réduire le nombre d'hospitalisations.

3. Causes des exacerbations

La recherche d'un facteur déclenchant d'une exacerbation est indispensable, afin de mieux la traiter et de mieux les prévenir. Les causes d'exacerbations sont multiples, les plus fréquentes sont les infections respiratoires, la dysfonction cardiaque, l'embolie pulmonaire, certains médicaments, mais dans environ un tiers des cas, aucune cause n'est retrouvée, malgré une enquête exhaustive (Rabbat 2011).

a) Infections respiratoires

La surinfection bronchique est une cause fréquente d'exacerbation. Les germes les plus fréquemment en cause, chez les patients atteints de BPCO peu sévères sont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, des germes atypiques (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) et les virus. Chez les patients atteints de BPCO sévère ou porteurs de dilatations des bronches ou nécessitant des antibiothérapies ou des hospitalisations fréquentes, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et entérobactéries sont plus fréquemment isolés (Rabbat, 2011).

La procalcitonine (PCT) semble un marqueur performant d'infection bactérienne dont les taux sériques sont augmentés en cas d'infection bactérienne mais restant bas en cas d'infection virale ou de maladie inflammatoire non infectieuse. (Rabbat, 2011).

b) Dysfonction cardiaque

L'obstruction aiguë des voies aériennes est une réponse possible à une poussée d'insuffisance ventriculaire gauche (IVG). Cette réponse est encore plus bruyante chez les sujets ayant déjà une obstruction bronchique des voies aériennes d'autre nature telle que la BPCO.

Inversement, une authentique insuffisance respiratoire aiguë (IRA) de BPCO peut déclencher une poussée aiguë d'IVG chez un sujet présentant une cardiopathie gauche préalable (Teboul J-L, 2001).

Une dysfonction cardiaque gauche est relativement fréquente chez les patients de plus en plus âgés ayant des facteurs de risque de cardiopathie.

c) Embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire est une obstruction d'une artère pulmonaire par un thrombus. Cette cause doit être systématiquement évoquée devant une exacerbation.

d) Pneumothorax

Un pneumothorax est un épanchement d'air dans la cavité pleurale. Même minime, elle peut être la cause d'une exacerbation.

e) Iatrogénie

Les médicaments impliqués sont notamment les psychotropes, tels que les benzodiazépines et les antidépresseurs, mais aussi les antalgiques opiacés, les antitussifs et certains fluidifiants bronchiques. Les diurétiques de l'anse sont aussi concernés car exposant au risque d'hypovolémie, d'alcalose métabolique et d'hypokaliémie.

f) Périodes post opératoire

La chirurgie, en particulier abdominale haute, est une situation à risque de décompensation de BPCO et impose une surveillance rapprochée.

g) Pollution

Les pics de pollutions constituent un facteur de risque d'exacerbation aiguë (Rabbat, 2011).

4. Evaluer la gravité des exacerbations

On distingue les exacerbations légères, modérées ou sévères, selon qu'elles s'accompagnent ou non de signes de gravité et qu'elles mettent donc en jeu ou non le pronostic vital.

Les signes de gravité des exacerbations sont les suivants:

- Signes respiratoires: dyspnée de repos, cyanose, SpO₂ < 90 %, usage des muscles respiratoire accessoire, respiration abdominale paradoxale, fréquence respiratoire supérieure à 25l/min, toux inefficace
- Signes cardiovasculaires: tachycardie > 110/min, troubles du rythme, hypotension, marbrures, œdèmes des membres inférieurs
- Signes neurologiques: agitation, confusion, obnubilation, astérisis, coma
- Signes gazométriques: hypoxémie < 55mmHg en air ambiant, hypercapnie > 45 mmHg, acidose ventilatoire (pH< 7,35). (Chabot, 2009)

5. Conséquences des exacerbations

Les exacerbations ont un impact considérable sur l'histoire de la BPCO par la sévérité des symptômes et le recours relativement fréquent aux hospitalisations. En effet, les exacerbations ont de nombreuses conséquences physiques et psychiques, elles contribuent de ce fait à une altération de la qualité de vie des patients et constituent une cause majeure de mortalité (figure 16).

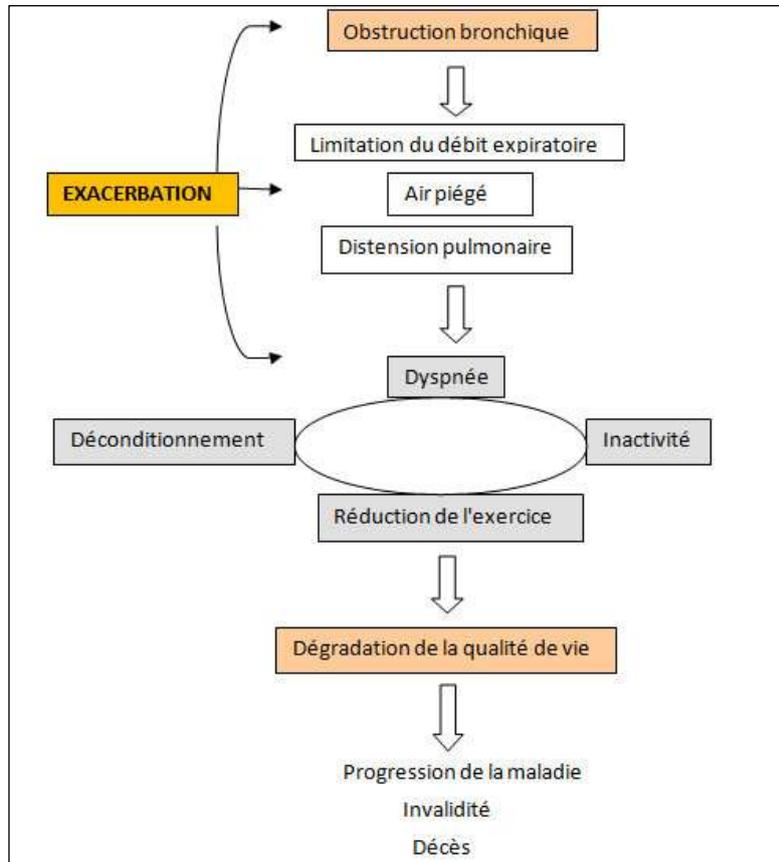


Figure 16: Mécanismes de l'évolution de la BPCO et importance des exacerbations.

Extrait de Decramer et al, 2008.

a) Conséquences respiratoires

Au cours des exacerbations aiguës, une majoration de l'inflammation est observée. Cette inflammation se traduit par une aggravation de l'obstruction bronchique.

Lors d'une exacerbation, le VEMS est peu modifié mais la dyspnée s'aggrave dans 70% des cas. Cependant, la multiplication des exacerbations accélère le déclin du VEMS.

b) Conséquences immédiates sur l'état physique et psychique du patient

Les exacerbations de BPCO sont des épreuves pénibles physiquement, du fait de

l'accentuation de la toux et de la dyspnée, de la limitation d'activité, de la perte d'autonomie et des troubles du sommeil. Les exacerbations sont aussi extrêmement angoissantes. Elles peuvent être associées à une angoisse de suffocation et de mort, à la peur de l'hospitalisation et du confinement à la maison ou au lit, et enfin à la peur des récurrences.

c) Conséquences sur la fonction musculaire

Les exacerbations favorisent la perte de la force musculaire, composante majeure du handicap dont souffrent les patients. Cette perte de force musculaire est secondaire à l'inflammation, à l'hypoxémie et au catabolisme musculaire (Roche, 2012).

d) Conséquence sur le risque cardiovasculaire

Les exacerbations majoreraient le risque cardiovasculaire *via* des mécanismes communs en rapport avec l'infection et l'inflammation aiguë, et induiraient une souffrance myocardique de mauvais pronostic, avec une augmentation de la concentration de la troponine cardiaque et de NT pro BNP.

D'après une étude britannique (Donaldson, 2010), on note une augmentation de l'incidence des IDM (infarctus du myocarde) dans les cinq jours après une exacerbation, et des AVC (accident vasculaire cérébral) dans les sept semaines suivantes.

Certains traitements, tels que les corticostéroïdes et les bronchodilatateurs β_2 agonistes à fortes doses, peuvent accentuer l'effet négatif des exacerbations, en augmentant le risque d'IDM et en ayant des effets indésirables cardiaques.

e) Conséquence sur la qualité de vie

Globalement, les exacerbations altèrent la qualité de vie des patients sur le court et le long terme. Plus les exacerbations sont nombreuses, plus l'altération est importante et plus la vitesse de la dégradation est grande.

Les exacerbations de BPCO ont également un impact sur la qualité de vie des proches du patient. En effet, les proches peuvent être très impliqués pour aider le patient dans ses activités de la vie quotidiennes. De plus, ils peuvent subir un stress post traumatique après une hospitalisation.

f) Conséquence sur la mortalité

La mortalité est plus élevée après une exacerbation hospitalisée. Elle est liée au nombre moyen d'hospitalisations pour exacerbation.

g) Conséquence pour la société

Les exacerbations sont responsables de dépenses considérables. Elles représentent environ 60% du coût de la BPCO, surtout en raison des hospitalisations.

J. Les comorbidités

Les patients atteints de BPCO sont fréquemment atteints d'autres pathologies chroniques dont l'impact sur la morbidité et la mortalité est important. Ces pathologies chroniques sont regroupées sous le terme de comorbidités, que leur survenue soit ou non liées à l'existence de la BPCO. La présence et le nombre de comorbidités ont un impact sur les symptômes, la qualité de vie, la survie et le coût de traitement (Burgel, 2008).

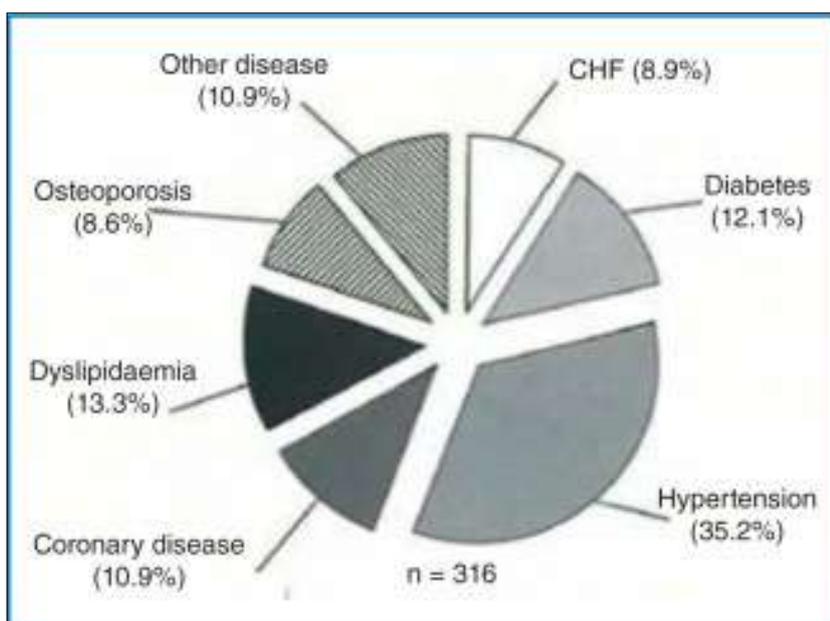


Figure 17: Comorbidités associées à la BPCO.

Extrait de Crisafulli, 2010

CHF: Chronic heart failure (insuffisance cardiaque chronique)

La figure 17 représente les principales comorbidités présentes chez les patients atteints de BPCO. Elle est extraite de l'étude Crisafulli, réalisée en 2010. L'étude porte sur 316 patients. 62 % d'entre eux ont au moins une comorbidité associée. L'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète, les maladies coronariennes, l'insuffisance cardiaque chronique et l'ostéoporose sont les six comorbidités les plus fréquentes, elles représentent ensemble 89% des comorbidités.

1. Les principales comorbidités

a) Pathologies cardiovasculaires

Les patients atteints de BPCO ont un risque élevé d'atteintes cardiovasculaires, telles que l'hypertension artérielle pulmonaire, l'insuffisance cardiaque, les maladies coronariennes athérosclérotiques, les accidents vasculaires cérébraux, les arythmies cardiaques et les cardiomyopathies.

L'hypertension pulmonaire est due à l'hypoxémie qui provoque une vasoconstriction hypoxique des artères pulmonaires : ce phénomène ne survient d'abord que lors de l'exercice, puis au cours du sommeil, puis en permanence. Elle peut également s'aggraver au cours d'une exacerbation. L'hypertension pulmonaire représente le point de départ des répercussions sur la circulation pulmonaire et le cœur droit. En effet, l'augmentation de la charge de travail induite par l'hypertension peut entraîner sur plusieurs années le développement d'un "cœur pulmonaire chronique" (hypertrophie du ventricule droit, dilatation des cavités droites et retentissement ventriculaire gauche) et d'une insuffisance cardiaque. La prévalence de l'hypertension pulmonaire est estimée à 5% des malades à un stade avancé de BPCO (Couillard, 2011).

b) Diabète et syndrome métabolique

Les pathologies métaboliques sont d'autres comorbidités fréquentes. La BPCO est un facteur de risque de développement du diabète de type 2, même chez les patients modérément atteints. L'inflammation systémique expliquerait le développement de la pathologie car les nombreuses cytokines pro-inflammatoires favoriseraient la résistance à l'insuline et potentialiseraient le développement d'un diabète.

La prévalence du syndrome métabolique serait deux fois plus élevée chez les patients BPCO comparativement à des sujets sains. La présence d'un syndrome métabolique est étroitement liée à l'augmentation des marqueurs de l'inflammation systémique et à la baisse de l'activité physique. Il augmente de façon significative les risques de développer un diabète, des maladies cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux (Couillard, 2011).

c) Dysfonction musculaire périphérique

La dysfonction musculaire périphérique est reconnue comme l'une des manifestations systémiques majeures de la BPCO. Il en résulte une diminution de la tolérance à l'effort et une réduction des capacités physiques dans les activités de la vie quotidienne. Les altérations musculaires, comme la diminution de fibres de type I et la diminution de la masse et de la force musculaire, résultent à la fois d'un phénomène de déconditionnement induit par la sédentarité et d'une forme de myopathie. Elles atteignent leur paroxysme au stade de l'insuffisance respiratoire chronique où se multiplient les épisodes d'exacerbations caractérisées par une recrudescence de l'inflammation, du stress oxydant, de la sédentarité, des médicaments et du déséquilibre nutritionnel (Couillard, 2011).

d) Ostéoporose

L'ostéoporose est plus fréquente chez les patients atteints de BPCO (Graat-Verboom, 2009).

L'ostéopénie (perte de densité minérale osseuse) et l'ostéoporose, sont corrélées à la perte de masse maigre, à l'indice de masse corporelle, à la diminution de l'activité physique, à la baisse du VEMS, au score d'emphysème mesuré par TDM, à la rigidité artérielle. Le lien entre BPCO et densité minérale osseuse (DMO) est sans doute complexe incluant un excès d'activité protéolytique, l'inflammation systémique, le manque d'exercice, le tabagisme, un hypogonadisme, un déficit en vitamine D et les corticoïdes systémiques.

e) Anémie

La prévalence de l'anémie est de 15 à 30% chez les patients BPCO (Couillard, 2010), sans doute due aux comorbidités, à la dénutrition, à l'inflammation systémique et à une résistance possible à l'érythropoïétine.

f) Cancer

Le cancer bronchique et la BPCO sont deux pathologies intriquées, au delà des facteurs de risque. Les liens entre BPCO et cancers bronchiques sont

- mécaniques: l'accumulation de particules dans l'arbre bronchique au cours de la BPCO favoriserait l'apparition d'un cancer bronchique.
- génétiques et épigénétiques: il existe des gènes de susceptibilité communs aux cancers

bronchique et à la BPCO

- inflammatoires: il existe un lien entre inflammation chronique et cancer bronchique.
(Prevot, 2012)

g) Syndrome d'apnées du sommeil

Le syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS) chez les patients BPCO n'est pas plus fréquent que dans la population générale. La coexistence des deux pathologies est appelée « overlap syndrome ». L'association de ces deux pathologies est remarquable par l'importance des désaturations artérielles nocturnes, et par le risque accru de développer une hypoventilation alvéolaire ainsi qu'une hypertension artérielle pulmonaire. Ces complications peuvent être constatées, même en cas d'obstruction bronchique modérée. La potentialisation de ces deux pathologies est liée aux mécanismes physiopathologiques proches tels que le stress oxydatif et l'inflammation chronique. La surmortalité dans l'"overlap syndrome" est surtout cardiaque.

h) Dénutrition

La prévalence de la dénutrition varie de 20 à 35 % chez les patients vus en consultations et jusqu'à 70 % chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë ou encore en attente de transplantation pulmonaire (Pison, 2012).

Dans les BPCO, le bilan énergétique est négatif et s'aggrave lors des poussées aiguës. La dénutrition s'explique par des apports alimentaires insuffisants, du fait de l'anorexie et de la dyspnée, par un hypermétabolisme due essentiellement à l'accroissement de la consommation d'oxygène des muscles respiratoires et par l'inflammation systémique de la BPCO.

L'indice de masse corporelle (IMC), et donc le poids, est directement lié à la mortalité et à la morbidité de la BPCO, mais ce paramètre est insuffisant pour évaluer correctement l'apport nutritionnel. En effet certains patients peuvent présenter un poids normal avec une perte significative de masse musculaire. La perte de masse maigre constitue un marqueur de gravité de la maladie et engage le pronostic vital (Depiesse, 2009).

i) Troubles psychologiques

Les patients BPCO présentent également des comorbidités psychologiques, telles que l'anxiété et la dépression. Celles ci jouent un rôle majeur dans l'évolution de la maladie

mais restent souvent sous-estimées.

L'anxiété est fortement liée au sentiment de manque de contrôle sur les symptômes de la maladie, et en particulier sur la dyspnée. L'anxiété serait plus fréquente chez les femmes. La dépression est associée à une plus mauvaise qualité de vie, des séjours hospitaliers plus longs, une activité physique et sociale plus faible. Elle s'aggrave avec la sévérité de la BPCO, les scores étant plutôt liés aux symptômes qu'à la fonction respiratoire. Les scores augmentent de façon importante pendant les exacerbations, et les malades avec des exacerbations fréquentes ont des scores de dépression plus élevés (Taytard A, 2002).

2. Evaluer les comorbidités

Les comorbidités devraient être recherchées de façon systématique et le plus tôt possible, car celles ci aggravent l'évolution naturelle de la maladie, multiplient les risques d'hospitalisation et de mortalité, augmentent les coûts de santé et altèrent profondément la qualité de vie des patients. L'identification des patients à risque et l'évaluation des comorbidités permettent ainsi une prise en charge adaptée.

Inversement, pour les patients atteints de pathologies chroniques tels que le diabète ou pathologie cardiovasculaire, une BPCO doit être recherchée, car elle permet une prise en charge multidisciplinaire ayant pour objectif l'amélioration des symptômes, de la qualité de vie et de la survie globale.

Les principaux examens pratiqués pour évaluer les comorbidités chez les patients BPCO sont les suivants:

- mesure de la tension artérielle
- numération de formule sanguine (NFS)
- électrocardiogramme (ECG) et échographie transthoracique (ETT)
- mesure du poids, tour de taille, calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et dosage de l'albumine et de la pré albumine
- taux sanguin de triglycérides, HDL cholestérol et glycémie à jeun.
- questionnaire HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) ,
- radiographie du thorax.

- densitométrie osseuse
- questionnaire sur la qualité de vie

Evaluer l'impact des comorbidités

L'impact des comorbidités chez les patients atteints de BPCO est encore mieux mis en évidence par l'étude des causes de mortalité de ces patients. D'après l'étude d'Anthonisen et coll, les principales causes de mortalité chez les patients ayant une BPCO modérée (VEMS initial 78%), après 14,5 ans de suivi, sont les maladies cardio-vasculaires et les cancers. L'étude TORCH a suivi 6 184 patients atteints de BPCO modérée à sévère (VEMS<60 %) sur une période de 3 ans. Pendant cette période, 14,7 % patients sont décédés et les causes de décès ont été déterminées par un comité d'experts indépendants: il s'agit des causes liées à l'atteinte respiratoire (35%), des maladies cardio-vasculaires (26%) et des cancers (21%) (Figure 18) (Burgel, 2008).

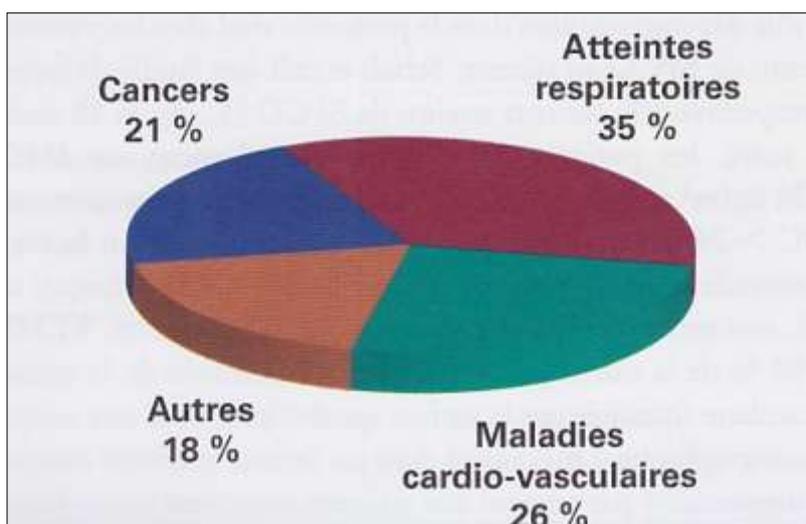


Figure 18: : Causes de mortalité chez les patients ayant une BPCO modérée à sévère.

Extrait de Burgel, 2008

K. Impact sur la qualité de vie

1. Concept de qualité de vie

La qualité de vie en général comprend deux grands domaines: la qualité de vie liée à la santé et la qualité de vie indépendante de la santé, liée à des facteurs financiers, culturels, spirituels, professionnels, environnementaux et sociaux.

La qualité de vie liée à la santé se réfère à trois domaines: physique (autonomie, capacité, symptômes), psychologique et social (relations sociales, rapport avec les proches), comme le montre la figure 19 (Préfaut, 2009).

Sur un plan pratique, les instruments de mesure de la qualité de vie évaluent de façon formelle et standardisée l'impact de la maladie et de sa prise en charge sur l'individu, sa vie quotidienne, son bien être et son degré de satisfaction.

La qualité de vie permet d'envisager la maladie autrement que par son seul aspect somatique, elle est un excellent marqueur de l'état de santé et elle permet, mieux souvent que les paramètres physiologiques, de prédire le nombre d'hospitalisation et la mortalité des sujets atteints de BPCO (Préfaut, 2009).

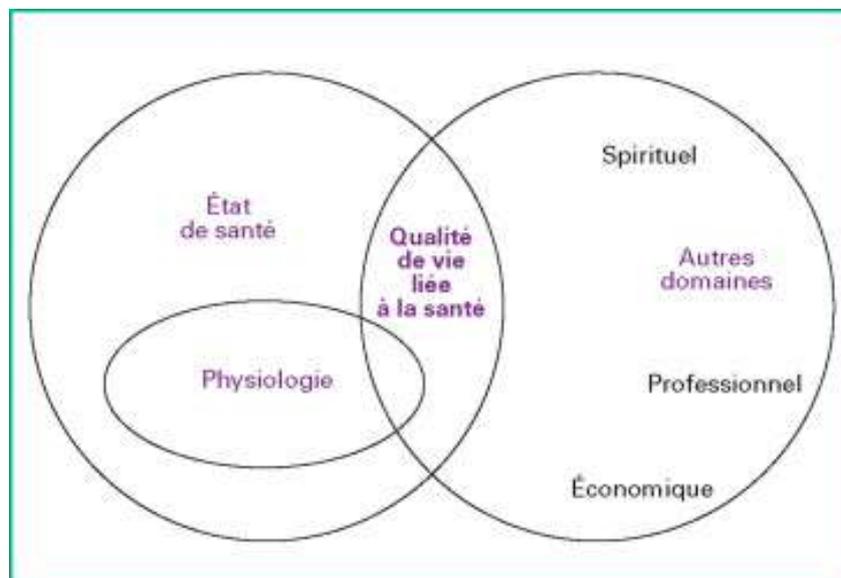


Figure 19: Qualité de vie liée à la santé

Extrait de Chavignay, 2010

2. BPCO et qualité de vie

La BPCO est une maladie responsable d'une altération de la qualité de vie, de par les symptômes, les exacerbations, la limitation d'activité physique voire perte d'autonomie, et la dégradation de l'image de soi qu'elle peut entraîner.

En comparant la qualité de vie de la population générale et la qualité de vie des patients BPCO, nous retrouvons un score plus faible dans la population BPCO. La figure 20 montre que les patients BPCO ont un score nettement plus faible que dans la population générale, concernant le fonctionnement physique, le fonctionnement de rôle et la perception de la santé. La qualité de vie des patients est donc moins bonne que celle de la population générale (Chavignay, 2010). De plus, l'altération de la qualité de vie des patients BPCO semble plus importante que celle de la plupart des malades chroniques, comme les diabétiques ou les personnes atteintes de pathologies cardiovasculaires.

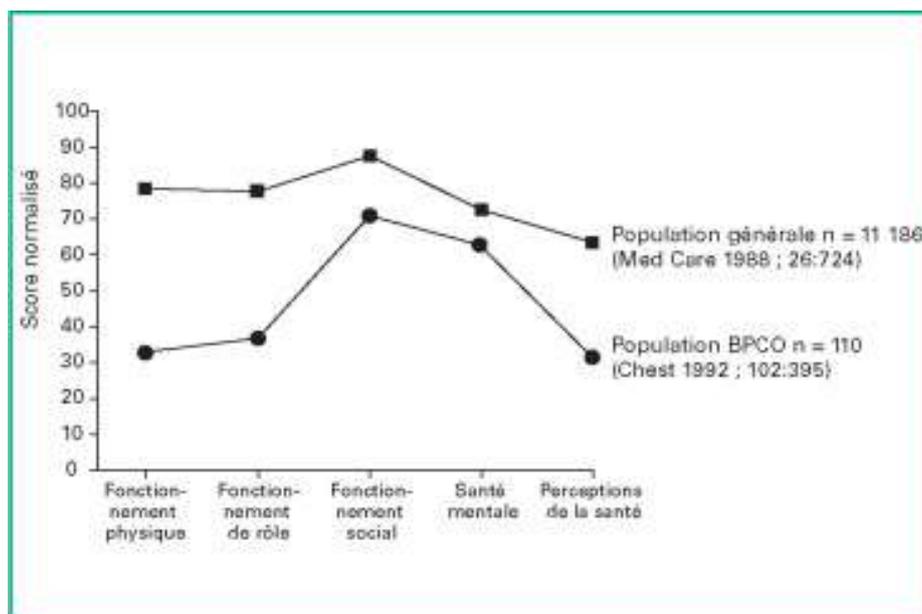


Figure 20: Comparaison de la qualité de vie entre les patients atteints de BPCO et la population générale
Extrait de Chavignay, 2010.

La BPCO a un impact sur les trois domaines associés à la qualité de vie liées à la santé évoqués précédemment. Sur le plan physique, la BPCO altère la fonction respiratoire et génère une dyspnée. Elle provoque également une fatigue et limite les activités de la vie quotidienne. Sur le plan psychologique, elle diminue l'estime de soi, augmente l'anxiété, la

dépression et les troubles du sommeil. Sur le plan relationnel, la BPCO peut provoquer une solitude et limiter les projets de vie. La dyspnée de la BPCO peut également constituer un facteur limitant dans la vie sexuelle des patients (Chavignay, 2010).

Les principaux facteurs d'altération de la qualité de vie dans la BPCO sont représentés sur la figure 21.

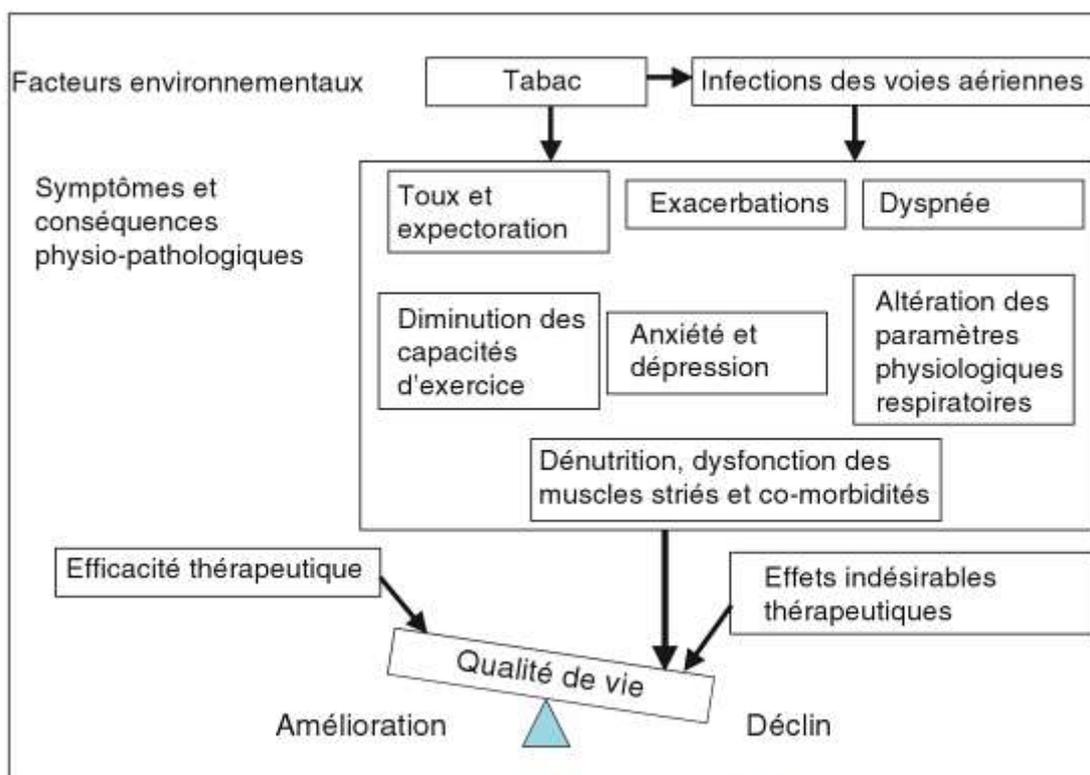


Figure 21: Les différents facteurs d'altération de la qualité de vie dans la BPCO.

Extrait de Roche, 2007.

Les symptômes entraînent les patients dans un cercle vicieux de déconditionnement physique et psychosocial. Ce cercle vicieux agit comme un amplificateur de la vulnérabilité, menant à la dépendance, l'inadaptation, à la multiplication des situations de handicaps et à l'effondrement de la qualité de vie.

Ce cercle vicieux est représenté par la figure 22. Il est d'abord activé par la dyspnée, parfois disproportionnée par peur. Pour réduire l'anxiété liée à la dyspnée, le patient

adopte un mode de vie sédentaire et devient alors encore plus sensible à la dyspnée. Survient ensuite la kinesiophobie, qui est la peur de tout effort physique. En absence d'activité physique, le patient perd confiance en ses propres capacités physiques, les déplacements et les actes de la vie quotidiennes deviennent limités, ce qui aggrave encore plus l'inactivité et entraîne une diminution de la force et de la masse musculaire. L'anxiété évolue également, et une dépression peut apparaître. Les patients se déprécient, sont pessimistes et s'isolent. Ils peuvent parfois être sujets aux violences, alcoolisme, retrait social et professionnel. Tous ces évènements aboutissent au final, à l'effondrement de la qualité de vie et à la diminution de l'espérance de vie. Plus la personne est encreée dans ce cercle vicieux, plus les facteurs sont imbriqués et difficilement modifiables (Péfaut, 2009).

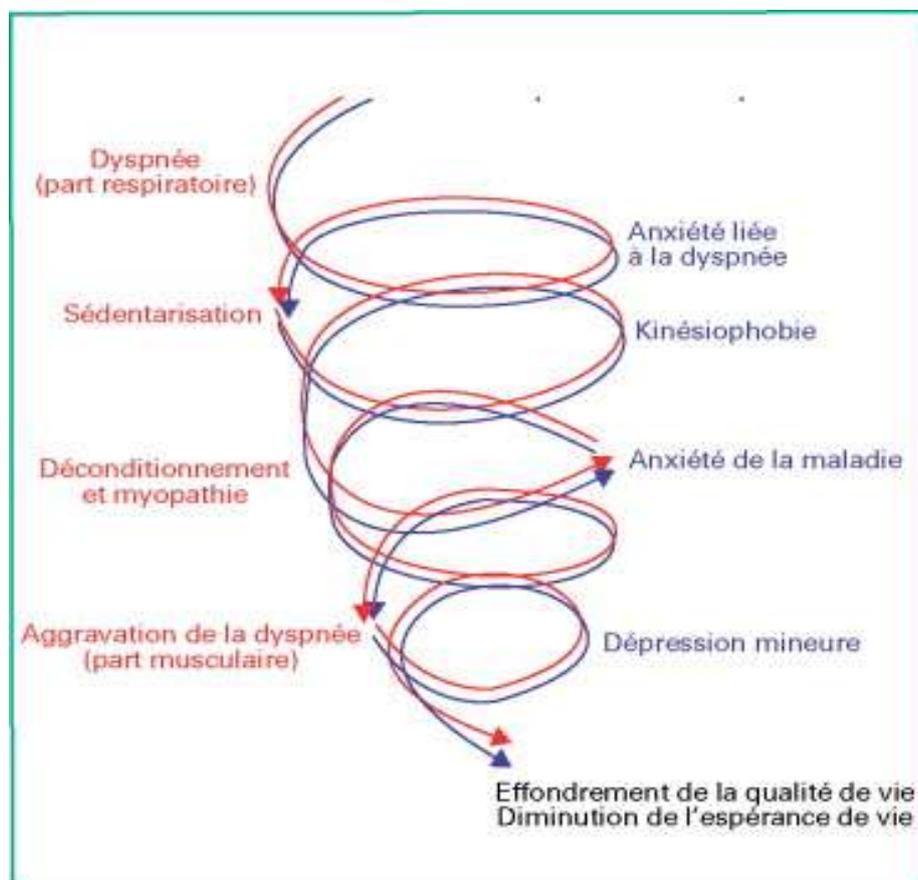


Figure 22: la spirale de déconditionnement physique et psychosocial

Extrait de Chavignay, 2010

De plus, la survenue d'exacerbations concourent à altérer la qualité de vie, et à l'inverse une mauvaise qualité de vie augmente le risque de faire une exacerbation. C'est un modèle circulaire dans lequel le niveau de qualité de vie va influencer la survenue d'exacerbation qui à son tour va agir sur le niveau de vie (figure 23).



Figure 23: Les déterminants de la qualité de vie.

Extrait de Chavignay, 2010

3. Les outils de mesure de la qualité de vie

Les outils de mesure de la qualité de vie utilisés font l'objet d'un développement et d'une validation formalisée par des études appropriées, qui évaluent la validité et la fiabilité des tests. Il existe deux grands types d'outils: les mesures génériques, qui ne s'adressent pas à une maladie particulière, et les mesures spécifiques d'un certain type d'atteinte (tableau VI).

Le questionnaire générique le plus utilisé est le SF-36.

Les questionnaires spécifiques les plus utilisés dans le cadre de la BPCO sont le "Saint Georges Respiratory Questionnaire" (SGRQ) et le "Chronic Respiratory Questionnaire" (CRQ). D'autres questionnaires ont été développés mais restent moins utilisés que les deux précédents

Tableau VI: Les trois questionnaires de mesure de la qualité de vie les plus utilisés dans la BPCO.

Extrait de Préfaut, 2009

Instruments	Domaines	Nombre d'items	Durée de passation
Génériques			
Medical Outcome Scale Short Form (SF-36)	Fonctionnement (physique, social, capacité à assumer son rôle) Bien être (santé mentale, perceptions de santé, vitalité, douleur)	36	15 min
Spécifiques			
Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)	Dyspnée, fatigue, maîtrise de la maladie, fonctionnement émotionnel	20	10 min
Saint Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ)	Symptômes (toux, expectoration, dyspnée, sibilances) Activité (physique, domestique, de loisir) Impacts: activités professionnelles, vie quotidienne et en société, impact émotionnel	50	20 min

Il existe également des questionnaires courts, simples et rapides, plus faciles à faire passer en pratique. Dans cette optique, trois outils courts en français ont été validés récemment. L'un d'eux, le questionnaire CAT est disponible sur le site www.catestonline.org (tableau VII).

Tableau VII: Les questionnaires spécifiques court de mesure de la qualité de vie
 Extrait de Chavignay, 2010

Instruments	Dimensions	Nombre d'items	Durée de passation
COPD Assessment test (CAT)	Total (impact de la BPCO)	8	4 min
Visual simplified Respiratory Questionnaire (VSRQ)	Total	8	4 min
Questionnaire court de QVLS-BPCO (VQ11)	Total, fonctionnel, psychologique, relationnel	11	5 min

Synthèse partie I

La BPCO est par définition une affection chronique d'aggravation progressive, caractérisée par une obstruction non réversible des voies aériennes, dont la cause principale est le tabagisme. Le principal indicateur de sévérité de la BPCO est la mesure du VEMS. Toutefois, l'altération du VEMS n'est pas la seule caractéristique de l'histoire naturelle de la BPCO. En effet, la fréquence et la sévérité des exacerbations, le déclin de la capacité d'exercice, et l'apparition d'une ou plusieurs comorbidités font partie intégrante de cette pathologie. Un patient BPCO voit en général sa qualité de vie abaissée. C'est pourquoi l'amélioration de la dyspnée, la diminution de la fréquence des exacerbations, et l'amélioration de la qualité de vie, seront les principaux objectifs des traitements de la BPCO.

II. Prise en charge de la BPCO

L'objectif principal de la prise en charge de la BPCO est de limiter les symptômes, notamment la dyspnée. En limitant la dyspnée on facilite les activités physiques; par conséquent les activités sociales, professionnelles et les liens sociaux sont également facilités, la qualité de vie augmente.

La prise en charge de la BPCO a également pour objectif de stopper l'évolution de la maladie, de réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations et de diminuer le risque de complications, telles que l'insuffisance respiratoire chronique et l'hypertension artérielle pulmonaire.

La prise en charge des exacerbations est également importante, car on sait que celles ci ont un impact immédiat sur la qualité de vie, la morbidité et la mortalité.

A. Prise en charge non médicamenteuse

1. Sevrage tabagique

A tous les stades de la BPCO, l'arrêt de l'exposition aux facteurs de risque est impératif. Le tabagisme reste le premier facteur de risque dans notre pays, le sevrage tabagique est donc primordial.

L'arrêt du tabac chez les patients atteints de BPCO entraîne une réduction de la toux et de l'expectoration, d'autant plus marquée si le sevrage intervient au stade précoce de la maladie. Il entraîne également une réduction de la fréquence des exacerbations et un ralentissement de la dégradation de la fonction respiratoire.

Le moment du diagnostic de BPCO et la survenue d'une exacerbation sont deux moments particulièrement propices pour aborder l'arrêt du tabac, car c'est à ces moments que le patient se rend le plus compte du retentissement du tabac sur sa santé.

De plus, il est important de rappeler à un patient atteint de BPCO que l'arrêt du tabac réduira également le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires, mais aussi que cet arrêt aura des bénéfices généraux, comme par exemple une amélioration du teint et

une renaissance aux goûts et aux odeurs.

Le sevrage tabagique repose sur le conseil minimal, les substituts nicotiques, les médicaments, les thérapies cognitivo-comportementales. L'aide au sevrage doit également comporter une écoute personnalisée et un suivi prolongé afin de gérer les rechutes ou les complications liées à l'arrêt.

a) La dépendance tabagique

La dépendance tabagique est initiée puis auto-entretenu par l'inhalation répétée de nicotine gazeuse arrivant au cerveau sous forme de « shoot » en 7 à 10 secondes. La nicotine stimule les récepteurs nicotiques cérébraux et stimule la sécrétion de neuromédiateurs chimiques. Cela provoque chez l'individu un renforcement positif: il sera tenté de refumer à nouveau, mais aussi un renforcement négatif: des symptômes de manque apparaissent quand l'individu ne fume pas. Les symptômes de manque sont l'irritabilité et l'agressivité, les pulsions irrésistibles à fumer, la difficulté à se concentrer, les troubles du sommeil. Le conditionnement psychologique et comportemental va s'installer, ainsi que la dépendance physique.

b) Conseil minimal

Le pharmacien d'officine, mais aussi tout professionnel de santé, peut appliquer le conseil minimal d'aide à l'arrêt du tabac. Il est relativement facile à effectuer en officine, il est simple et rapide car il repose sur deux questions:

- Etes vous fumeur?
- Envisager-vous d'arrêter?

A l'officine, ces questions doivent être posées lors de la délivrance de médicaments destinés à traiter des pathologies dans lesquelles le tabac est un facteur de risque ou un facteur aggravant, il s'agit bien sûr de la BPCO et l'asthme, mais aussi les médicaments de la sphère cardiovasculaire, les médicaments de la sphère ORL, les antiulcéreux, les contraceptifs oraux, etc.

Le conseil minimal peut déclencher la discussion. En fonction de la réponse donnée à la deuxième question, le professionnel de santé s'adapte. Si la réponse est oui, il peut proposer une aide plus approfondie. Si la réponse est non, l'important est de ne pas culpabiliser le patient tout en l'informant des bénéfices de l'arrêt du tabac sur sa santé, sa décision viendra peut-être plus tard.

c) Analyse de la motivation

Faire le point sur la motivation permet de vérifier que le patient est vraiment prêt à arrêter de fumer.

Le patient peut se situer à différentes phases:

- Phase de pré-intention: il n'envisage pas d'arrêter dans les 6 mois à venir
- Phase d'intention: il a l'intention de s'arrêter dans les 6 mois à venir
- Phase de préparation: il a pris la décision de modifier son comportement tabagique et s'y prépare
- Phase d'action: Le fumeur a arrêté il y a moins de 6 mois
- Phase de suivi: le fumeur a arrêté depuis au moins 6 mois et évite les rechutes.

Quand le patient est en phase d'intention ou de préparation, on peut aborder facilement le sevrage tabagique

Pour évaluer la motivation, il existe le test Q-Mat, en 4 questions (tableau VIII).

Tableau VIII: : Questionnaire Q-Mat permettant d'évaluer la motivation du patient à arrêter sa consommation de tabac.

Echelle Q-MAT	
Pensez-vous que dans 6 mois	
- Vous fumerez toujours autant	0
- Vous aurez diminué un peu votre consommation de cigarette	2
- Vous aurez beaucoup diminué votre consommation de cigarette	4
- Vous aurez arrêté de fumer	8
Avez-vous actuellement envie d'arrêter de fumer?	
- Pas du tout	0
- Un peu	1
- Beaucoup	2
- Enormément	3
Pensez-vous que dans 4 semaines	
- Vous fumerez toujours autant	0
- Vous aurez diminué un peu votre consommation de cigarettes	2
- Vous aurez beaucoup diminué votre consommation de cigarettes	4
- Vous aurez arrêté de fumer	6
Vous arrive-t-il de ne pas être content de fumer?	
- Jamais	0
- Quelquefois	1
- Souvent	2
- Très souvent	3

Score \leq 6: Motivation insuffisante

Score entre 7 et 12: Motivation moyenne

Score $>$ 12 : bonne ou très bonne motivation

d) Evaluer la dépendance pharmacologique

Le questionnaire de référence pour évaluer la dépendance physique est le questionnaire de Fagerström en 6 points (tableau IX). Attention, ce test n'évalue pas la dépendance psychologique.

Tableau IX: : Test de Fagerström, évaluant la dépendance physique du fumeur

Test de Fagerström	
1. Combien de temps après votre réveil fumez vous votre première cigarette?	
- Dans les premières 5 minutes	3
- Entre 6 et 30 minutes	2
- Entre 31 et 60 minutes	1
- Après 60 minutes	0
2. Trouvez- vous difficile de s'abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit?	
- Oui	1
- Non	0
3. A quelle cigarette de la journée vous serait-il plus difficile de renoncer?	1
- La première du matin	0
- N'importe quelle autre	
4. Combien de cigarette fumez-vous par jour?	0
- 10 ou moins	1
- 11 à 20	2
- 21 à 30	3
- 31 ou plus	
5. Fumez vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après midi?	1
- Oui	0
- Non	
6. Fumez vous lorsque vous êtes si malade que vous devez rester au lit presque toute la journée?	1
- Oui	0
- Non	

Interprétation du test de Fagerström:

Score de 0 à 2: Fumeur non dépendant, qui peut s'arrêter seul.

Score de 3 à 4: Fumeur faiblement dépendant. L'utilisation des substituts nicotiques peut être utile.

Score de 5 à 6: Fumeur moyennement dépendant. L'utilisation des substituts nicotiques peut être utile.

Score de 7 à 10: Fumeur fortement ou très fortement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques est recommandée: substitut nicotinique, bupropion, varénicline. Une consultation spécialisée en tabacologie est recommandée.

e) Rassurer et informer

Il est important de féliciter le fumeur pour sa décision et de l'encourager.

Certaines personnes ont des craintes qui peuvent freiner le sevrage. La prise de poids et la peur d'être irritable en font partie. Face à ces craintes, le patient doit être rassuré: un traitement de substitution adapté réduit les comportements boulimiques; et l'irritabilité, l'agressivité et la nervosité sont considérablement atténués. Les patients peuvent en profiter pour revoir leur comportement alimentaire et augmenter leur activité physique.

Mettre l'accent sur les bénéfices concrets et rapides motivera d'avantage le patient: la limitation de l'évolution de la BPCO et la limitation de la dyspnée, mais aussi un retour du goût et de l'odorat, une meilleure haleine, un meilleur teint, un sentiment d'indépendance et de liberté et moins de dépenses financières.

Il faut également répondre à ses questions sur les différents traitements et stratégies pour arrêter de fumer. L'approche médicamenteuse est traitée dans cette deuxième partie.

Enfin le maintien d'un suivi est essentiel afin de surveiller l'apparition de problèmes, de renforcer la motivation et d'anticiper les rechutes.

Le rôle du pharmacien tout au long du sevrage sera abordé dans la 3ème partie.

f) Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

Les TCC sont des thérapies brèves, limitées dans le temps, qui ont pour objectif de modifier des comportements handicapants, voire invalidants mais aussi de développer de nouvelles habitudes ou comportements mieux adaptés aux situations. Elles sont donc très utiles pour apprendre à gérer les situations tentantes autrement qu'en prenant la cigarette.

Elles permettent également l'apprentissage de la gestion du stress et de l'affirmation de soi et la gestion des états anxieux et dépressifs. (Préfaut, 2009).

Les TCC sont actuellement recommandées pour les traitements des dépendances et donc pour le tabagisme et sont reconnues d'efficacité de grade A par l'Inserm (Guichenez, 2007). Elles sont également utiles dans la prévention des rechutes. Concrètes et pratiques, elles peuvent être mises en place par les pneumologues et les tabacologues.

2. Activité physique

La BPCO entraîne un déconditionnement physique, en effet un patient dyspnéique a tendance à diminuer ses activités physiques et la sédentarité s'installe progressivement. Un cercle vicieux s'enclenche (voir partie I) et induit une détérioration musculaire et un déconditionnement à l'effort. Le bénéfice d'une activité physique régulière est donc indiscutable en termes de reconditionnement à l'effort et de meilleure qualité de vie, car elle va permettre, à l'inverse de rentrer dans une spirale positive.

L'activité physique doit être adaptée à l'âge du sujet, à sa pathologie et à sa tolérance à l'effort.

3. Réhabilitation respiratoire

La réhabilitation respiratoire est un ensemble de moyens proposés au patient atteint d'une maladie respiratoire chronique pour réduire le handicap et améliorer la qualité de vie (SPLF, 2010). Elle est destinée à réduire les symptômes, maintenir un niveau d'activité physique suffisant, augmenter la qualité de vie du patient et réduire les coûts de santé induit par la pathologie, en diminuant le nombre et la durée des hospitalisations et des consultations.

La réhabilitation respiratoire fait donc partie intégrante du traitement de la BPCO. La prise en charge du patient est individualisée car la technique est standardisée mais sa réalisation est centrée sur le patient.

La réhabilitation s'adresse à tout patient ayant une dyspnée ou une intolérance à l'exercice, malgré un traitement médicamenteux optimal, ou une diminution de ses activités quotidiennes et sociales.

La réhabilitation est un programme multidisciplinaire comprenant:

- Un réentraînement à l'exercice. Il se réalise de nombreuses manières: cyclo-ergomètre, tapis de marche, marche en extérieur, piscine. La durée de chaque séance doit être au moins de 30 minutes. Il est recommandé de faire environ 20 séances, à raison de 3

séances par semaine. On peut y ajouter des exercices de résistance pour les patients présentant une atrophie significative des muscles.

Le réentraînement à l'exercice permet le reconditionnement musculaire, améliore la tolérance à l'effort et diminue la dyspnée, et donc augmente les activités physiques quotidiennes.

- Une gymnastique générale avec des activités physiques adaptées : équilibre, coordination, proprioception, relaxation.

- La kinésithérapie respiratoire. Elle permet le désencombrement bronchique chez un patient encombré, elle se fait surtout par la méthode d'accélération du flux expiratoire.

La kinésithérapie respiratoire permet également d'apprendre la maîtrise du souffle grâce à la "ventilation dirigée". La maîtrise du souffle se fera également par des techniques de simplification du travail et d'épargne d'énergie.

- L'éducation thérapeutique (ETP). Elle fait partie intégrante de la réhabilitation respiratoire. Le programme d'ETP est réalisé par une équipe pluridisciplinaire, il comporte plusieurs étapes: un entretien éducatif, une élaboration d'un programme personnalisé, la mise en œuvre du programme et l'évaluation. Les domaines à aborder seront le plus souvent: la connaissance de la maladie, le traitement de fond, le traitement de crise, les signes avant-coureurs d'une décompensation, le sevrage tabagique, la gestion de la dyspnée et des activités physiques, la sexualité. La réhabilitation respiratoire représente un cadre idéal pour effectuer une éducation thérapeutique de qualité.

L'éducation thérapeutique est également abordée en troisième partie de la thèse.

- L'aide au sevrage tabagique

- La prise en charge nutritionnelle

- La prise en charge psychosociale et comportementale. Elle peut être individuelle ou collective (groupes de parole). Elle a pour objectif une meilleure gestion du handicap, une amélioration de l'image corporelle, la préparation à la sortie (travail avec la famille), une prise en charge des syndromes anxio-dépressifs éventuels, un soutien au sevrage tabagique.

- L'optimisation du traitement médicamenteux, de l'oxygénothérapie et des appareillages éventuels. (SPLF, 2010)

Avant d'établir un programme en réhabilitation respiratoire, il est nécessaire de réaliser un bilan initial, afin de rechercher d'éventuelles contre-indications comme des problèmes cardiovasculaires, de dépister des facteurs dont la prise en compte est essentielle, comme l'état nutritionnel et l'état psychique, et de déterminer avec le patient les objectifs de prise en charge.

Cette évaluation consiste en un examen clinique, une évaluation de la dyspnée, un test de marche de 6 minutes, si possible une exploration d'effort avec mesure de la VO_2 max, des EFR, une évaluation de l'humeur ou évaluation de la qualité de vie (Surpas, 2011).

La réhabilitation comprend deux phases. La première se déroule le plus souvent en centre de réhabilitation, ce qui permet de faire le bilan initial et de commencer le programme de façon intensive. Ce stage permet d'aboutir à une amélioration de la tolérance à l'exercice, à une meilleure gestion de la maladie, à une meilleure qualité de vie et éventuellement au sevrage tabagique. En absence de maintien des activités physiques, les acquis du stage s'effacent en 12-18 mois. La deuxième phase débute au retour au domicile, elle a pour objectif le maintien ou l'amélioration des acquis du stage (Surpas, 2011). Il est conseillé de rapprocher le patient d'associations sportives ou d'associations de patients.

Le renouvellement du stage en centre peut être utile lors d'exacerbation ou lors de la mise sous oxygène.

L'équipe pluridisciplinaire comprend un pneumologue coordinateur, des médecins de médecine physique, des kinésithérapeutes, des infirmières, des psychologues, des diététiciens, des tabacologues, des assistants social, des pharmaciens, des ergothérapeutes.

Plusieurs études montrent un réel bénéfice de la réhabilitation respiratoire, l'étude Beaumont 2009, montre une diminution de la dyspnée, amélioration du périmètre de marche au test de marche de 6 minutes (TDM6), une diminution de la dyspnée à la fin du TDM6 et une amélioration de la qualité de vie. Ce sont les patients les plus sévèrement atteints selon la classification GOLD et l'index BODE qui semblent tirer le plus grand bénéfice d'un programme de réhabilitation en hospitalisation complète.

Cependant, pour conserver l'effet obtenu par la réhabilitation respiratoire, il est impératif

pour le patient de suivre des programmes d'entretien. Mais l'observance de ces programmes est en général faible, c'est pour cela qu'un suivi post réhabilitation est indispensable. Il peut se faire à domicile, en lien avec des associations sportives et de patients, mais aussi en ambulatoire à l'hôpital, ce qui semble plus efficace.

4. Nutrition

a) Dénutrition

La dénutrition, appréciée par un IMC abaissé (<20) est d'autant plus fréquente que le VEMS est abaissé. Elle est plus fréquemment retrouvée chez les femmes que chez les hommes. La dénutrition est liée à un apport calorique trop faible alors que les besoins sont accrus. L'inflammation et l'hypermétabolisme sont responsables de l'augmentation des besoins, alors que la dyspnée, la fatigue et le manque d'appétit sont responsables de la diminution des apports. Un IMC abaissé est un facteur de risque de morbidité et de mortalité par BPCO indépendant du VEMS. C'est pour cela que la prise en charge nutritionnelle fait partie intégrante de la prise en charge au long cours des patients BPCO. Pour maintenir l'état nutritionnel de ces patients, il est nécessaire de surveiller leur poids, d'estimer leur appétit, de vérifier leur alimentation et de tenter d'augmenter la ration calorique quotidienne totale chez ceux qui ont tendance à diminuer leur prise alimentaire. (Orvoen-Frija, 2010). Afin d'améliorer l'appétence, il est préférable de fractionner les prises alimentaires en 3 repas associés à des collations, d'éviter les aliments odorants ou à base de friture, de favoriser les aliments désirés, correspondant aux goûts ou aux traditions culinaires des patients, d'assurer une bonne onctuosité par des corps gras, d'orienter vers la consommation d'aliments froids qui provoquent moins de dégoût, de boire surtout en dehors des repas.

L'utilisation de compléments nutritionnels oraux peut s'avérer utile. Les possibilités actuelles s'orientent davantage vers une nutrition normocalorique pour permettre le maintien d'un bilan azoté minimal et vers l'administration éventuelle de facteurs de croissance ou d'alpha-cétoglutarate d'ornithine.

La prise en charge nutritionnelle s'intègre au programme de réhabilitation respiratoire. Une étude (Houchen, 2011) montre qu'il n'existe peut-être pas de bénéfice à réaliser une supplémentation protéique active lors du réentraînement physique. La prise en charge nutritionnelle s'intègre plutôt dans un programme au long cours.

b) Obésité

Un certain nombre de patient atteints de BPCO sont en excès pondéral. Ils n'ont pas non plus un statut nutritionnel satisfaisant. L'obésité est un facteur d'aggravation qui limite souvent la rééducation à l'effort. Les apnées du sommeil sont plus fréquentes, ainsi que toutes les complications liées à l'obésité (Chevallier, 2009). Il est alors nécessaire de corriger les comportements aberrants tel que le grignotage incessant, et de réajuster les rations, en augmentant les apports protéiques et en privilégiant les acides gras essentiels pour les apports en lipides.

La prise en charge non médicamenteuse, notamment l'arrêt du tabac et la réhabilitation respiratoire, est importante. Elle reste complémentaire du traitement médicamenteux, car ces deux modes de prise en charge sont complémentaire et exercent une action synergique notamment sur la limitation des symptômes et sur la tolérance à l'exercice.

B. Prise en charge médicamenteuse

Les traitements pharmacologiques sont introduits en fonction du niveau de sévérité de la maladie et de la symptomatologie (figure 24). Cependant, chaque type de traitement est à adapter pour chaque patient, car la relation entre la sévérité de la maladie et le degré d'obstruction bronchique est influencée par d'autres facteurs, comme la fréquence et la sévérité des exacerbations, la présence d'une ou plusieurs complications, la présence d'une insuffisance respiratoire chronique, la présence de co-morbidités et la qualité de vie (SPLF, 2010).

I: légère	II: modérée	III: sévère	IV: très sévère
<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS ≥ 80%^b 	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • 50%^b < VEMS < 80%^b 	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • 30%^b < VEMS < 50% 	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS < 30%^b • ou VEMS < 50%^b • et insuffisance respiratoire chronique
<ul style="list-style-type: none"> • Réduction active des facteurs de risque; vaccination antigrippale • Traitement supplémentaire avec un bronchodilatateur à courte action 			
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement supplémentaire avec un ou plusieurs bronchodilatateur/s à longue action • En outre réhabilitation 			
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement supplémentaire par un corticoïde inhalé lors d'exacerbations répétées 			<ul style="list-style-type: none"> • Traitement supplémentaire d'oxygène à long terme lors d'une insuffisance respiratoire chronique • Envisager un traitement chirurgical

Figure 24: Traitement en fonction du stade de la BPCO

Extrait su site respiratory.ch

1. Médicaments du sevrage tabagique

Les médicaments du sevrage tabagique permettent d'aider à réduire l'exposition au principal facteur de risque de la BPCO, qui est le tabac.

Les 3 seules thérapeutiques médicamenteuses validées et recommandées pour l'arrêt du tabac, sont à ce jour, les substituts nicotiques, la varénicline et le bupropion.

Ces 3 thérapeutiques peuvent être hiérarchisées de la façon suivante:

- Traitement de 1ère intention: les substituts nicotiques
- Traitement de 2ème intention: les substituts nicotiques s'ils n'avaient pas été utilisés correctement lors des essais antérieurs, ou varénicline
- Traitement de 3ème intention: bupropion

Cet ordre est justifié par le nombre de contre indication de ces médicaments.

Chacun de ces médicaments double le taux de succès du sevrage (SPLF, 2010). Il est prouvé que la substitution nicotique double au minimum le taux d'abstinence à 6-12 mois par rapport au placebo et cela quel que soit le substitut nicotique utilisé. En cas de suivi personnalisé et prolongé avec, en début de sevrage, un traitement adapté au niveau de dépendance, le taux de réussite peut même être multiplié par 3 ou par 4 (Le Maitre, 2005). Toutefois le taux de réussite peut varier selon le degré de motivation du fumeur et l'intensité de l'intervention. Le pharmacien a donc un rôle important à jouer à ce niveau. Ce rôle sur l'accompagnement et le suivi sera détaillé en 3ème partie.

a) Substituts nicotiques

Ils permettent d'atténuer les troubles observés au cours du sevrage tabagique. En effet, la délivrance de nicotine permet le soulagement du manque, sans effet "shoot". La prise de nicotine n'est plus liée à une sensation agréable et la dépendance n'est donc pas entretenue.

Les substituts sont disponibles sous différentes formes: patchs, gommes à mâcher, pastilles à sucer ou pastilles sublinguales, inhalateur. A posologie égale, toutes les formes galéniques ont une efficacité similaire (SPLF, 2010).

Les doses sont à adapter en fonction du résultat au test de Fargenström, et sont à ajuster si des signes de surdosage ou de sous dosage apparaissent.

L'association de deux substituts nicotiques est possible chez les patients fortement dépendants.

Les dispositifs transdermiques

Ils sont également appelés timbres ou patchs. Ils permettent la délivrance progressive de nicotine sur 16 ou 24 heures. L'efficacité apparaît au bout de 30 minutes après mise en place du patch, le plateau est atteint entre 1 et 2 heures. Un fumeur peut donc ressentir un manque dans l'heure qui suit l'application du patch car le plateau ne sera pas encore atteint. Il peut être utile à ce moment-là d'associer une autre forme substitutive à libération plus rapide (pastille à sucer par exemple).

Produits commercialisés: Nicopatch ®, Nicotinell TTS ®, Niquitinclear ®, NicoretteSkin®

Les gommes

Une gomme se mâche une ou deux fois puis se plaque 10 minutes contre la joue. Ensuite, elle se mâche très lentement, environ 1 fois par minute pendant environ 20 minutes. Une mastication trop rapide peut entraîner des sensations désagréables, de type brûlure d'estomac et maux de gorge. Attention également à ne pas avaler la salive car l'effet de la nicotine sera moindre et provoquera une gêne gastrique. Avec ce dispositif, tout comme avec les comprimés, la nicotine est diffusée à travers la muqueuse buccale avant d'atteindre la circulation sanguine.

La prise de gomme se fait selon les envies de fumer. Il existe plusieurs goûts.

Produits commercialisés: Nicorette gomme®, Nicotinell gomme®

Dosage disponibles: 2mg (dose de nicotine libérée: environ 1mg), et 4 mg (dose de nicotine libérée: environ 2mg)

Les comprimés sublinguales, à sucer

Les comprimés sont soit à placer sous la langue, soit à sucer. Ils présentent une meilleure tolérance que les gommes, car il y a peu de risque de passage par le tube digestif donc moins d'effets secondaires d'ordre digestif. La forme est également plus discrète que les gommes.

La prise se fait selon les envies de fumer, elle provoque une disparition rapide de l'envie. Il existe plusieurs goûts.

Produits commercialisés:

- Comprimés sublinguales: Nicorette microtab®
- Comprimé à sucer: Nicopass®, Nicotinell®, Niquitin®, Niquitinminis®

Dosages disponibles: 1,2 ou 4 mg.

Les inhalateurs

L'inhalateur se présente sous la forme d'un embout en plastique blanc qui s'ouvre en deux pour recevoir une cartouche transparente, interchangeable et contenant un tampon imprégné de nicotine et de menthol. L'individu aspire l'air chargé de micro gouttelettes de nicotine qui est diffusé à travers la muqueuse buccale avant d'atteindre la circulation sanguine.

La conservation de la gestuelle peut être un avantage pour certains, mais aussi un inconvénient pour le sevrage.

Choix et conseils

Le choix de la forme relève du choix du patient. Les différentes formes présentent chacune leurs particularités, adaptées aux différents profils et aux goûts des fumeurs. Le patch transdermique est une forme discrète et facile d'emploi. Les gommes, les comprimés et les inhalateurs permettent aux fumeurs une gestion par eux même de leurs envies de fumer. Le comprimé semble la forme la plus discrète, l'inhalateur garde la composante gestuelle.

Le dosage est choisi selon la dépendance et s'adapte tout au long du sevrage. Les doses sont progressivement décroissantes, le dosage doit être suffisant.

Les signes de surdosage sont des nausées, palpitations, céphalées, diarrhées et troubles du sommeil avec insomnies, réveils multiples et rêves fréquents.

Le signe de sous dosage est la conservation du syndrome de manque.

Il est conseillé de ne pas absorber de café ni de boissons acides un quart d'heure avant la prise d'une gomme, d'un comprimé ou d'une inhalation par un inhalateur car cela peut diminuer l'absorption de nicotine.

La durée du traitement recommandée en France est de 3 mois, mais il est possible d'augmenter cette durée de traitement.

Chez les sujets qui ne peuvent s'arrêter complètement de fumer, la réduction du tabagisme partiellement compensée par substitution nicotinique peut être envisagée dans un objectif final de cessation définitive du tabagisme (SPLF, 2010).

b) Varenicline: Champix®

Le Champix® est un médicament réservé à la prescription médicale, de liste I.

Il agit en agoniste partiel des récepteurs nicotiniques. Il permet un soulagement du besoin impérieux et du manque, dû à l'effet agoniste, ainsi qu'une réduction des effets de récompense et de renforcement du tabagisme, due à l'activité antagoniste.

Posologie: 1 mg, 2 fois par jour, à instaurer progressivement par paliers de 3 puis 4 jours.

Le schéma est le suivant: J1-J3: 0,5mg le matin

J4-J7: 0,5mg le matin et le soir

à partir de J8: 1mg le matin et le soir

La durée de traitement recommandée est de 12 semaines. Le tabagisme doit être arrêté lors des deux premières semaines de traitement.

Les principaux effets indésirables surviennent le plus souvent au cours de la 1ère semaine de traitement et sont d'intensité légère à modérée: nausées, céphalées, insomnie, rêves anormaux.

En cours de traitement, des modifications du comportement, des états d'agitation et des idées suicidaires peuvent être observés en l'absence de tout trouble psychiatrique antérieur. Le traitement doit être immédiatement interrompu.

La varénicline est contre indiquée chez les enfants de moins de 18 ans, chez les femmes enceintes, en cas d'hypersensibilité au produit ou aux excipients, et en cas d'insuffisance rénale terminale.

c) Bupropion LP: Zyban®

Le Zyban® est un médicament réservé à la prescription médicale, de liste I.

C'est un inhibiteur de la recapture de noradrénaline et de la dopamine.

Posologie: 150mg le matin pendant 6 jours, puis si besoin 150mg matin et soir pendant 7 à 9 semaines. L'arrêt du tabac doit se faire lors de la deuxième semaine de traitement.

Les effets indésirables les plus fréquents sont une insomnie, une sécheresse de la bouche, des troubles digestifs, des douleurs abdominales, une constipation, une fièvre, une éruption cutanée, un prurit, des sueurs, une réaction d'hypersensibilité.

Les contre-indications sont la grossesse et l'allaitement, les enfants de moins de 18 ans, une hypersensibilité connue au produit ou à l'un des excipients, des antécédents de troubles convulsifs, une tumeur du SNC, une insuffisance hépatique sévère, des antécédents de boulimie ou d'anorexie ou de troubles bipolaires, un sevrage en cours d'alcool ou de benzodiazépines.

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses: les associations sont contre indiquées avec les IMAO sélectifs et non sélectifs et le ritonavir. Précaution avec les médicaments abaissant le seuil épileptogène, les hypoglycémiantes, les médicaments métabolisés par le CYP 2D6.

La prise de bupropion nécessite une grande prudence chez les conducteurs et utilisateurs de machines. Le traitement doit être arrêté en cas de convulsions ou de réaction d'hypersensibilité.

Un remboursement de 50 euros par an est assuré par la Sécurité Sociale des substituts nicotiques et de la varénicline, s'ils sont prescrits. Le remboursement est de 150 euros pour les femmes enceintes. Certaines mutuelles complètent ce remboursement de la Sécurité Sociale.

Le sevrage tabagique est un des éléments de prise en charge de la BPCO qui est indispensable, quel que soit le stade de la BPCO. Un autre élément de prise en charge est la vaccination antigrippale et antipneumococcique qui doit être impérativement à jour chez ces patients, dès le stade I.

2. Vaccination

a) Vaccin antigrippal

La vaccination antigrippale est indiquée chez les patients atteints de BPCO. Elle réduit de 50% la mortalité par infection grippale chez les patients de plus de 65 ans. Elle réduit l'incidence des hospitalisations. La vaccination antigrippale est à réaliser tous les ans.

b) Vaccin antipneumococique

Le vaccination antipneumococique est recommandée car les patients ayant une BPCO ont un risque accru de développer une pneumopathie infectieuse. Cette vaccination est à réaliser tous les 5 ans, par le vaccin inactivé polysidique pneumococcique (Pneumo 23®).

3. Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs par voie inhalée représentent le principal traitement symptomatique de la maladie en réduisant la dyspnée et en améliorant la tolérance à l'effort.

Il existe deux classes principales de bronchodilatateurs:

- Les bêta-2 agonistes. Ils peuvent être de courte ou de longue durée d'action.
- Les anticholinergiques. Ils peuvent être également de courte ou de longue durée d'action

Ces deux classes ont une efficacité globalement équivalente dans la BPCO.

Les bronchodilatateurs sont administrés soit à la demande, en stade I ou lors d'exacerbations, soit de façon régulière en traitement de fond à partir du stade II. Pour ce dernier, il est préférable de choisir des bronchodilatateurs qui possèdent une longue durée d'action.

a) Les Bêta-2 agonistes

Ils exercent une action agoniste sur les récepteurs bêta-2 du muscle lisse bronchique, assurant ainsi une bronchodilatation.

- Les Bêta-2 mimétiques d'action brève: ils assurent une bronchodilatation rapide, significative et persistant pendant 4 à 6 heures.

La posologie est de 2 bouffées 3 à 4 fois par jour si besoin.

Ces bronchodilatateurs constituent le traitement symptomatique de première intention. Ils sont à utiliser à la demande, en stade I, quand la dyspnée est intermittente et survient lors d'un effort important. Cependant il ne s'agit pas d'une situation si courante car les patients consultent rarement à ce stade, ils banalisent souvent leurs symptômes et les attribuent à d'autres facteurs comme l'âge, la sédentarité ou une éventuelle prise de poids.

- Salbutamol: Ventoline®, Airomir autohaler®, Ventilastin novolizer®, Asmasal clickhaler®
- Terbutaline: Bricanyl turbuhaler®

- Les Bêta-2 mimétiques d'action prolongée: ils ont une efficacité d'au moins 12 heures et ne perdent pas de leur efficacité la nuit. Ils sont utilisés à partir du stade II, lorsque la dyspnée persiste malgré l'utilisation plusieurs fois par jour d'un bronchodilatateur de courte durée d'action.

- Salmétérol: Serevent®, Serevent diskus®
- Formotérol: Foradil®, Formoair®
- Indacatérol: Oslif®, Onbrez®, Hirobriz®
- Bambuterol: Oxeol cp®
- Terbutaline forme libération prolongée: Bricanyl LP cp®

Les effets secondaires des bêta-2 mimétiques par voie inhalée sont rares, car à dose thérapeutique, le passage systémique est faible. Ces effets secondaires sont des tremblements des extrémités, des crampes, une tachycardie, des céphalées. Une hypokaliémie peut survenir, spécialement quand le traitement est combiné avec des diurétiques thiazidiques.

Le traitement oral, par Oxeol® ou Bricanyl LP®, a une action plus lente et les effets secondaires sont plus fréquents. C'est pourquoi la forme orale est limitée aux personnes incapables d'utiliser des formes inhalées, comme les personnes âgées.

Une nouvelle molécule bêta-2 mimétique de longue durée d'action: l'indacaterol

L'indacatérol est une nouvelle molécule, de la famille des bêta-2 agonistes de longue durée d'action. Elle est indiquée dans le traitement symptomatique continu de la BPCO. L'indacatérol est, comme les autres bronchodilatateurs bêta-2 agonistes de longue durée d'action, recommandé dans la BPCO lorsque les symptômes persistent malgré l'utilisation pluriquotidienne d'un bronchodilatateur de courte durée d'action (HAS, 2010).

L'indacatérol présente le double avantage d'agir vite et sur une durée prolongée. En effet, cette molécule augmente de façon significative la lumière bronchique, par un relâchement du muscle lisse, dans les 5 minutes suivant la prise. Cette rapidité d'action est expliquée par la très grande affinité et la vitesse de fixation de l'indacatérol avec ses récepteurs (Couillard, 2010). De plus, sa lipophilie et son affinité pour certaines structures de la membrane cellulaire leurs confèrent une durée d'action très prolongée, d'environ 24 heures contre 12 heures pour le salmétérol ou le formotérol (Perez, 2011).

Concernant la voie d'administration, l'indacatérol est administré par inhalation, grâce à un dispositif appelé Breezhaler®, que nous présenterons par la suite.

Les médicaments commercialisés en France sont Onbrez Breezhaler®, Hirobriz Breezhaler® et Oslif Breezhaler®.

Données cliniques

Différentes études ont permis de mettre en évidence l'efficacité et la sécurité de l'indacatérol, comparativement aux différents traitements de références. Les études cités ont été menées entre 2009 et 2011. Certaines comparent la nouvelle molécules avec celles déjà existantes, certaines la comparent seulement au placebo.

Etude B2335S (essai dit "Inhance")

Cette étude est une étude randomisée, en double aveugle excepté pour le groupe tiotropium en raison de l'impossibilité technique de fabriquer un placebo identique au produit actif.

L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité et la sécurité de l'indacatérol (150 µg/j et 300 µg/j) par rapport au tiotropium (18 µg/j) et au placebo.

La durée de l'essai est de 26 semaines. 1683 patients ont participé et 1291 (77%) ont terminés l'étude. Les patients étaient atteints de BPCO modérées à sévères (VEMS entre 30 et 80% de la valeur prédite).

L'évaluation a été réalisée sur le VEMS, la dyspnée, la qualité de vie et les exacerbations.

Résultats:

- On observe une amélioration significative du VEMS plus importante par rapport au tiotropium et au placebo. Le bénéfice est maintenu sur toute la période des 24 heures.
- On observe une amélioration significative de la dyspnée par rapport au placebo, mais non significative par rapport au tiotropium (figure 25).

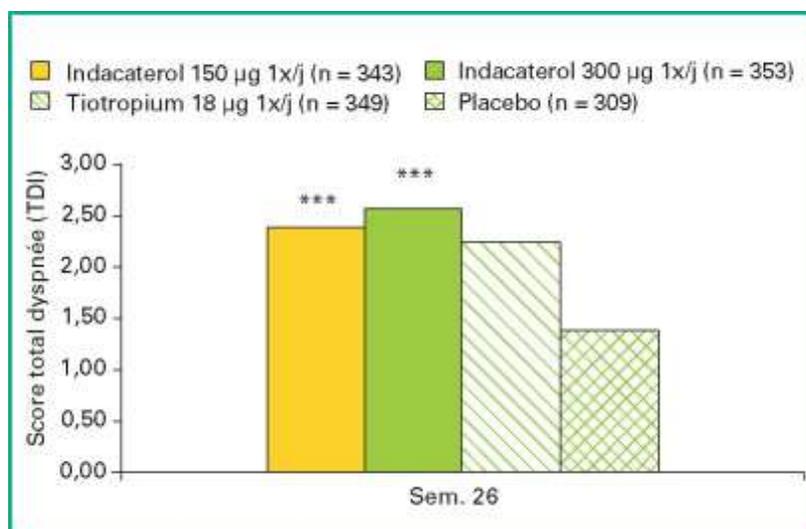


Figure 25: Effet de l'indacatérol sur la dyspnée en comparaison au tiotropium après 26 semaines de traitement, dans l'étude B2535S

*** $p < 0.001$ vs placebo.

Différence ≥ 1 unité = différence minimum cliniquement significative

Extrait de Couillard, 2010

La dyspnée a été évaluée grâce au score TDI (Transition Dypnoae Index). Ce score est basé sur l'interrogatoire par un médecin, et s'intéresse à 3 dimensions de la dyspnée, qui sont le retentissement fonctionnel, le degré d'effort nécessaire pour les actes de la vie courante et l'étendue des efforts possibles. Le TDI est utilisé pour évaluer les changements de la dyspnée au cours du temps et peut donc montrer l'efficacité d'une thérapeutique. Les scores sont côtés de -3 à +3.

On observe une amélioration plus importante de la dyspnée avec la dose 300 µg/j d'indacatérol. Cependant la différence entre ce score et le score de tiotropium ou le score de l'indacatérol 150 µg/j reste inférieure à 1. La différence n'est donc pas cliniquement significative.

- L'amélioration de la qualité de vie, mesurée par le questionnaire SGRQ (Saint George's respiratory questionnaire), à la fin de l'essai, est significative par rapport au placebo mais non significative par rapport au tiotropium (figure 26).

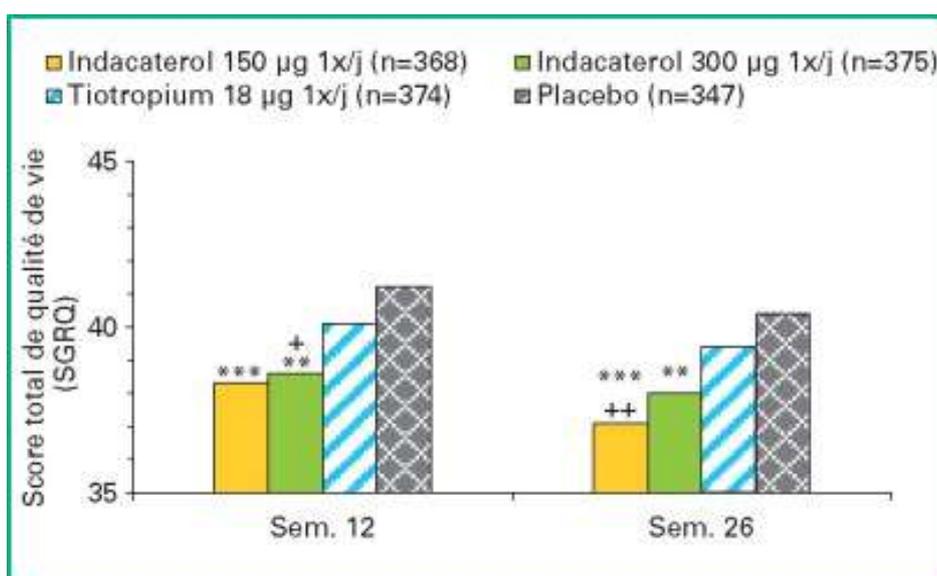


Figure 26: Effet de l'indacatérol sur la qualité de vie en comparaison au tiotropium

Sem: semaine de traitement

p<0.01 *p≤0.001 vs placebo

+p<0.05 ++p ≤0.001 vs tiotropium

Différence minimum cliniquement significative: 4 points

Extrait de Couillard, 2010

Le questionnaire SGRQ est un questionnaire permettant de mesurer la qualité de vie chez les patients atteints de BPCO (voir 1ère partie: impact sur la qualité de vie). Plus le score est faible, meilleure est la qualité de vie du patient.

- De plus, le nombre d'exacerbations est diminué avec l'indacatérol par rapport au placebo, mais de manière non significative par rapport au tiotropium
- Le nombre de jours sans utilisation de traitement de secours est diminué.

Etude B2334 (essai dit "Involve")

Cette étude est une étude randomisée en double aveugle, qui compare, sur 1 an, l'efficacité et la sécurité de l'indacatérol (300 µg/j ou 600 µg/j) en comparaison avec le formotérol (12 µg 2 fois/j) et avec un placebo.

1732 patients atteints de BPCO modérées à sévères (VEMS entre 30 et 80% de la valeur prédite) ont participé à cette étude

L'évaluation a été réalisée sur le VEMS régulièrement contrôlé pendant un an, la dyspnée, le test de la marche de 6 minute et l'index BODE.

Résultats:

-Les valeurs de VEMS sont significativement plus élevées dans le groupe indacatérol que dans le groupe formotérol. Les différences vs placebo sont plus élevées pour l'indacatérol que pour le formotérol après 1 jour et jusqu'à la semaine 52 (figure 27).

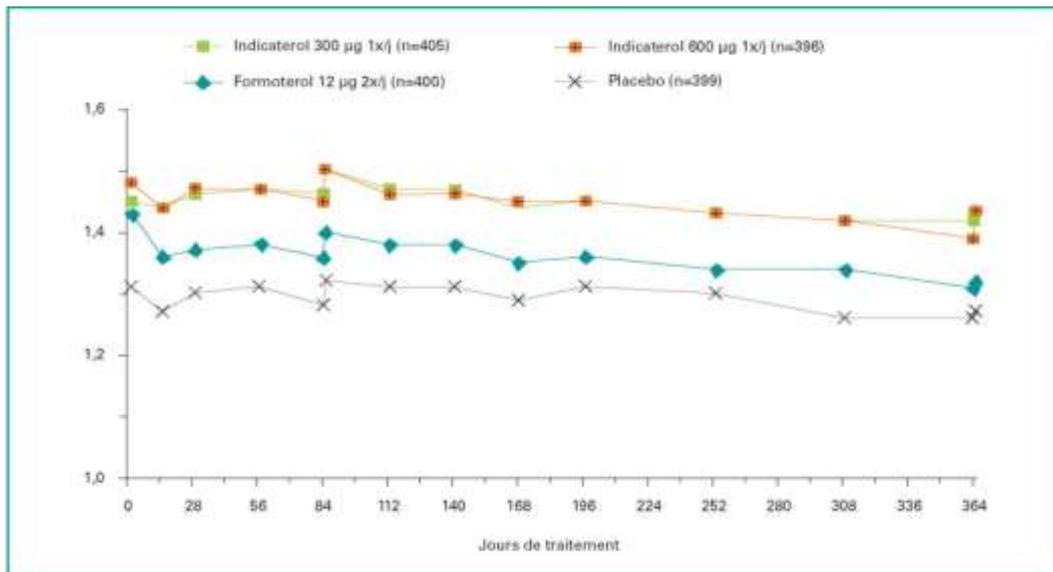


Figure 27: Effet de l'indacatérol sur le VEMS en comparaison au formotérol et au placebo, dans l'étude B2334.

$p < 0.001$ pour l'indacatérol vs placebo à tous les patients mesurés;

$p < 0.001$ vs formotérol au 3^e mois

Extrait de Couillard, 2010

La figure 27 nous indique que l'amélioration du VEMS est quasi-identique pour l'indacatérol 300 ou 600 µg par jour.

L'amélioration du VEMS liée à l'utilisation de l'indacatérol est apparente dès le 2^e jour et s'est poursuivie jusqu'à la 52^e semaine.

- Concernant les critères cliniques, tels que le score de dyspnée ou le score de la qualité de vie, il n'y a pas eu de différences significatives entre l'indacatérol et le formotérol.

Etude B2336 (essai dit Inlight 2)

Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle, de 6 mois, comparant l'effet de l'indacatérol (150µg/jour) au placebo et au salmétérol (50 µg 2fois/jour).

1002 patients atteints de BPCO modérée à sévère ont été randomisés, 838 (84%) ont terminés l'étude.

Le paramètre principal qui a été évalué est le VEMS résiduel 24 heures post-dose pour l'indacatérol et 12 heures post-dose pour le salmétérol.

Résultats:

- Après 3 mois de traitement, l'indacatérol 150 µg/jour a été statistiquement supérieur au placebo en termes de VEMS résiduel post-dose. La différence observée entre l'indacatérol 150 µg/jour et le salmétérol 50 µg 2/jour sur ce même critère est statistiquement significative en faveur de l'indacatérol.

Il n'y a pas de perte de l'effet bronchodilatateur de l'indacatérol tout au long de l'étude.

- Le score SGRQ de qualité de vie a également été calculé. L'amélioration de la qualité de vie est significative par rapport au placebo. En comparant les résultats des scores pour l'indacatérol et le salmétérol, on observe une amélioration pour le groupe indacatérol. Cette différence est significative à la semaine 12 et 26.

Etude B2346 dit Inlight 1

Cette étude permet de fournir des données sur l'efficacité et la sécurité de l'indacatérol, (150 µg/jour) en le comparant à un placebo.

416 patients, atteints de BPCO modérée à sévère (VEMS compris entre 30 et 80 % de la valeur prédite) ont participé à cette étude randomisée, en double aveugle. La durée de l'essai était de 3 mois.

L'évaluation s'est faite par la mesure du VEMS 24 heures post-dose.

Résultat:

Après 3 mois de traitement, l'indacatérol 150 µg a été statistiquement supérieur au placebo en terme de VEMS mesuré 24 heures après l'administration.

Etude B2349 (essai dit "Insist")

L'étude compare l'indacatérol 150 µg/jour au salmétérol 50 µg/jour. C'est une étude randomisée en double aveugle, sur 3 mois.

1123 patients atteints de BPCO modérée à sévère ont participé.

Le critère de jugement principal est la mesure à 3 mois de l'aire sous la courbe standardisée du VEMS sur 12 heures après administration.

D'autres critères ont été pris en compte, comme la mesure du VEMS résiduel 24 post-dose pour l'indacatérol et VEMS 12 heures post-dose pour le salmétérol, le score TDI et le pourcentage de jours sans recours à un traitement de secours.

Résultats

- Après 3 mois de traitement, l'indacatérol 150 µg/jour a été statistiquement supérieur au salmétérol en termes d'aire sous la courbe standardisée du VEMS mesuré sur 12 h après l'administration, cependant, la différence observée n'est pas cliniquement pertinente.

- Après 3 mois de traitement, l'indacatérol 150 µg/jour a été statistiquement supérieur au salmétérol en termes de VEMS résiduel après l'administration, cependant, la différence observée n'est pas cliniquement pertinente.

- Concernant la dyspnée, le pourcentage de patients présentant une amélioration cliniquement importante du score TDI est plus élevé dans le groupe indacatérol.
- Les patients ayant reçu l'indacatérol ont eu significativement plus de jours sans recours à un traitement de secours par rapport à ceux ayant reçu le salmétérol.

Etude 2550 (essai dit "Intensity")

L'objectif est de démontrer la non infériorité de l'indacatérol vs tiotropium, en mesurant le VEMS 24 heures post-dose. Les critères secondaires sont la mesure du score de dyspnée TDI, la mesure de la qualité de vie (score SGRQ) et la consommation de traitements de secours.

Résultats:

- Après 3 mois, l'indacatérol 150 µg/jour a été non-inférieur au tiotropium en termes de VEMS mesuré 24 h après l'administration
- Le score de (TDI) et le score de qualité de vie (SGRQ) mesurés après 3 mois de traitement ont été supérieurs dans le groupe indacatérol par rapport au groupe tiotropium. Cependant ces différences n'ont pas atteint le seuil de pertinence clinique.
- Le pourcentage de jours sans recours à un traitement de secours a été plus important avec l'indacatérol qu'avec le tiotropium.

Etude B2318

Cette étude a recherché l'effet de l'indacatérol (300 µg/jour) comparativement à un placebo, sur l'endurance physique, au repos et à l'exercice, et sur la distension pulmonaire, chez les patients atteints de BPCO modérée à sévère.

90 patients ont été randomisés, 74 ont terminés l'étude.

Résultats:

- L'amélioration de la tolérance à l'effort est plus élevée avec l'indacatérol qu'avec le placebo, à la fois après la première dose et après 3 semaines de traitement.
- L'indacatérol augmente la capacité inspiratoire en fin d'exercice, par rapport au placebo. L'augmentation de la capacité inspiratoire signe une diminution de la distension pulmonaire.
- La dyspnée, évaluée à un même moment d'un exercice à charge (dyspnée isotime) est significativement diminué après 14 jours de traitement par l'indacatérol.

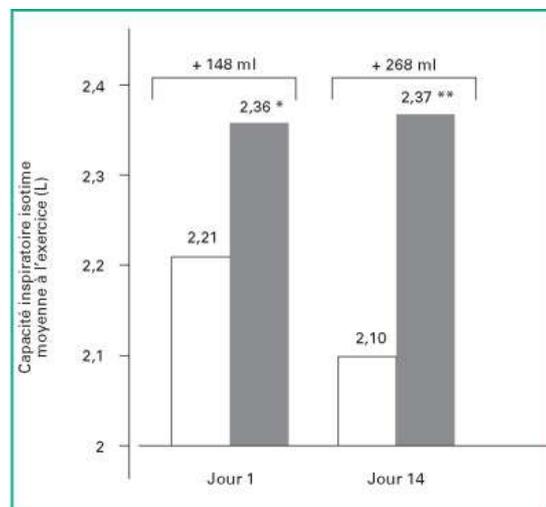


Figure 28: : Effet de l'indacatérol (en gris, 300 μ g) sur la capacité inspiratoire isotime à l'exercice en comparaison au groupe placebo (en blanc) au 1er et 14e jour de traitement.

*p=0.027 **p=0.0026 d'après l'étude B2318.

Extrait de Couillard, 2010

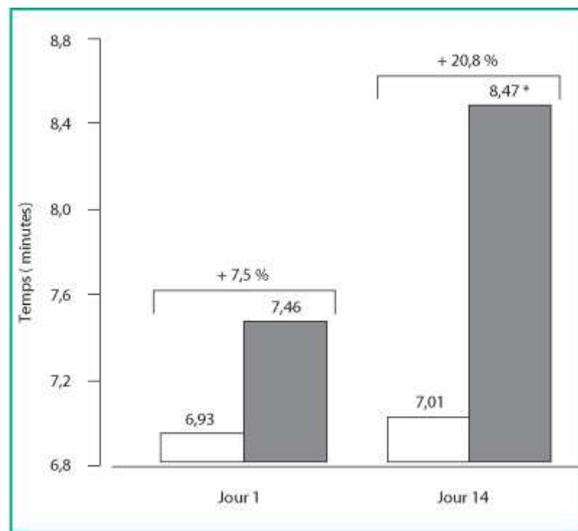


Figure 29: Effet de l'indacatérol (en gris, 300µg) sur la tolérance à l'effort (temps d'endurance à charge constante) en comparaison au groupe placebo (en blanc) au 1er et 14e jour de traitement, d'après l'étude B2318.

*p=0.00032

Extrait de Couillard, 2010

La figure 28 montre une augmentation de la capacité inspiratoire lors de l'exercice chez le groupe traité par indacatérol, et la figure 29 permet de voir que l'indacatérol augmente la tolérance à l'effort dès 14 jours de traitement.

Ces résultats montrent que l'indacatérol a un effet sur le comportement au repos mais aussi à l'exercice, caractérisé par une augmentation de la capacité inspiratoire et une baisse de la distension pulmonaire. Ces effets ont des répercussions cliniques: une diminution de la dyspnée dans la vie quotidienne et une augmentation de la tolérance à l'effort.

Globalement, les résultats des études ont démontré que l'indacatérol administré une fois par jour induit une amélioration cliniquement importante de la fonction pulmonaire (amélioration du VEMS), une amélioration de la dyspnée et de la qualité de vie. Ces résultats sont au moins aussi bon, voire meilleurs que ceux observés avec le tiotropium, le salmétérol ou le formotérol. L'indacatérol permet également la diminution plus importante de la nécessité d'utiliser des traitements de secours, par rapport au tiotropium, salmétérol et formotérol.

Posologie et mode d'administration de l'indacatérol

L'indacatérol se présente sous forme de gélules administrées grâce au dispositif Breezhaler®. Ce dispositif d'inhalation (figure 30) est simple et ne nécessite pas de coordination main-inspiration. Il s'agit de mettre une gélule dans le dispositif, percer la gélule à l'aide des deux boutons poussoirs, d'expirer profondément en dehors de l'inhalateur puis d'inspirer profondément dans l'inhalateur. La transparence des gélules permet de vérifier que le produit a été correctement inhalé.

Ce dispositif est semblable à celui déjà existant du Foradil® (formoterol).



Figure 30: Dispositif breezhaler

Extrait du site breezhaler.ch

La posologie recommandée est l'inhalation du contenu d'une gélule de 150 μ g par jour. La posologie ne doit être augmentée que sur avis médical. L'inhalation du contenu d'une gélule de 300 μ g/jour peut apporter un bénéfice clinique supplémentaire pour diminuer l'essoufflement, en particulier chez les patients atteints de BPCO sévère. La dose maximale préconisée est de 300 μ g par jour. L'indacatérol doit être administré quotidiennement à heure fixe dans la journée.

En cas d'omission d'une dose, la dose suivante doit être prise à l'heure habituelle le lendemain.

Effets indésirables

Le profil d'effets indésirables connu de l'indacatérol est celui des bêta-2 stimulants. Certains effets indésirables semblent plus fréquents qu'avec les autres bronchodilatateurs de longue durée d'action, notamment les toux post inhalation, qui surviennent moins de 15 secondes après l'inhalation de la substance et qui dure généralement entre 5 et 8 secondes. Les autres effets indésirables retrouvés sont les infections respiratoires hautes, les rhinopharyngites, les sinusites, les congestions des voies respiratoires, les hyperglycémies, les cardiopathies ischémiques et les céphalées. (La Revue Prescrire, 2011) (HAS 2010).

Le passage systémique de l'indacatérol semble faible aux doses recommandées, mais il est conseillé de rester prudent en cas d'association de bêta bloquants, d'hyperglycémifiants et hypokaliémifiants.

Interactions médicamenteuses

- L'administration concomitante d'autres sympathomimétiques peut potentialiser les effets indésirables de l'indacatérol. L'indacatérol ne doit pas être utilisé en association avec d'autres agonistes bêta-2-adrénergiques à longue durée d'action ou avec des médicaments contenant des agonistes bêta-2-adrénergiques à longue durée d'action.
- L'effet hypokaliémiant possible des agonistes bêta-2-adrénergiques peut être potentialisé en cas de traitement concomitant par des agents hypokaliémifiants tels que les dérivés de la méthylxanthine, les corticoïdes ou les diurétiques non épargneurs de potassium, ceux-ci devront donc être utilisés avec précaution
- Les bêta-bloquants peuvent diminuer ou antagoniser l'effet des agonistes bêta-2-adrénergiques. L'indacatérol ne doit donc pas être administré avec des bêta-bloquants (y compris des collyres) à moins d'une nécessité absolue. Si leur utilisation s'avère indispensable, il est préférable d'utiliser des bêta-bloquants cardiosélectifs, mais ils devront être administrés avec prudence.

Contre-indications

L'indacatérol est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance ou à l'un des excipients.

Conseils de prise

L'indacaterol est le seul bêta-2 stimulant à prendre une fois par jour, ce qui favoriserait l'observance au traitement. En cas d'oubli d'une dose, la suivante sera inhalée le lendemain à l'heure habituelle. Les capsules doivent être exclusivement prises par inhalation, à l'aide de l'appareil fourni. Les capsules ne doivent surtout pas être avalées.

Conclusion

Chez les patients de stade II à IV dont la dyspnée gêne les activités quotidiennes, on recommande l'utilisation des bronchodilatateurs de longue durée d'action. L'indacatérol a démontré dans cette indication une efficacité au moins équivalente au tiotropium ou aux autres bêta-2 agonistes. Dans les études effectuées, les résultats montrent globalement une amélioration des symptômes cliniques par rapport au placebo, mais cette amélioration n'est pas toujours significative si on la compare avec les molécules déjà existantes. Les modestes bénéfices sont à mettre en balance avec l'augmentation de la fréquence de certains effets indésirables (toux post inhalation, hyperglycémie, infections respiratoires) (La revue Prescrire, 2011).

Une différence de l'indacatérol avec les autres molécules déjà existantes est son administration une seule fois par jour, qui peut s'avérer être un avantage concernant l'observance.

L'HAS (Haute Autorité de Santé) conclut que le service médical rendu de l'Onbrez breezhaler®, Hirobriz Breezhaler® et Oslif breezhaler® est important. Mais ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres bronchodilatateurs de longue durée d'action indiqués dans la BPCO. En effet, l'amélioration de la prise en charge de la BPCO constitue un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies, mais concernant la prise en charge symptomatique de la BPCO, le besoin thérapeutique est couvert par les thérapeutiques à visée symptomatique existantes. Au vu des données des essais cliniques et compte tenu des alternatives disponibles, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire en termes de morbi-mortalité pour cette molécule. En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique (HAS 2010).

Son ASMR est donc de niveau V (absence de progrès thérapeutique). L'HAS donne son avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

b) Les anticholinergiques

Ils entraînent une relaxation des muscles lisses bronchiques par effet inhibiteur sur les récepteurs muscariniques des muscles lisses bronchiques. Ils sont pratiquement dépourvus d'effets systémiques.

L'effet de l'ipratropium apparaît en quelques minutes et est de courte durée d'action, environ 4 à 6 heures. L'effet du tiotropium est de plus longue durée, environ 24 heures, ce qui permet 1 prise unique quotidienne.

- Ipratropium: Atrovent®

- Tiotropium: Spiriva®

Les principaux effets secondaires sont locaux: sécheresse de la bouche et pharyngite. Les effets systémiques sont peu fréquents, du fait de la faible absorption. On retrouve des céphalées, tachycardie ou constipation.

L'association d'un bêta-2 mimétique et d'un anticholinergique est possible, en deuxième intention, pour une synergie d'action, à partir du stade II. La spécialité Bronchodual® contient du fenoterol et de l'ipratropium, et permet ainsi d'améliorer l'observance du traitement en réduisant le nombre de prises quotidiennes. Cependant, avant de faire des associations, il est important de bien vérifier que les conditions d'utilisations des produits sont correctes.

c) Théophylline

La théophylline est un bronchodilatateur agissant par inhibition de la phosphodiesterase. Elle se présente sous forme orale à libération prolongée. Son utilisation est limitée du fait de son rapport efficacité/tolérance défavorable. En effet, c'est un médicament à marge thérapeutique étroite, possédant de nombreux effets secondaires et de nombreuses interactions médicamenteuses. Ses principaux effets secondaires sont des troubles digestifs, des céphalées, insomnies, tachycardie, excitation. Ces signes peuvent être également les premiers signes de surdosage. En association avec un bêta-2 agoniste inhalé, elles peuvent toutefois conférer un avantage clinique supplémentaire, voire une alternative médicamenteuse en cas de réponse insuffisante aux deux classes de bronchodilatateurs vus précédemment.

-Théophylline: Dilatrane ®, Euphylline®, Tedralan®, Theostat®, Xanthium®

4. Les corticoïdes

Les corticoïdes inhalés utilisés seuls ne disposent pas d'AMM en France pour le traitement de la BPCO, car la corticothérapie est beaucoup moins efficace dans la BPCO que dans l'asthme. Ceci s'expliquerait par des mécanismes moléculaires de résistance liée au stress oxydant et à l'inflammation neutrophile et macrophagique, différente de celle de l'asthme qui est à prédominance éosinophile. Cependant les associations fixes avec un bronchodilatateur ont obtenu une AMM pour le traitement symptomatique de la BPCO. Elles sont utilisées comme traitement de fond du phénomène inflammatoire sous-jacent dans les BPCO de stade III et chez les patients présentant des exacerbations répétées malgré une prise en charge optimale. L'association d'un bêta-2 mimétique et d'un corticoïde de longue durée d'action est en général plus efficace qu'un seul de ces traitements dans la réduction des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie, avec une amplitude de bénéfice modeste par rapport au bronchodilatateur seul.

- Formotérol (12µg) + Budesonide (400 µg): Symbicort Turbuhaler 400®

- Salmétérol (50 µg) + Fluticasone (500 µg): Seretide diskus500®

Les effets indésirables possibles sont des candidoses oropharyngées, dysphonie, raucité de la voix, qui peuvent être prévenus par rinçage de la bouche après inhalation. Les corticoïdes inhalés ont peu ou pas d'effets systémiques. Dans le cadre d'une association avec un bronchodilatateur, on retrouve bien entendu les possibles effets secondaires de ces derniers.

Concernant les corticoïdes par voie orale, le traitement oral à long terme n'est pas recommandé car il existe un manque de preuve sur le bénéfice mais un large éventail de preuve sur les effets indésirables (SPLF, 2010). Un traitement test, court, de 2 à 3 semaines, peut être réalisé afin de faire un diagnostic différentiel avec l'asthme ou pour démasquer une composante réversible de l'obstruction bronchique.

5. Place des autres traitements pharmacologiques de la BPCO

Les recommandations de l'HAS et de la SPLF concernant les autres traitements pharmacologiques sont les suivantes:

- Il n'est pas recommandé de prescrire des agents mucolytiques
- La BPCO n'est pas une indication à l'utilisation des statines.
- Il est recommandé de ne pas prescrire d'antitussifs dans la BPCO, car la toux a un effet protecteur.
- Une antibiothérapie prophylactique n'est pas recommandée.
- La place du traitement substitutif par alpha-1 antitrypsine dans la prise en charge des patients atteints d'un déficit en alpha 1 antitrypsine reste débattue. La SPLF n'a pas encore publié de recommandations concernant ce traitement, car elle attend les résultats des études en cours.

6. Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie fait partie intégrante de la prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique chez un patient atteint de BPCO. En 2011, environ 100 000 personnes en France étaient traitées par oxygénothérapie au titre d'insuffisance respiratoire grave (HAS, 2011). Ce syndrome constitue le terme évolutif de la BPCO (BPCO de stade IV). La BPCO représente également la cause la plus fréquente d'insuffisance respiratoire chronique (Cuvelier, 2011).

a) Objectifs et indication de l'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie permet de corriger l'hypoxémie, de limiter la survenue de ses effets délétères comme la polyglobulie, la rétention hydrosodée, l'hypertension pulmonaire et le cœur pulmonaire chronique, d'améliorer la capacité et la tolérance à l'exercice, de diminuer le nombre d'exacerbations modérées et sévères et d'améliorer ainsi la survie des patients atteints de BPCO de stade IV. L'oxygénothérapie s'intègre dans une prise en charge globale de l'insuffisance respiratoire de la BPCO, qui comprend sevrage tabagique, traitement bronchodilatateur, vaccination et réhabilitation respiratoire (Cuvelier, 2011).

La valeur de PaO_2 de 55 mmHg est la valeur seuil à partir de laquelle l'oxygénothérapie de longue durée (OLD) est recommandée et prise en charge par l'assurance maladie.

L'OLD peut également être mise en place lorsque la PaO_2 est comprise entre 55 et 60 mmHg chez des patients ayant un ou plusieurs des signes cliniques suivants : une polyglobulie, une hypertension artérielle pulmonaire, des désaturations artérielles nocturnes non apnéiques ou des signes d'insuffisance cardiaque droite (Tableau X). Les mesures de PaO_2 doivent être effectuées à au moins 3 semaines d'intervalle et à distance des épisodes d'exacerbation.

Tableau X :Indication de l'oxygénothérapie de longue durée (OLD) dans la BPCO stade IV avec IRC. Extrait de Gut-Gobert, 2006

Hypoxémie: PaO₂ < 55 mmHg à 2 reprises à 3 semaines d'intervalle en état stable
Hypoxémie: PaO₂ comprise entre 55 et 60 mmHg Associée à l'un des signes suivants: <ul style="list-style-type: none">- polyglobulie- signes d'insuffisance cardiaque droite- hypertension artérielle pulmonaire documentée- épisode de désaturations nocturnes inférieures à 90 % plus de 30 % de temps de sommeil

b) Sources d'oxygène disponible

Dans les conditions atmosphériques, l'oxygène est un gaz indolore, inodore et sans saveur, qui constitue 21 % de l'air atmosphérique.

L'oxygénothérapie consiste en l'administration d'oxygène additionnel dans les voies aériennes, à un niveau de concentration supérieur à ce qui est observé dans l'air ambiant (de 21 à 100 %). Elle permet d'augmenter la fraction d'oxygène inhalée (FiO₂, exprimé en pourcentage). L'oxygène à usage médical possède le statut de médicament, avec une AMM depuis 1997. La dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical est assurée par des pharmaciens d'officine ou par des organismes sous la responsabilité d'un pharmacien, qui ont obtenu une autorisation préfectorale et respectent les bonnes pratiques de dispensation de l'oxygène médical à domicile (BPDOM).

Les sources d'oxygène proposées pour l'oxygénothérapie à domicile sont les concentrateurs d'oxygène fixes et mobiles, les réservoirs d'oxygène liquide et les bouteilles d'oxygène gazeux. Ces 3 sources utilisent chacune des principes physiques et des matériels différents, et ont chacune leurs avantages et leurs inconvénients. Le choix se fera selon la possibilité et l'envie de déambulation du patient, la facilité d'emploi, la disponibilité pour l'installation à domicile et le transport, la sécurité et le coût de la mise en place. Les avantages, les inconvénients et le coût des 3 types de source sont indiqués dans le tableau XI.

- Les extracteurs ou concentrateurs

Ils filtrent sur des tamis moléculaires l'air ambiant, et restituent une teneur en oxygène proche de 100%, même à des débits importants. Economiques, ils conviennent à des malades ayant peu d'autonomie (figure 31).



Figure 31: Extracteur fixe d'oxygène
Extrait de Muir, 2009

Il existe maintenant des extracteurs portatifs fonctionnant sur batterie qui permettent une oxygénothérapie à faible débit (Figure 32). Ils sont, en général, équipés d'une valve permettant de délivrer l'oxygène à la demande. Si leurs performances s'améliorent en termes d'autonomie électrique et de débits disponibles, ils seront à même de concurrencer pour la déambulation les sources portatives d'oxygène gazeux ou liquides.



Figure 32: Extracteur portatif d'oxygène
Extrait de Muir, 2009

- L'oxygène liquide

L'oxygène liquide est très utilisé en France car elle permet une autonomie importante du patient à domicile. Le réservoir stocke l'oxygène liquide pur à 99,5 % à - 183°C. Ce système permet le stockage de très grande quantité d'oxygène avec un faible volume, car en se réchauffant à température ambiante, 1 litre d'oxygène liquide libère 860 litres d'oxygène gazeux. Cette cuve est également équipée d'un réservoir portatif qui permet au patient la déambulation (figure 33). Le réapprovisionnement du réservoir se fera tous les 8 à 15 jours environ par le prestataire, en fonction du débit utilisé. Le réservoir portable est quant à lui rempli par le patient, à partir du réservoir fixe. L'oxygène liquide présente comme inconvénient d'être le plus coûteux.



Figure 33: Dispositifs miniaturisés d'oxygénothérapie liquide portative

Extrait de Muir, 2009

- L'oxygène gazeux

L'oxygène est stocké sous forme gazeuse à une pression de 200 bars dans des bouteilles, appelées obus. Il existe des bouteilles de 3 m³, de 1 m³, et également des petites bouteilles portatives de 0,4 m³ pour la déambulation. Elles sont équipées de valves économiseuses qui ne délivrent l'oxygène qu'à l'inspiration et permet ainsi une économie de consommation de 50 %.



Figure 34 : Dispositif d'oxygène gazeux
Extrait de <http://www.airadomicile.com>

- Système remplisseur de bouteilles

Il existe maintenant un extracteur couplé à un compresseur, ce qui permet de produire du gaz qui est ensuite comprimé dans de petites bouteilles munies d'une valve économiseuse. Ce dispositif permet une autonomie superposable à celle fournie par l'oxygène liquide.



Figure 35 : Dispositif d'oxygénothérapie délivré par un extracteur compresseur

Extrait de Muir, 2009

Le tableau suivant résume les différents avantages et inconvénients des sources d'oxygène

Tableau XI: Avantages et inconvénients des 3 sources d'oxygène.

Extrait de Gut-Gobert, 2006

	Avantages	Inconvénients	Coût
Concentrateur	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de livraison d'O₂ à domicile - Pas de problème ni de risque lié au stockage - Transport facile si quelques jours de congés - Maintenance 	<ul style="list-style-type: none"> - Bruyant - Pas de déambulation possible - Performance limité en débit - Besoin d'alimentation électrique 	Très économique
Oxygène liquide	<ul style="list-style-type: none"> - Silencieux - Autonomie du patient pour le remplissage - Pas d'explosion - Déambulation facile avec le portable - Pas d'alimentation électrique - Débit important possible 	<ul style="list-style-type: none"> - Encombrement du réservoir fixe à placer à distance de source inflammable - Autonomie du patient pour remplissage portable - Risque de gelure - Réservoir fixe non transportable pour des congés - Risque de fuite - Maintenance 	Très élevé
Oxygène gazeux	<ul style="list-style-type: none"> - Stockage de secours de longue durée - Maintenance - Silencieux - Pas d'alimentation électrique - tous débits autorisés - Transport et déambulation possible 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque d'explosion en cas de fuite - Manipulation des robinets parfois difficile - Volume d'O₂ en autonomie limités en cas de fort débit 	Variable selon la consommation

c) Les interfaces d'administration

Outre la source en oxygène, il est nécessaire d'avoir recours à des équipements adaptés, notamment des interfaces d'administration, tels que des lunettes ou masques.

Les lunettes à oxygène

Il s'agit du dispositif le plus couramment utilisé. Ce dispositif est constitué de deux petits embouts permettant de relier le système d'approvisionnement en oxygène aux narines du patient (Figure 36). Il ne nécessite pas d'intervention invasive et est en général bien toléré. Le débit d'oxygène peut varier de 0,5 à 6 L/min, mais elles peuvent devenir inconfortables à partir d'un débit de 3L/min.

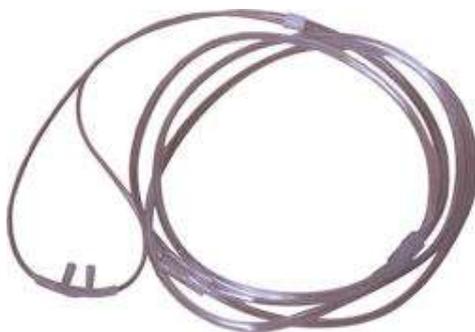


Figure 36: Lunettes à oxygène

Les masques à moyenne concentration

Le masque couvre le nez et la bouche. Il est muni d'ouverture latérale permettant l'évacuation du gaz expiré. Le débit d'oxygène peut varier entre 4 et 8 L/min. Il est indiqué chez les patients ayant des irritations nasales ou une épistaxis. Il peut être inconfortable pour le patient, avec sensation d'oppression, et entrave la communication, l'alimentation et la toux.

Les masques Venturi

Le masque Venturi permet en théorie l'administration d'oxygène à une Fraction d'oxygène inhalée (FiO_2) précise et constante. L'oxygène passe dans la base Venturi, entraînant l'air à travers les orifices d'entraînement d'air. Un mélange air/oxygène est créé, à proportion constante et en quantité supérieure au débit inspiratoire du patient. Le masque Venturi est muni d'ouvertures latérales sans valve souple permettant l'évacuation des gaz expirés. Le

raccordement à l'oxygène s'effectue par un tuyau sur lequel s'adapte un embout qui détermine la FiO_2 . Chaque embout possède une couleur différente et présente sur une de ses faces la FiO_2 cible et le débit d'oxygène à régler en conséquence (Figure 37). Les FiO_2 atteintes sont comprises entre 24 et 60 % pour des débits compris entre 4 et 8 L/min. Il est utile chez les patients à risque d'hypercapnie.



Figure 37: Masque Venturi

Extrait de <http://www.medicaexpo.fr>

Les masques à haute concentration

Il s'agit d'un masque facial en plastique sous lequel est placé un réservoir souple. Le masque est équipé de deux orifices latéraux pourvus de valves souples. Une troisième valve est placée entre le masque et la réserve (Figure 38). Grâce aux valves, le patient n'inspire que le débit de gaz frais et le contenu de la réserve et ne ré inhale pas l'air expiré. Il est indiqué pour administrer de fortes FiO_2 , le débit d'oxygène est au minimum de 10 L/min. La concentration élevée d'oxygène entraîne un risque d'hypercapnie.



Figure 38: Masque à haute concentration

Extrait de <http://www.amgmedical.com>

Les sondes nasales

Il s'agit d'un petit tuyau souple introduit profondément dans une narine et devant arriver jusqu'au pharynx. Les sondes nasales sont réservées à l'administration de débits faibles d'oxygène. Sa tolérance est assez médiocre.

Les cathéters transtrachéaux

Le cathéter est introduit dans la trachée et raccordé à l'autre extrémité à la source d'oxygène. La mise en place du cathéter nécessite une intervention chirurgicale, sous anesthésie locale. Le cathéter est essentiellement prescrit à des insuffisants respiratoires chroniques graves qui nécessitent une oxygénothérapie 24h/24 et non observant par les lunettes nasales. Les patients candidats doivent être évalués, formés et suivis par une équipe de professionnels de santé en centre spécialisé.

Les différentes caractéristiques des dispositifs d'administration d'oxygène sont présentés dans la tableau XII.

Tableau XII: Caractéristiques des dispositifs d'administration d'oxygène

Extrait de HAS, 2012

Dispositif	Débit d'O2 (L/min)	Fraction inspirée d'O2 (%)
Lunettes à oxygène	0,5 à 6	23 à 44
Sonde nasale	0,5 à 10	Jusqu'à 50
Masque simple	4 à 8	40 à 60
Masque Venturi	4 à 8	24 à 60
Masque à haute concentration	> 10	90 à 100

d) Posologie de l'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie de longue durée est prescrite en période nocturne pendant 10 à 12h, et diurne, pour parvenir à un minimum de 15 heures par 24 heures. La durée idéale est de 24h/24, car les études ont montré que les gains en terme de survie étaient directement liés à la durée d'utilisation quotidienne et que l'hypoxémie réapparaissait dans les secondes qui suivaient l'arrêt de l'oxygénothérapie (Cuvelier, 2011). L'utilisation à l'effort est également recommandée.

L'objectif de l'oxygénation est d'obtenir une saturation artérielle en oxygène (SaO_2) d'au moins 92 %, gage d'un transport systémique en oxygène satisfaisant. Ce niveau de saturation correspond à une PaO_2 de 60 mmHg. Au cours de la BPCO, cet objectif est en général atteint avec des débits d'oxygène compris entre 1 et 3 L/min. Le débit d'oxygène la nuit est identique à celui de la journée. A l'effort, le débit peut être augmenté. Il sera déterminé à partir d'une épreuve de marche de 6 minutes.

e) Surveillance du traitement par oxygénothérapie

Toute prescription nouvelle d'oxygénothérapie justifie un contrôle à 1, 2 ou 3 mois de l'utilité à poursuivre le traitement. Toutefois, si les critères initiaux pour la mise en place d'une OLD ont tous été respectés, il est inhabituel de rencontrer des patients pouvant en être sevrés.

Un bilan pneumologique incluant des gaz du sang, une titration de l'oxygénothérapie au repos et à la déambulation, une évaluation de la tolérance et la capacité à l'effort (test de marche de 6 min), ainsi que le suivi clinique habituel de la BPCO sont effectués tous les ans ou tous les 6 mois. (Cuvelier, 2011).

f) Risques liés à l'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie à domicile nécessite une surveillance particulière et des précautions d'emploi. En effet l'oxygène présente certains risques:

● Risque d'incendie

L'oxygène est très inflammable, c'est pourquoi l'usage du tabac, la proximité d'une flamme ou une mauvaise manipulation des réservoirs peuvent provoquer un incendie.

Afin d'éviter tout risque d'incendie, il est nécessaire de rappeler les consignes de sécurité au patient et à son entourage telles que:

- interdiction de fumer dans la pièce où on utilise de l'oxygène
- tenir à distance de plus de 2 ou 3 mètres la source d'oxygène de toute flamme ou source de chaleur (cheminée, cuisinière, poêle, chauffe-eau)
- tenir à distance de plus de 3 mètres la source d'oxygène d'un appareil électrique susceptible de produire des étincelles
- ne jamais graisser, ni lubrifier les appareils. Manipuler le matériel avec des mains propres. Ne pas utiliser à proximité d'huile, graisse, ou crème pour la peau. Ne pas utiliser de produits à base de vaseline pour les soins de bouche ou pour traiter les croûtes liés à l'assèchement des muqueuses, les pâtes à l'eau sont préférables.
- ne pas utiliser de bombe aérosol (laque, déodorant, etc.) ou de solvant (alcool, essence, etc.) sur l'appareil ni à sa proximité.
- aérer fréquemment la pièce. Ne pas stocker les sources d'oxygène dans un placard ou dans un coffre de voiture.

(HAS, 2012)

● Rétention de gaz carbonique

L'administration d'oxygène peut entraîner une dépression respiratoire et une augmentation de l'espace mort, responsables d'une hypercapnie et d'une acidose respiratoire. L'hypercapnie induite par l'oxygène est rarement observée. Quand elle apparaît, elle est généralement faible et bien tolérée. L'acidose respiratoire est encore plus rare. (HAS, 2012). De plus, y compris chez les patient ayant une IRC, l'hypoxémie reste plus dangereuse que la majoration de la capnie. En cas de survenue d'hypercapnie par épuisement respiratoire ou hypoventilation alvéolaire, l'oxygénothérapie à haut débit reste indiquée (Gut-Gobert, 2006).

- Assèchement des muqueuses

L'oxygène peut provoquer un assèchement des muqueuses buccales, nasales, mais aussi oculaires. C'est pourquoi il faut veiller à ne pas diriger le flux d'oxygène vers les yeux.

- Dermite allergique

Elle peut être provoquée par la canule nasale.

- Migraine et épistaxis

Une migraine et des épistaxis peuvent survenir au début de l'OLD mais disparaissent le plus souvent au bout de quelques semaines.

- Risque de brûlure par le froid avec l'oxygène liquide et risque de manipulation lié à la forte pression de l'oxygène gazeux.

Pour limiter ces risques, il est conseillé de:

- ne jamais se placer face à la sortie du robinet lors de l'ouverture, mais toujours du côté opposé au manodétendeur, derrière la bouteille et en retrait
- vérifier l'absence de fuite. En cas de fuite, fermer le robinet. Ne jamais utiliser une bouteille présentant un défaut d'étanchéité
- ouvrir progressivement le robinet et ne jamais forcer le robinet pour l'ouvrir
- ne jamais exposer directement le patient au flux gazeux, en l'absence de dispositif d'administration
- enseigner au patient et à ses soignants le remplissage correct des réservoirs portables d'oxygène liquide et lui conseiller de porter des gants pour éviter le risque de brûlures par le froid
- bien fixer les bouteilles pour prévenir toute chute
- tout matériel ayant subi un choc doit être considéré comme suspect et envoyé en révision.

(HAS, 2012)

7. Ventilation non invasive (VNI)

La ventilation non invasive (VNI) fait également partie de la prise en charge de la BPCO, notamment pour la prise en charge des exacerbations sévères.

La ventilation non invasive regroupe l'ensemble des techniques d'assistance ventilatoire prenant en charge tout ou partie du travail respiratoire en l'absence de dispositif endotrachéal. La VNI utilise comme connexion un embout buccal, un masque nasal, ou un masque facial.

La VNI la plus utilisée est la VNI en pression positive. Le respirateur impose, lors de la phase inspiratoire, une pression positive au sein des voies respiratoires. Cela induit des variations de volume dans le circuit qui constituent une "aide respiratoire" qui assiste la respiration spontanée du patient, augmente la ventilation alvéolaire et par conséquent améliore les échanges gazeux (Cuvelier, 2011).

L'adjonction d'oxygène délivré sur le circuit du ventilateur est souvent nécessaire

La VNI est particulièrement efficace dans la prise en charge des exacerbations sévères de BPCO s'accompagnant d'une insuffisance respiratoire aiguë hypercapnique.

En ce qui concerne le traitement de la BPCO de stade IV à l'état stable, les études n'ont pas démontré de façon convaincante un bénéfice supplémentaire par rapport à l'oxygénothérapie de longue durée pour améliorer la survie des patients à moyen et long terme. En revanche, la VNI à domicile améliore la gazométrie artérielle, les symptômes cliniques, la qualité de vie, et diminue la fréquence des exacerbations (Cuvelier, 2011).

La Société de pneumologie de langue française (SPLF) recommande la mise en place de la ventilation non invasive en situation d'échec de l'oxygénothérapie au long cours, en présence des éléments suivants:

- signes cliniques d'hypoventilation alvéolaire nocturne
- $\text{PaCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$
- instabilité clinique traduite par une fréquence élevée des hospitalisations pour décompensation.

La seule présence d'une $\text{PaCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$ au repos et stable à différents contrôles ne justifie pas à elle seule la mise en place d'une VNI au domicile (SPLF, 2003).

La mise en place d'une VNI s'effectue au mieux au cours d'une hospitalisation de quelques jours afin de permettre au patient et à son entourage de se familiariser avec l'utilisation de l'appareillage (Muir, 2009).

L'efficacité de la ventilation à domicile est jugée par une amélioration de la dyspnée, de la PaCO₂, de la tolérance à l'effort et par une diminution des épisodes d'exacerbation. Le suivi clinique est assuré par le pneumologue, afin de contrôler l'évolution clinique et de réajuster les paramètres du ventilateur si besoin.

La mise en place d'une ventilation à domicile nécessite la disponibilité d'un réseau, afin d'assurer un bon suivi technique et de permettre une collaboration entre les différents professionnels. L'Association nationale de traitement de l'insuffisance respiratoire (ANTADIR) a été le premier réseau, créé à la fin des années 1970. Il existe aujourd'hui d'autres réseaux privés.

8. Prise en charge des exacerbations

Les exacerbations rythment l'évolution de la BPCO, et sont souvent plus fréquentes quand la BPCO est plus sévère. Elles constituent des événements graves à court terme exposant au risque d'insuffisance respiratoire aiguë, et à long terme en aggravant le déclin de la fonction pulmonaire (Chabot, 2009). Les exacerbations sont la principale cause d'hospitalisation chez un patient BPCO, mais la majorité des exacerbations peut être prise en charge en ambulatoire, avec réévaluation clinique précoce pour vérifier l'efficacité du traitement. La figure 39 décrit la conduite à tenir devant une exacerbation aiguë.

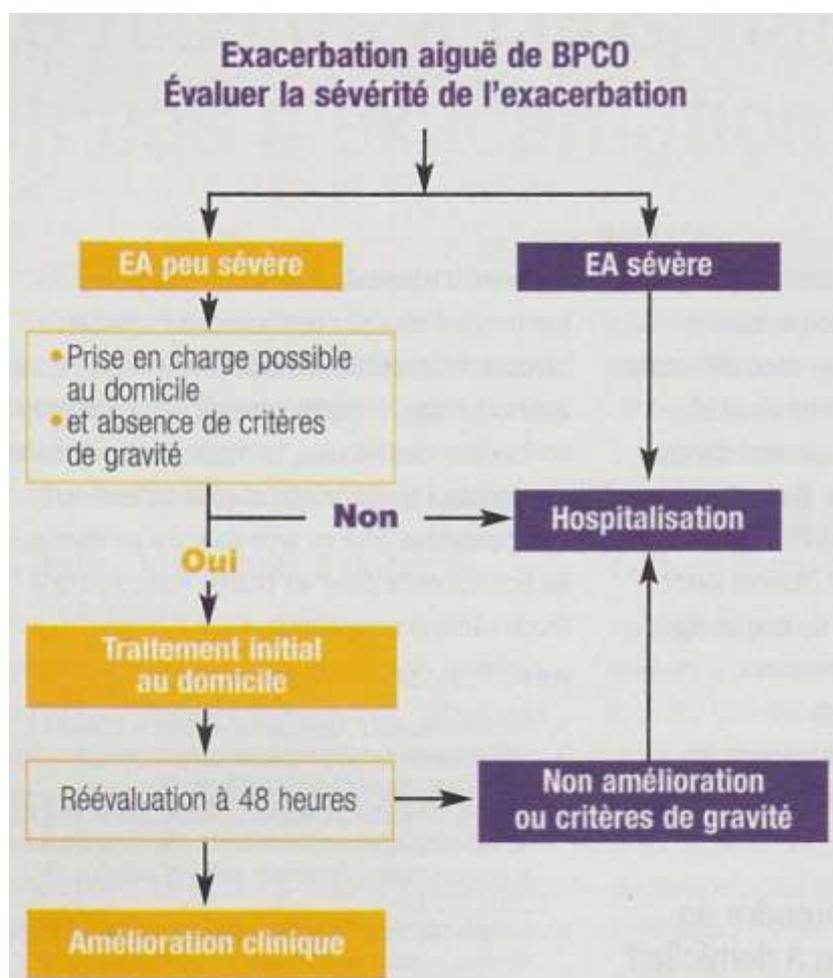


Figure 39: Prise en charge d'une exacerbation aiguë de BPCO

Extrait de Rabbat, 2011

EA: Exacerbation aiguë

Les critères d'hospitalisation reposent sur les signes de gravité (voir partie I), l'absence de réponse au traitement initial, l'aggravation importante et rapide des symptômes habituels, l'incertitude du diagnostic, l'âge supérieur à 70 ans, l'absence de soutien à domicile, le stade III et IV de la BPCO, le traitement par oxygénothérapie au long cours, la présence de comorbidités (Chabot, 2009).

Le traitement d'une exacerbation associe toujours repos et bronchodilatateurs, jusqu'à l'amélioration des symptômes. L'oxygénothérapie est indispensable chez les patients hypoxémiques. La corticothérapie et l'antibiothérapie sont souvent nécessaires mais non systématiques.

a) Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs utilisés sont les bêta-2 agonistes, les anticholinergiques et éventuellement la théophylline.

Dans la BPCO en exacerbation, les effets des bronchodilatateurs sont le plus souvent modestes sur les débits expiratoires mais plus importants sur la distension dynamique, le travail respiratoire et la dyspnée. L'utilisation d'aérosol doseur est possible, toutefois en situation de décompensation aiguë, les patients ne sont pas toujours capables d'utiliser ces appareils dans de bonnes conditions. Ainsi il est parfois préférable d'utiliser un appareil nébuliseur, au moins à la phase initiale.

L'association d'un bêta-2 agoniste et d'un anticholinergique est recommandée. L'effet bronchodilatateur de cette association est supérieur à tous les autres bronchodilatateurs administrés par voie intraveineuse (bêta-2 agonistes ou théophylline) , car ils sont souvent mal tolérés, leur usage n'est donc plus justifié (Rabbat, 2011).

b) Corticoïdes

Chez les patients les plus sévères, la corticothérapie améliore la fonction respiratoire, les échanges gazeux, les symptômes et la fréquence des détresses respiratoires. Cependant, elle n'est pas indiquée chez les patients les moins sévères, pris en charge en ambulatoire. Ils seront prescrits qu'après échec du traitement initial.

La durée optimale d'administration de la corticothérapie n'est pas définie mais il semble qu'une durée courte de 5 à 10 jours soit suffisante. Une dose de 0,5 mg/kg/j par voie orale semble suffisante et permet une diminution des risques de survenue d'effets indésirables et de complications, tels que des décompensations de diabète ou la survenue d'infections. La corticothérapie locale par voie nébulisée n'est pas recommandée lors des exacerbations aiguës de BPCO (Rabbat, 2010).

c) Antibiothérapie

Les antibiotiques à utiliser varient en fonction du stade de gravité de la BPCO évalué, en dehors de toutes exacerbations, sur une échelle de dyspnée:

Tableau XIII: Indication et choix de l'antibiothérapie los d'un traitement d'exacerbation de BPCO. Extrait du Vidal Recos 2009.

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation	Indication ou non d'une antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
Absence de dyspnée	Pas d'antibiothérapie	
Dyspnée d'effort	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente, verdâtre.	<ul style="list-style-type: none"> ● Amoxicilline 3g/jour ● Céphalosporine 2ème génération orale (céfuroxime-axétil) ● Céphalosporine 3ème génération orale (céfopodoxime-proxétil, cefotiam-hexétil) ● Macrolide ● Pristinamycine ● Télithromycine
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	Antibiothérapie systématique	<ul style="list-style-type: none"> ● Amoxicilline-acide clavulanique (3g/jour d'amoxicilline) ● Céphalosporine 3ème génération injectable (cefotaxime IV ou ceftriaxone IV, IM ou SC) ● Fluoroquinolone ⁽¹⁾ antipneumococcique (levofloxacin ou moxifloxacin)

(1) Les fluoroquinolones antipneumococciques ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu un traitement pas une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, depuis moins de 3 mois. De plus, ces fluoroquinolones doivent être utilisées avec prudence en institution

(risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie). Il convient d'utiliser la moxifloxacine que lorsqu'un autre antibiotique ne peut être utilisé ou a échoué.

La durée du traitement antibiotique est classiquement de 7 à 10 jours. Certains antibiotiques ont une durée de traitement plus courte: pristnamycine (4 jours), clarithromycine LP (uniquement à 1g/j: 5 jours), moxifloxacine et telitromycine (5 jours).

d) Oxygénothérapie

Son bénéfice est indiscutable chez les patients hypoxémiques. Elle permet d'améliorer le débit cardiaque et le transport d'oxygène aux différents organes. L'oxygénothérapie doit être titrée, afin de limiter le risque de détresse hypercapnique liée à une oxygénothérapie mal conduite (Rabbat, 2010). L'objectif est de maintenir une saturation artérielle en oxygène (SaO_2) autour de 90%-92% ou une $PaO_2 > 60$ mmHg. Le contrôle régulier des gaz du sang artériel permet de vérifier l'efficacité et l'absence d'effets délétères de cette oxygénothérapie.

e) Assistance ventilatoire

Lors d'une exacerbation aiguë sévère de BPCO avec insuffisance respiratoire aiguë, une ventilation non invasive (VNI) est indiquée, en absence de contre indications. Les contre-indications de la VNI sont les suivantes: absence de ventilation spontanée, troubles de la conscience, état de choc, vomissement, agitation, administration d'hypnotiques ou de sédatifs, troubles du rythme cardiaque.

La VNI a de nombreux effets bénéfiques: amélioration des paramètres ventilatoires, amélioration des échanges gazeux, diminution de la fréquence de recours à l'intubation, diminution de la durée de séjours et de la mortalité. Une surveillance clinique et une analyse des gaz du sang sont indispensables (Rabbat, 2011).

La ventilation mécanique avec intubation est utilisée lors d'urgence vital avec état de choc, de trouble de la conscience, d'épuisement avec arrêt respiratoire ou troubles cardiaques, s'il existe des contre-indications à la VNI, lors de situation d'échec lors d'une VNI bien conduite (Rabbat, 2011).

f) Anticoagulants

La prophylaxie de complications thromboemboliques est recommandée par héparine de bas poids moléculaire à dose élevée, par voie sous cutanée, car le risque de survenue de ce type de complications est élevé lors d'une exacerbation.

g) Kinésithérapie

La kinésithérapie de drainage bronchique peut être utile chez les patients ayant des sécrétions bronchiques abondantes. Elle nécessite un personnel formé et une surveillance rapprochée, afin d'éviter d'aggraver une situation précaire ou de conduire à l'épuisement bronchique du patient.

9. Perspectives de traitement

Actuellement les mécanismes physiopathologiques de la BPCO sont de mieux en mieux compris, ce qui permet une exploration de nombreuses voies de recherche pour de nouveaux traitements. Ces recherches sont axées principalement sur l'inflammation, en ciblant les voies de signalisations intracellulaires comme NF- κ B ou les p38 MAP kinases, les cytokines et chimiokines. Elles sont axées également sur les phénomènes de remodelage bronchique, en ciblant les facteurs de croissance.

La figure 40 schématise les différentes cibles physiopathologiques explorées par les recherches en cours.

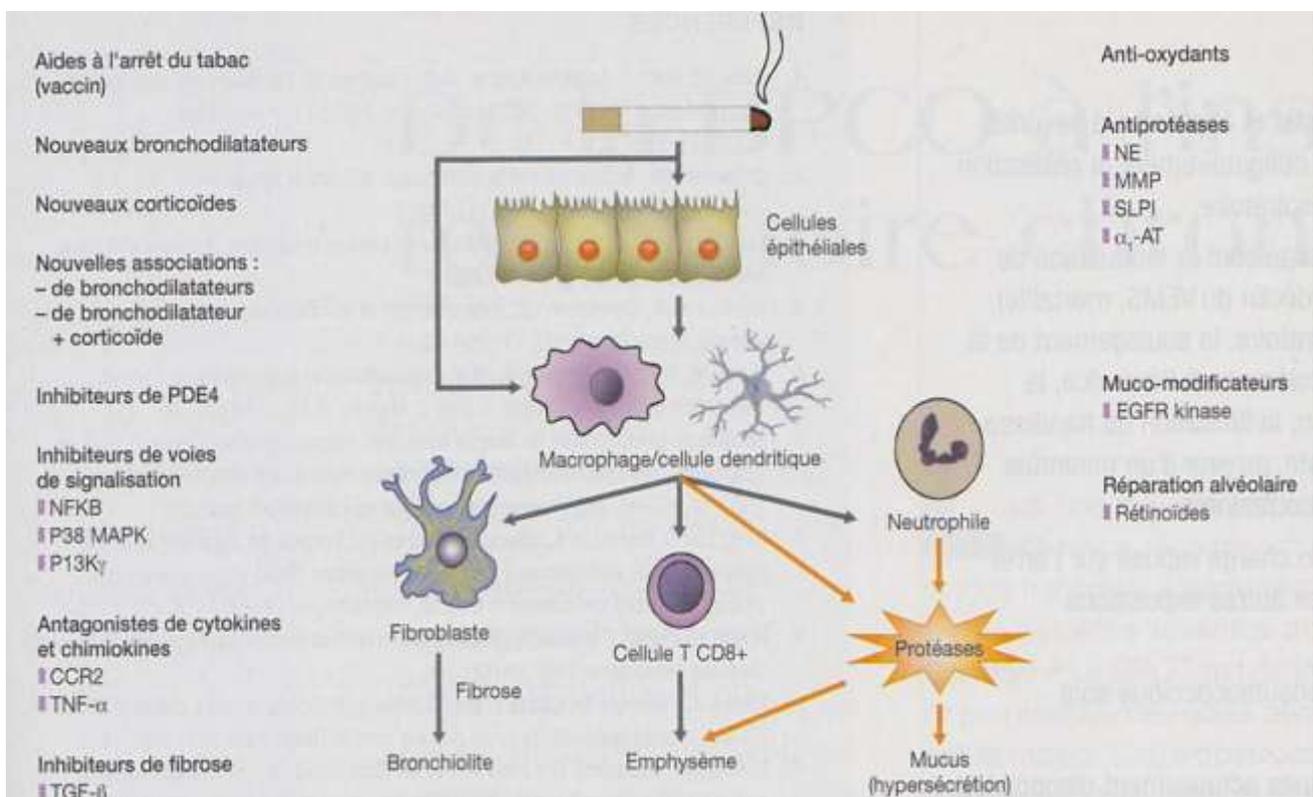


Figure 40: Cibles physiopathologiques explorées par les recherches en cours, visant à développer de nouvelles approches pharmacologiques de la BPCO

α_1 - AT: α_1 antitrypsine, EGFR: epidermal growth factor receptor, MMP: metalloprotéases matricielles, NE: Neutrophil elastase, PDE4: phosphodiesterase 4, SLPI: Secretory leukoprotease inhibitor

Extrait de Roche, 2011

Le roflumilast est une molécule actuellement en évaluation. Elle exerce une activité anti-inflammatoire par inhibition de la phosphodiesterase 4, enzyme dégradant l'AMPc. Le roflumilast est disponible par voie orale, il dispose depuis peu d'une AMM européenne pour le traitement de la BPCO sévère à très sévère, avec exacerbations répétées et symptomatologie de bronchite chronique, en association à des bronchodilatateurs de longue durée. L'HAS a émis en mai 2012 un avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital, compte tenu d'une efficacité cliniquement peu pertinente, de l'absence d'étude le comparant aux associations fixe corticoïde/bêta-2-agoniste de longue durée d'action et des incertitudes sur la tolérance (perte de poids et dépression).

La régénération ou la prévention de la dégradation du parenchyme pulmonaire détruit par l'emphysème est également une cible pour la recherche, avec le développement de mucomodificateurs, d'antioxydants et d'antiprotéases.

En attendant, la recherche s'oriente également sur de nouveaux bronchodilatateurs, de nouveaux corticoïdes, sur de nouvelles combinaisons de molécules, ainsi que sur de nouvelles formes d'administration.

Concernant la prise en charge des patients atteints de BPCO, le pharmacien d'officine a un rôle à jouer. En effet, en tant que spécialiste du médicament, le pharmacien explique au patient son traitement et lui apprend à utiliser les différents dispositifs d'inhalation. Le pharmacien est amené à reconnaître les problèmes liés au traitement et la non observance du traitement chez certains patient. Il peut également aider à reconnaître une exacerbation, afin que celle ci soit prise en charge le plus rapidement possible. De plus, le pharmacien est fortement impliqué dans l'aide au sevrage tabagique et est également capable d'entreprendre des mesures de dépistage de la BPCO au sein de l'officine.

III. Place du pharmacien

Le pharmacien est un acteur de santé important dans la prise en charge de la BPCO. En effet c'est un professionnel de santé proche des patients et délivrant des conseils indispensables au bon usage des médicaments et des dispositifs associés. Il apparaît également comme un professionnel impliqué dans l'aide au sevrage tabagique des patients, et pourrait développer au sein de son officine des campagnes de dépistage de BPCO. De plus les pharmaciens sont de plus en plus impliqués dans les réseaux de santé et dans l'éducation thérapeutique, ce qui permet une prise en charge globale du patient.

A. Les atouts du pharmacien

Le pharmacien a un rôle important non seulement dans la dispensation des médicaments et des produits de santé, mais aussi dans le domaine de la prévention, du conseil et de la formation des patients au bon usage du médicament. En effet, c'est un professionnel de santé qui est informateur et éducateur.

Pour assurer ces différents rôles, le pharmacien possède des atouts:

1. Un professionnel de santé accessible

Selon une enquête Vision Critical menée en 2009, 97% des clients interrogés pensent que le pharmacien est facilement ou très facilement accessible. 89% pensent qu'il garantit l'accès aux soins de tous, grâce à la proximité. En effet, les pharmacies sont ouvertes le plus souvent 6 jours sur 7, et le système de garde permet aux patients de trouver une pharmacie proche en dehors des heures d'ouverture, les dimanches et les jours fériés. Au niveau de l'ensemble du territoire, la répartition des pharmacies est harmonieuse, les zones rurales ne sont pas désertées. La régulation territoriale remplit ses objectifs et permet de résister aux phénomènes observés dans les autres professions de santé (Ordre national des pharmaciens, 2012). De plus, le pharmacien est le professionnel de santé que l'on peut rencontrer sans prendre de rendez vous, ce qui lui permet d'être facilement accessible à toute la population.

2. Des connaissances médicales

Le pharmacien a pu acquérir tout au long de ses études et aux cours de ses expériences professionnelles des connaissances sur les médicaments et les maladies. De par cette formation, il est le spécialiste du médicament. Il connaît les interactions médicamenteuses et les contre indications. Ce qui lui permet de délivrer les traitements, prescrits ou non, en toute sécurité. Il sait également comprendre une maladie et expliquer son évolution. Les connaissances transmises au patient sur sa maladie et sur ses médicaments lui permet d'adhérer plus facilement à son traitement.

3. Délivrance de conseils indispensables

Selon l'enquête Vision Critical 2009, 94% des clients perçoivent les conseils lors d'un achat d'un médicament comme capital. Le pharmacien sait formuler des conseils pratiques pour le bon usage des médicaments et sur les précautions d'emploi. Il donne également des conseils associés comme des mesures hygiéno-diététiques, indispensables car garants de l'efficacité thérapeutique.

4. Une connaissance globale du patient

Les patients atteints de pathologies chroniques viennent régulièrement à la pharmacie, notamment pour venir chercher leur traitement. Le pharmacien a, par conséquence, de nombreux contacts avec ces patients, et parfois aussi avec leur entourage. C'est pourquoi, le pharmacien connaît en général bien ses patients, leur cadre de vie, leur contexte familial et socio professionnel dans lequel ils vivent. Le pharmacien a également une vision globale de l'ensemble des médicaments pris, prescrits ou non. Cette vision globale est aujourd'hui facilitée par le dossier pharmaceutique (DP), qui permet de consulter l'historique médicamenteux d'un patient, quelque soit la pharmacie dans laquelle les médicaments ont été délivrés. Ce dossier pharmaceutique est désormais un élément indispensable car il permet d'éviter les risques d'interaction entre médicaments et traitements redondants.

5. Une personne à l'écoute

L'écoute est une qualité indispensable pour le pharmacien, afin d'établir un lien de confiance, et de comprendre les demandes et les besoins de ses clients. Il écoute et rassure les malades, tout en les incitant à suivre leur traitement.

B. Aide au sevrage tabagique

Comme nous l'avons vu précédemment, le tabac est, en France, le principal facteur de risque de la BPCO. Le premier traitement à mettre en place est donc l'arrêt du tabac. Cette mesure est la seule susceptible d'interrompre la progression de la pathologie et de retarder l'insuffisance respiratoire. Le pharmacien peut jouer ici un rôle important par ses conseils et son écoute, et peut exercer sa place de premier plan dans l'incitation et l'accompagnement au sevrage tabagique. Aujourd'hui les pharmaciens sont formés et impliqués dans la sensibilisation, le dépistage, la mise en place et la conduite du sevrage, l'accompagnement et le suivi des fumeurs.

1. Sensibilisation des fumeurs

Le pharmacien a un rôle essentiel tout d'abord dans le conseil minimal. En effet, à l'officine, il est facile de poser les deux questions suivantes: « Fumez vous? » puis « envisagez vous d'arrêter de fumer? », lors de la dispensation des médicaments à visée pulmonaire, mais également lors de la dispensation des médicaments à visée cardiovasculaire, de la sphère ORL, les contraceptifs oraux, voire même les produits cosmétiques.

Le conseil minimal est efficace sur les décisions d'arrêt. Effectué avec empathie, sans jugement de valeur, il témoigne de l'intérêt que le pharmacien porte à son patient, permet d'ouvrir le dialogue autour du tabac et positionne le pharmacien comme un interlocuteur privilégié (Le Maitre, 2007).

Le pharmacien est également là pour faire un rappel sur des idées reçues. Il peut alors rappeler que la nicotine est responsable de la dépendance au tabac, dès lors qu'elle est inhalée sous forme gazeuse. Les substituts nicotiques, en revanche, permettent une diffusion lente de la nicotine et n'entretiennent pas la dépendance. De plus, la dangerosité du tabac n'est pas due à la nicotine mais aux composés chimiques présents dans la fumée du tabac. Les principaux toxiques retrouvés sont des substances cancérigènes, des agents irritants, des métaux et des radicaux libres.

2. Préparation au sevrage

Au cours du dialogue, le pharmacien précisera avec le patient les éléments de l'histoire du tabagisme et de l'installation de la dépendance, tels que l'âge du début de la consommation, les expériences d'arrêt, les éléments de dépendance comportementale. Ils identifieront ensemble les différents stimuli à la prise d'une cigarette et la présence éventuelle de co-addictions (Errard-Lalande, 2005).

Le pharmacien pourra ensuite évaluer la dépendance pharmacologique grâce au test de Fargenström, et en discuter avec le patient.

Le pharmacien est en mesure d'orienter certains patients vers une consultation médicale, spécialement les fumeurs présentant des co-addictions, les fumeurs dépressifs, les femmes enceintes, les fumeurs très dépendants, les fumeurs ayant une pathologie lourde associée et les fumeurs souhaitant arrêter à l'aide du bupropion ou de la varénicline.

3. Mise en place du sevrage

Lorsque le patient est prêt et motivé, le pharmacien pourra lui proposer un traitement par substituts nicotiques. Ceux-ci réduiront les symptômes de sevrage, en délivrant de façon contrôlée la nicotine, sans autres composés chimiques toxiques.

Le patient pourra discuter avec le pharmacien des différentes formes de substituts nicotiques, des avantages et inconvénients de chacune, afin qu'il puisse faire le meilleur choix. Les substituts nicotiques ont été précédemment présentés en partie II "prise en charge de la BPCO". Différents dosages sont également disponibles, le pharmacien orientera son choix en fonction de la consommation de cigarettes et par rapport au résultat au test de Fargenström. Ensuite les dosages des substituts nicotiques seront adaptés selon l'apparition éventuelle de signes de surdosage ou de sous dosage. La dose de nicotine sera ensuite progressivement diminuée au cours du sevrage, en fonction du ressenti du patient, et généralement par palier de 8 à 12 semaines.

Le pharmacien peut également conseiller certaines souches homéopathiques:

- Lobélia inflata 5 CH: 5 granules à chaque envie de fumer.
- Nux vomica 9 CH: 5 granules 3 à 4 fois par jour, pour gérer le stress et l'anxiété.
- Staphysagria 15 CH: 5 granules 3 à 4 fois par jour, pour gérer le sentiment de frustration.

4. Accompagnement du patient

Le patient devra également prendre de nouvelles habitudes et mettre en place des stratégies de résistance. Les conseils que peut apporter le pharmacien sont, par exemple:

- rechercher un soutien auprès de son entourage
- établir des stratégies comportementales simples: se débarrasser des cendriers, nettoyer l'intérieur de la voiture, se préparer mentalement à affronter les situations à risque de prise de cigarette
- répertorier les facteurs déclenchant l'envie de cigarette, réfléchir à une stratégie de remplacement. Les moyens de surmonter les pulsions de cigarettes peuvent être, par exemple, de changer rapidement d'occupation, boire un grand verre d'eau, respirer profondément, se brosser les dents, ou utiliser un substitut nicotinique par voie orale.

Le pharmacien pourra répondre aux interrogations et aux peurs des fumeurs. Par exemple beaucoup de fumeur ont peur de grossir pendant le sevrage. La possibilité de prise de poids doit être expliquée de façon rassurante: un fumeur est en « sous poids » à cause de l'action de la nicotine sur le métabolisme. Il est possible d'arrêter de fumer sans prendre de poids grâce aux substituts nicotiniques qui limitent les compensations par la nourriture. Certaines recommandations concernant les habitudes alimentaires du patient peuvent également être données: faire 3 repas équilibrés et ne pas sauter le petit déjeuner, varier l'alimentation en y intégrant des légumes et des fruits et limiter les graisses saturées, éviter les grignotages entre les repas et augmenter son activité physique.

Les patients peuvent également se sentir plus irritables, nerveux et agressifs, mais dans ce cas il faut également rassurer le patient. Un traitement par substitut nicotinique, quand il est bien adapté, réduit considérablement l'irritabilité, la nervosité et l'agressivité. L'ex fumeur sera alors surpris de constater qu'en fait, il est plus calme et plus détendu sans fumer.

5. Suivi du sevrage

Le suivi du patient au cours de son sevrage est important, c'est pourquoi le pharmacien peut proposer au patient de passer régulièrement à la pharmacie pour faire le point.

Au début du sevrage, les signes éventuels de sous dosage sont à surveiller. En effet les pulsions qui demeurent trop importantes et un syndrome de manque persistant risquent de démotiver sérieusement la personne. Il faut donc revoir la posologie si c'est le cas.

De même, la posologie devra être revue si des signes de surdosage apparaissent, tel que des maux de têtes, insomnies, palpitation, diarrhée, impression d'avoir trop fumé.

Le suivi régulier permet également d'encourager le patient et de le féliciter.

Le pharmacien peut également mettre l'accent sur les effets déjà ressentis par le fumeur, comme la récupération du goût et de l'odorat, une meilleure haleine, un meilleur teint de peau et une liberté retrouvée.

A la fin du sevrage, le suivi du patient reste important, afin d'éviter les rechutes. L'ex fumeur devra toujours avoir en tête les situations les plus à risque, telles que les situations de stress ou, au contraire de convivialité. Une rechute ne devra pas être considérée comme un échec mais comme une étape vers un arrêt final.

En conclusion, le conseil pharmaceutique est personnalisé, mais sur des bases communes: pas de sous-dosage, utilisation prolongée sur plusieurs mois, suivi régulier, avec, à chaque fois, empathie, encouragement, félicitations sur ce qui a déjà été accompli par le fumeur.

(Le Maitre, 2007)

C. Explications pour l'utilisation des dispositifs médicaux associés aux médicaments

La particularité du traitement médicamenteux de la BPCO réside dans l'utilisation quasi systématique de traitement inhalé. La voie inhalée offre le meilleur rapport bénéfice/risque, en limitant notamment la survenue d'effets indésirables systémiques par diminution des doses administrées. Elle permet également une rapidité d'action supérieure à la voie orale. Cependant l'efficacité des traitements par voie inhalée peut être diminuée, voire abolie, en cas de mauvaise utilisation. C'est pourquoi le pharmacien a un rôle majeur dans l'explication de l'utilisation de ces appareils.

Il existe différents dispositifs servant à l'inhalation des médicaments. Tout d'abord, les aérosols doseurs qui sont les plus anciens et les moins chers mais qui nécessitent une coordination main-poumon. Pour les patients ayant des difficultés de coordination main-poumon, l'utilisation d'une chambre d'inhalation s'avère indispensable. Il existe également d'autres types de dispositif, appelés inhalateurs de poudre sèche, permettant de simplifier la prise médicamenteuse et abolissant l'obligation de coordination main-poumon.

1. Les aérosol-doseurs (spray)

- Aérosols-doseurs classiques

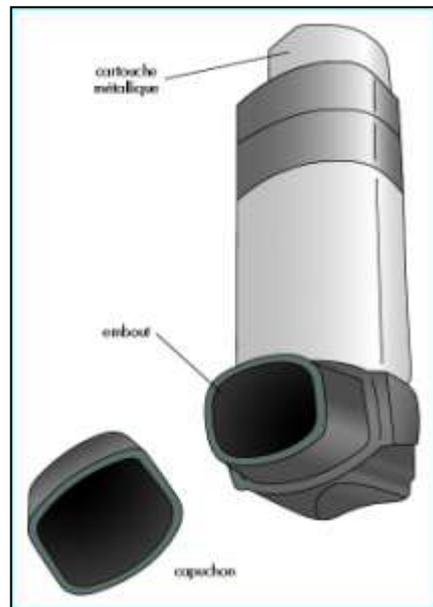


Figure 41: Aérosol-doseur

Extrait su site www.jle.com

Le médicament est en suspension dans un gaz propulseur inerte, sous forte pression. Le dispositif permet un dépôt de 10 à 20 % de la dose inhalée au niveau des poumons lorsque la technique d'inhalation est correcte (Calop, 2012). Ce dispositif nécessite une bonne coordination pression-inspiration, encore appelée coordination main-poumon ou main-bouche.

Les patients devront suivre les étapes dans l'ordre suivant:

- Agiter le dispositif
- Enlever le capuchon
- Expirer lentement par la bouche, en dehors de l'aérosol
- Positionner l'embout dans la bouche
- Réaliser une longue inspiration et déclencher, dans le même temps, une dose d'aérosol doseur
- Maintenir une apnée de 5 à 10 secondes environ.

Le pharmacien devra insister sur la bonne coordination main-poumon, afin de s'assurer que le médicament atteigne bien les voies aériennes en quantité suffisante. Cette coordination est parfois difficile à maîtriser, notamment chez les enfants et les personnes âgées. Dans ce cas, il est préférable d'utiliser une chambre d'inhalation ou un autre dispositif ne nécessitant pas cette coordination.

Le pharmacien précisera également que des particules peuvent se déposer au niveau de l'oropharynx, et entraîner des effets indésirables. Par exemple, l'administration de corticoïdes par voie inhalée, peut entraîner des candidoses oropharyngées. Le pharmacien conseillera dans ce cas, de toujours se rincer la bouche à l'eau claire après l'utilisation.

Le pharmacien expliquera également que l'utilisation de gaz propulseurs peut entraîner une toux réflexe.

- Chambre d'inhalation

Les chambres d'inhalation sont des systèmes interposés entre l'aérosol-doseur et la bouche. Elles permettent de supprimer la nécessité de coordination main-bouche, mais également de réduire le dépôt oropharyngé des grosses particules et assurer l'inhalation des fines particules. Dans des conditions d'utilisation optimales, la déposition pulmonaire obtenue avec une chambre d'inhalation est au moins identique à celle obtenue avec un aérosol doseur bien inhalé, mais le plus souvent majorée de 20 à 30 % (Dubus, 2002).

La chambre d'inhalation est composée d'un tube de forme et de volume variable, d'un orifice sur lequel s'adapte l'embout de l'aérosol-doseur, d'un embout ou d'un masque facial à l'autre extrémité, et d'un système de valve s'ouvrant à l'inspiration et se fermant à l'expiration.



Figure 42: Chambre d'inhalation

Extrait du site www.asthmatique.fr

Comment l'utiliser ?

- Retirer le capuchon de l'aérosol doseur et agiter le.
- Vérifier que la chambre ne contient aucun corps étranger.
- Tenir l'aérosol-doseur verticalement, embout vers le bas et l'adapter sur la chambre.
- Adapter l'embout buccal ou le masque à l'autre extrémité de la chambre d'inhalation.
- Chez les enfants, placer le masque sur son nez et sa bouche et déclencher une dose d'aérosol dans la chambre qui est en position horizontale. Laisser le masque environ 15 secondes (5 à 10 respirations).
- Pour les personnes capables de respirer par la bouche (grands enfants et adultes): expirer doucement, déclencher une dose de médicament puis prendre l'embout buccal de la chambre dans sa bouche et inspirer lentement et profondément par la bouche. Retenir sa respiration environ 10 secondes. Il est possible de répéter l'opération.
- Attendre 1 minute avant de délivrer une deuxième dose éventuelle.

Entretien de la chambre d'inhalation

Il est conseillé de nettoyer la chambre d'inhalation une fois par semaine. Le nettoyage doit se faire à l'eau tiède savonneuse, sans frotter l'intérieur, suivi d'un rinçage. Laisser sécher à l'air libre, sans l'essuyer. Ne réutiliser qu'une fois la chambre parfaitement sèche.

- Système Autohaler®

L'inhalation déclenche automatiquement la libération d'une bouffée de médicament, ce qui permet de supprimer la nécessité de coordination entre l'inspiration et le déclenchement de l'aérosol-doseur classique.

Utilisation de l'Autohaler®

- Oter le capuchon.
- Armer le dispositif, c'est à dire soulever le levier de l'appareil.
- Agiter le dispositif.
- Expirer normalement en dehors du dispositif.
- Tenir l'embout dans la bouche.
- Inspirer lentement, on entend un "clic" témoignant de la libération d'une dose de médicament.
- Retenir sa respiration 5 à 10 secondes environ.
- Rabaisser le levier

2. Les inhalateurs de poudre sèche

Les inhalateurs de poudre sèche permettent de simplifier la prise médicamenteuse (pas de coordination main-poumon) et de contourner le problème posé par les gaz propulseurs (pas de risque de bronchospasme à l'inhalation). Ainsi, une inspiration, même à faible débit, permettra une pénétration pulmonaire correcte du médicament. Un autre avantage est représenté par la visualisation de la quantité de médicament restant dans le dispositif. (Dubus, 2002). La présence de lactose au goût sucré dans les excipients permet également au patient de savoir s'il a pris correctement son médicament.

On distingue les inhalateurs de poudre sèche monodose (inhalateur du Foradil®, Handihaler®, Breezhaler®) ou multidose (Diskus®, Clickhaler®, Turbuhaler®, Novolizer®)

- Comment utiliser le système Diskus® (Seretide®, Serevent®)
 - Ouvrir en faisant pivoter le couvercle.
 - Pour savoir si le Diskus® n'est pas vide, vérifier que le compte-dose soit pas à 0.
 - Armer en poussant le levier le plus loin possible jusqu'à entendre un déclic.
 - Expirer à l'extérieur de l'appareil.
 - Tenir l'embout buccal dans sa bouche.
 - Inspirer profondément.
 - Maintenir sa respiration 5 à 10 secondes.
 - Refermer le couvercle.



Figure 43: Utilisation de l'inhalateur Diskus®
Extrait de <http://bpprepapharmafiches.overblog.com>

- Comment utiliser le système Turbuhaler® (Bricanyl®, Symbicort®)

- Tenir la molette en dévissant le capuchon.
- Tenir le Turbuhaler® verticalement et tourner la mollette vers la droite puis vers la gauche jusqu'à entendre un déclic.
- Expirer à l'extérieur de l'appareil.
- Placer l'embout buccal dans la bouche.
- Inspirer profondément.
- Retirer sa respiration 5 à 10 secondes.
- Revisser le capuchon.

Il existe un indicateur de dose sur le Turbuhaler®. L'indicateur de dose est blanc lorsqu'il reste des doses, une marque rouge apparaît lorsqu'il reste 20 doses, il devient totalement rouge lorsque le dispositif est vide.



Figure 44: Utilisation de l'inhalateur Turbuhaler®

Extrait de <http://bpprepapharmafiches.over-blog.com>

- Comment utiliser le système Novolizer® (Ventilastin®)

- Appuyer légèrement sur les surfaces nervurées situées des deux côtés du couvercle, poussez celui-ci vers l'avant et retirez-le.
- Retirer le film protecteur en aluminium du boîtier de la cartouche et prélever la cartouche neuve. Insérer la cartouche dans l'inhalateur de poudre sèche en orientant le compteur de doses face à l'embout buccal. Attention de ne pas appuyer sur le bouton en introduisant la cartouche. Le Novolizer® est maintenant chargé et prêt à l'emploi.
- Retirer le capuchon protecteur de l'embout buccal.
- Appuyer à fond sur le bouton coloré. On perçoit alors un double déclic sonore et la couleur de la fenêtre de contrôle passe du rouge au vert.
- Expirer à l'extérieur de l'appareil.
- Serrer les lèvres autour de l'embout buccal, inhaler la poudre par une inspiration rapide, puis retenir la respiration pendant quelques secondes. Pendant cette inhalation, on doit entendre un déclic sonore indiquant que l'inhalation est correcte. Respirer normalement ensuite.
- Vérifier que la couleur de la fenêtre de contrôle est passée du vert au rouge, ce qui signifie que l'inhalation a été correctement effectuée.
- Replacer le capuchon protecteur sur l'embout buccal.

Il ne faut appuyer sur le bouton coloré qu'immédiatement avant l'inhalation.

Si la couleur de la fenêtre de contrôle ne repasse pas au rouge à l'inhalation, celle-ci doit être répétée.

La cartouche peut rester dans l'inhalateur de poudre sèche Novolizer® jusqu'à ce qu'elle soit vide ou pendant 6 mois au maximum après son insertion.

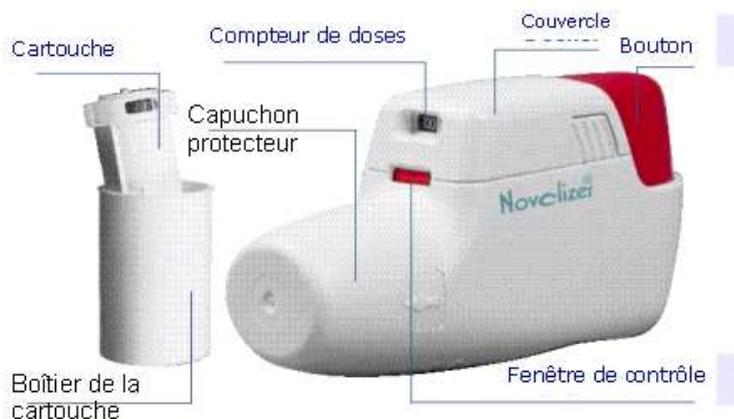


Figure 45: Dispositif Novolizer®

- Comment utiliser Spiriva Respimat®

- Appuyer sur le cliquet de sécurité et retirer la base transparente.
- Sortir la cartouche de la boîte, pousser l'extrémité la plus étroite de la cartouche dans l'inhalateur jusqu'à ce qu'elle s'enclenche. Pousser doucement le fond de la cartouche contre une surface solide afin d'assurer qu'elle pénètre entièrement dans l'inhalateur. Ne plus tenter de retirer la cartouche lorsqu'elle a été insérée dans l'inhalateur. Remettre en place la base transparente. Ne plus retirer la base transparente.
- Maintenir l'inhalateur Spiriva Respimat® verticalement. Tourner la base dans la direction des flèches rouges imprimées sur l'étiquette jusqu'à entendre un déclic (un demi-tour).
- Ouvrir le capuchon de l'embout buccal
- Lors de la première utilisation, libérer plusieurs doses dans le vide en appuyant sur le bouton de libération de la dose, jusqu'à ce qu'un nuage soit visible.
- Expirer en dehors du dispositif
- Fermer les lèvres autour de l'extrémité de l'embout buccal sans recouvrir les prises d'air.
- Tout en prenant une inspiration lente et profonde par la bouche, appuyer sur le bouton de libération de la dose, et continuer d'inspirer lentement aussi longtemps que possible.
- Retenir sa respiration pendant 10 secondes environ
- Fermer le capuchon vert jusqu'à l'utilisation suivante de l'inhalateur Spiriva Respimat®.

L'inhalateur Spiriva Respimat® contient 60 bouffées. L'indicateur de doses montre approximativement la quantité de médicament restant dans l'inhalateur. Lorsque l'indicateur entre dans la zone rouge de l'échelle, il reste suffisamment de médicament pour environ 14 bouffées. C'est le moment où le patient devra renouveler la prescription pour un nouvel inhalateur Spiriva Respimat®. Lorsque l'indicateur de doses atteint la fin de l'échelle, l'inhalateur Spiriva Respimat® est vide et se bloque automatiquement. A ce stade, la base ne peut plus être tournée.

L'inhalateur Spiriva Respimat® doit être jeté au plus tard après 3 mois d'utilisation, même si la totalité du médicament n'a pas été utilisée.



Figure 46: Spiriva Respimat®

Extrait de <http://agence-prd.ansm.sante.fr>

- Comment utiliser le dispositif Handihaler® (Spiriva®), Breezhaler® et Foradil®

Ces dispositifs sont ressemblants: ce sont des inhalateurs de poudre sèche monodose, à chaque utilisation le patient doit insérer une gélule dans le dispositif, une fois la gélule percée, l'inhalation peut être effectuée.

- Retirer le capuchon anti-poussière
- Ouvrir l'embout buccal en le tirant vers le haut.
- Prendre une gélule et placez-la dans la chambre centrale.
- Refermer l'embout buccal jusqu'au clic
- Tenir le dispositif vertical, l'embout buccal dirigé vers le haut et enfoncer complètement le ou les bouton-perforateurs d'une seule pression, puis relâcher. Ceci perfore la gélule et libère le médicament.
- Expirer à fond en dehors du dispositif.
- Refermer les lèvres autour de l'embout buccal.
- Inspirer lentement et profondément.
- Retenir sa respiration environ 5 à 10 secondes.
- Reprendre une respiration normale. Il est possible de reinspirer dans le dispositif afin de vider totalement la gélule de son contenu.
- Ouvrir à nouveau l'embout buccal. Faire tomber la gélule et jeter la. Refermer l'embout buccal et le capuchon anti-poussière.

En conclusion, les dispositifs servant à l'utilisation des médicaments inhalés sont multiples et nécessitent une démonstration particulière pour chaque nouvelle prescription. Le pharmacien adaptera ses conseils en fonction du patient et des dispositifs utilisés. Lors des renouvellements, le pharmacien s'assurera que le patient prend régulièrement son traitement et qu'il utilise correctement les dispositifs.

Les dispositifs placebo, obtenus par les pharmaciens auprès des laboratoires, sont des éléments pédagogiques essentiels dans la prise en main des produits par les patients lors de la démonstration (Escamilla, 2012).

3. Appareils générateur d'aérosol (nébuliseurs)

Les appareils générateurs d'aérosols ou nébuliseurs délivrent le médicament sous forme d'une solution en fine bruine, dans laquelle 80% des particules ont un diamètre moyen inférieur à 8 μm . La production de l'aérosol est obtenue par le passage d'un jet d'air ou d'oxygène comprimé dans la solution, dans le cas des nébuliseurs pneumatiques, ou par l'emploi d'ultrasons transmis à la chambre de nébulisation dans le cas des nébuliseurs ultrasoniques (Calop, 2012). Ils sont utilisés notamment lors des exacerbations de BPCO.



Figure 47: Nébuliseur pneumatique
Extrait de <http://www.ylea.eu>

Comment utiliser un aérosol:

- Avant la séance de nébulisation, bien se laver les mains à l'eau savonneuse.
- Retirer le couvercle du nébuliseur.
- Prendre un récipient unidose du médicament prescrit, l'ouvrir et verser la quantité prescrite dans la cuve du nébuliseur. Le produit peut être dilué dans du sérum physiologique stérile si cela est prescrit.
- Refermer le nébuliseur avec le couvercle.
- Brancher une extrémité du tuyau sur le nébuliseur et l'autre extrémité du tuyau sur le compresseur.
- Brancher le masque facial ou l'embout buccal sur le nébuliseur.
- Mettre en place le masque facial ou l'embout buccal.

- Mettre en route le compresseur.
- Faire une séance de 10 à 15 minutes en respirant lentement et profondément, ce qui permet à l'aérosol de se déposer avant l'expiration.
- En cas d'envie de tousser, la séance de nébulisation peut être interrompue quelques instants.
- Après la séance, se rincer et sécher la bouche et le pourtour de la bouche. Jeter le produit restant.
- Démonter les différentes parties (masque et nébuliseur) et laver avec de l'eau additionnée de liquide vaisselle. Ranger le matériel dans un endroit propre et sec.

D. Dépistage de la BPCO

Le plan BPCO 2005-2010 du Ministère de la Santé et de la SPLF préconise le dépistage systématique de la BPCO chez les sujets à risque de plus de 40 ans, qu'il soit ou non symptomatiques. Ce dépistage s'appuie en particulier sur les médecins généralistes, mais les pharmaciens apparaissent également comme des acteurs de santé pouvant jouer un rôle dans le dépistage de la BPCO. En effet, le pharmacien peut toucher un large public, étant donné le nombre important de patients qu'ils voient passer quotidiennement. De plus, beaucoup de pharmacies disposent aujourd'hui d'espace de confidentialité adapté à l'opération de dépistage.

Une expérimentation menée en 2008 dans des pharmacies avait mis en évidence la possibilité et l'intérêt du dépistage en officine. Actuellement les initiatives dans ce domaine se multiplient: une nouvelle expérimentation a été menée en 2010 en Languedoc Roussillon par l'Ordre des pharmaciens. Le groupe Objectif Pharma a également lancé une opération de dépistage dans le cadre de la journée mondiale de la BPCO, le 18 novembre.

Les objectifs du dépistage à l'officine est bien sûr de dépister des patients atteints de BPCO, mais également d'initier au sevrage tabagique et d'établir un lien avec les médecins généralistes et pneumologues.

En pratique, comment peut se dérouler un dépistage de BPCO à l'officine?

- Une formation des pharmaciens est utile afin de faire le point sur la pathologie et d'apprendre à utiliser les minispiromètres électroniques.
- Des affiches peuvent être placées dans l'officine afin d'inviter les clients à participer au dépistage de la BPCO.
- Un espace de confidentialité dans l'officine est impératif afin de recevoir les patients dans les meilleures conditions
- La séance de dépistage de la BPCO peut commencer par le questionnaire GOLD qui

est composé de 5 questions devant faire évoquer une BPCO chez tout patient:

- Avez vous plus de 40 ans?
 - Etes vous fumeur ou ex-fumeur?
 - Toussez vous plusieurs fois par jour?
 - Ressentez vous le besoin de cracher souvent?
 - Etes vous plus souvent essoufflé par rapport aux autres personnes de votre âge?
- Si le patient répond oui au moins 3 fois, une mesure du souffle peut être proposée. Le souffle est alors mesuré grâce à un minispiromètre électronique du type PIKO-6 ou NEO-6. Ces appareils mesurent le volume expiré maximal à la première seconde (VEMS) et le volume expiré maximal durant les six premières secondes (VEM-6). Ils effectuent ensuite le rapport VEMS/VEM6. Si le chiffre est inférieur ou égal à 0,7, une obstruction bronchique est suspectée. Le pharmacien demande au patient de se rendre chez le médecin généraliste, ou chez un pneumologue. Il remet une lettre explicative au patient, afin qu'il la transmette au médecin.
- Une deuxième visite à l'officine pourrait permettre de s'entretenir avec le patient, afin de parler des mesures prises par le médecin, du diagnostic, du sevrage tabagique et des traitements.

Les résultats de l'expérimentation en Languedoc Roussillon de 2010 sont plutôt concluants. Il apparaît que sur les 551 personnes ayant participé aux opérations de dépistage, 13,2 % présentaient un VEMS suggérant clairement la présence d'une obstruction chronique. Par ailleurs, 33,3% des patients obtenaient un résultat VEMS/VEM6 compris entre 0,70 et 0,80, nécessitant un suivi plus poussé pour déterminer la présence ou non d'une obstruction. Les patients ont pu recevoir des conseils concernant notamment l'intérêt du sevrage tabagique. « Ces résultats démontrent l'intérêt de santé publique de ce dépistage, chez des patients qui pensent être en bonne santé », souligne Françoise Radier, présidente de l'Ordre des pharmaciens du Languedoc-Roussillon. En effet, un grand nombre de patients inconscients d'être atteints de BPCO n'envisagera pas naturellement de se tourner vers le dépistage. Aussi est-il parfois nécessaire que des tests soient proposés spontanément. La pharmacie représente à cet égard un espace privilégié.

E. Education thérapeutique

1. Définition

L'éducation thérapeutique (ETP) est un processus continu dont le but est d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.

Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé.

Ceci a pour but de les aider, ainsi qu'à leur famille, à comprendre leur maladie et leur traitement, de collaborer ensemble et d'assumer leur responsabilité dans leur propre prise en charge, pour pouvoir les aider à maintenir et à améliorer leur qualité de vie. (Définition de l'OMS, 1996)

L'ETP ne se résume donc pas à la délivrance d'une information qui, seule, ne suffit pas à aider les patients à gérer leur maladie au quotidien (Belon 2009).

2. But de l'ETP

Les finalités spécifiques de l'ETP sont:

- Acquérir et maintenir des compétences d'autosoins. Ces compétences d'autosoins sont des décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé. Il s'agit par exemple de soulager les symptômes de la maladie, prévenir des complications évitables ou faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.
- Mobiliser ou acquérir des compétences d'adaptation. Ces compétences d'adaptation sont, quant à elles, des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent aux personnes de maîtriser et de diriger leur existence et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci. Il s'agit par exemple de savoir gérer ses émotions et son stress, prendre des décisions, se fixer des objectifs, faire des choix ou développer des compétences en matière de communication

interpersonnelles. (HAS, 2007).

L'ETP permettra alors l'amélioration de la santé du patient et l'amélioration de sa qualité de vie et de celles de ses proches.

3. Patients concernés par l'ETP

Toute personne ayant une maladie chronique, quel que soit le type, le stade et l'évolution de la maladie, peut bénéficier d'une offre d'éducation thérapeutique. Cette offre concerne également l'entourage s'il le souhaite et si le patient souhaite l'impliquer dans la gestion de sa maladie (HAS, 2013).

4. Acteurs de l'ETP

Tout professionnel de santé qui accompagne des patients atteints de pathologies chroniques, est amené à effectuer de l'éducation thérapeutique. Sont concernés en particulier les médecins, pharmaciens, infirmiers, masseur-kinésithérapeutes, diététiciens, etc.

5. Les étapes d'une démarche d'éducation thérapeutique

Une ETP structurée est toujours mise en œuvre selon quatre étapes, indépendamment de la maladie chronique et des compétences à développer. Les quatre étapes permettent de respecter une trame logique menant à une action cohérente des professionnels de santé. Chacune des quatre étapes s'inscrit dans la continuité de la précédente.

Les quatre étapes sont les suivantes:

- Elaborer un diagnostic éducatif.

Le diagnostic éducatif est indispensable à la connaissance du patient, à l'identification de ses besoins et de ses attentes et à la formulation avec lui des compétences à acquérir ou à mobiliser et à maintenir, en tenant compte des priorités du patient.

- Définir un programme personnalisé d'éducation thérapeutique avec des priorités d'apprentissage.

Il s'agit de formuler avec le patient les compétences à acquérir ou à mobiliser au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique.

- Planifier ou mettre en œuvre les séances d'éducation thérapeutique du patient, collectives et/ou individuelles.

Il s'agit de proposer une planification des séances selon les besoins et préférences du patient, et de sélectionner le contenu à proposer lors de séances d'ETP, de choisir les techniques et les méthodes à utiliser.

Cette phase se concrétise par la réalisation de séances individuelles ou, le plus souvent, collectives.

- Réaliser une évaluation individuelle

L'évaluation permet de faire le point avec le patient sur ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire, comment il vit au quotidien avec sa maladie, ce qu'il lui reste éventuellement à acquérir afin de lui proposer une nouvelle offre d'éducation thérapeutique qui tienne compte de ces résultats et de l'évolution de la maladie.

6. Le pharmacien et l'éducation thérapeutique

Le pharmacien, en tant que spécialiste du médicament, peut être impliqué dans l'éducation thérapeutique, notamment en jouant un rôle dans l'acquisition par le patient de compétences d'autosoins concernant le traitement médicamenteux. Il aide le patient à comprendre sa pathologie et ses traitements, il accompagne également le patient dans la gestion quotidienne de son traitement. Il contribue bien sûr au bon usage des médicaments mais aussi renforce les techniques particulières de prise des médicaments, par exemple en faisant des démonstrations ou en proposant des essais par le patient.

De plus, le pharmacien contribue à apprendre au patient à résoudre les difficultés de soins attachées à l'usage des médicaments, et peut aider le patient à prendre conscience des obligations de suivi thérapeutique, et participer à la résolution des éventuels problèmes rencontrés (Belon, 2009). Le pharmacien est donc un acteur privilégié pour soutenir et accompagner les patients.

Cependant, les interventions du pharmacien ne seront efficaces que si elles s'inscrivent dans une démarche d'éducation thérapeutique structurée, et réalisée par une équipe multi professionnelle et interdisciplinaire. De plus, le pharmacien devra se former afin d'acquérir les compétences requises à la pratique de l'ETP. Le pharmacien doit en particulier acquérir des compétences relationnelles et pédagogiques afin d'acquérir des techniques de communication centrées sur le patient, telles l'écoute active et l'empathie.

La loi HPST « Hôpital, Patient, Santé, Territoire » (Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009) reconnaît aux pharmaciens d'officine la possibilité d'exercer de nouvelles missions, telle que l'éducation thérapeutique. En effet la loi indique que "les pharmaciens d'officine peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients » (Article 38). La loi HPST permet d'encadrer l'ETP: l'article 84 de la loi HPST indique que les programmes d'ETP doivent être conformes à un cahier des charges national, soumis à une autorisation des ARS (Agence Régionale de Santé), des décrets et arrêtés de 2010 précise les compétences requises pour dispenser l'ETP.

7. BPCO et éducation thérapeutique

La BPCO est une pathologie chronique fréquente, qui peut requérir une éducation thérapeutique. En effet, le patient atteint de BPCO devra apprendre à vivre avec une maladie chronique et se reconstruire un statut physique, psychologique et social dans lesquels sa maladie aura une place.

Les besoins des patients sont différents en fonction du stade de leur BPCO, les objectifs d'éducation thérapeutique seront donc également différents.

Au stade de BPCO débutante, le patient banalise sa maladie et ne la connaît pas nécessairement bien. Les objectifs seront d'informer le patient, de favoriser sa prise de conscience et de favoriser l'adoption de nouveaux comportements. Le but est d'éviter l'évolution de la BPCO vers une insuffisance respiratoire.

Aux stades plus avancés, les patients, souvent, ne savent encore que peu de choses sur la BPCO, ils peuvent se sentir mal informés. La diminution de l'activité physique, l'angoisse, voire la dépression, sont des éléments retrouvés dans la BPCO. Elle s'accompagne souvent d'une culpabilité, en lien avec le tabagisme. Les objectifs seront d'informer le patient, et surtout d'améliorer la capacité des malades à gérer leur maladie et mieux vivre avec elle. Ils devront notamment savoir gérer leur traitement, adapter leurs activités physiques à leur handicap, et savoir gérer la survenue d'exacerbation (Magar, 2013).

Les thèmes pouvant être abordés lors des séances collectives sont:

- l'anatomie physiologie de l'appareil respiratoire
- les manifestations cliniques des principales maladies respiratoires
- les signes évocateurs d'une exacerbation
- les traitements médicamenteux, l'utilisation des sprays et aérosols
- les objectifs, les bénéfices, les modalités de la réhabilitation respiratoire, le suivi
- les modalités de l'oxygénothérapie
- le sevrage tabagique
- les techniques de kinésithérapie respiratoire
- l'adaptation des activités de la vie quotidienne au handicap respiratoire
- la prévention des surinfections
- les voyages et loisirs, les activités physiques adaptées

- le maintien des acquis à moyen et long terme.

(Bouric, 2012)

L'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de BPCO, notamment dans le cadre de la réhabilitation respiratoire. En effet, les centres de réhabilitations, en réunissant les conditions optimales de l'ETP, sont des lieux adaptés. L'éducation thérapeutique du patient BPCO peut également se faire à l'hôpital ou par le biais de réseaux de santé.

F. Réseaux de santé

Un réseau de santé a pour objectif d'améliorer la prise en charge de pathologies chroniques, en organisant l'accès aux soins, en assurant la coordination des soins et leur continuité, et en facilitant l'interdisciplinarité. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins.

Les réseaux de soins s'impliquent autour du malade et de sa pathologie. Les principales missions des réseaux de santé sont la prévention, l'éducation thérapeutique, la formation des soignants, l'aide au diagnostic et l'évaluation d'un handicap, la prise en charge des soins et l'évaluation des soins.

Sont impliqués dans les réseaux: les patients, les médecins et soignants libéraux et hospitaliers, les établissements de santé publics et privés, les associations de patients, les tutelles administratives qui les financent.

Les pharmaciens sont de plus en plus nombreux à participer à des réseaux de santé. Au sein de ces réseaux, les pharmaciens exercent pleinement le métier de professionnel de santé, en analysant les ordonnances, dispensant les médicaments et dispositifs médicaux et en participant à la prévention et à l'éducation thérapeutique. Au sein des réseaux, les pharmaciens peuvent également être impliqués dans la formation continue. La présence de pharmaciens dans les réseaux permet de créer des relations avec les différents professionnels de santé.

En France des réseaux de santé se sont développés afin d'optimiser la prise en charge des patients atteints de BPCO:

- Réseau Asthme-BPCO de Loire Atlantique

Le Réseau Asthme-BPCO de la Loire-Atlantique est une Association Loi 1901 qui, depuis 2005, a pour mission d'apporter au patient asthmatique et à son entourage les connaissances et les compétences utiles pour vivre mieux avec son asthme. Depuis 2010, le réseau élargit ses actions aux patients insuffisants respiratoires. Il propose également des ateliers d'éducation thérapeutique dans le but d'acquérir et de maintenir les compétences dont ils ont besoin pour améliorer leur qualité de vie (figure 48).

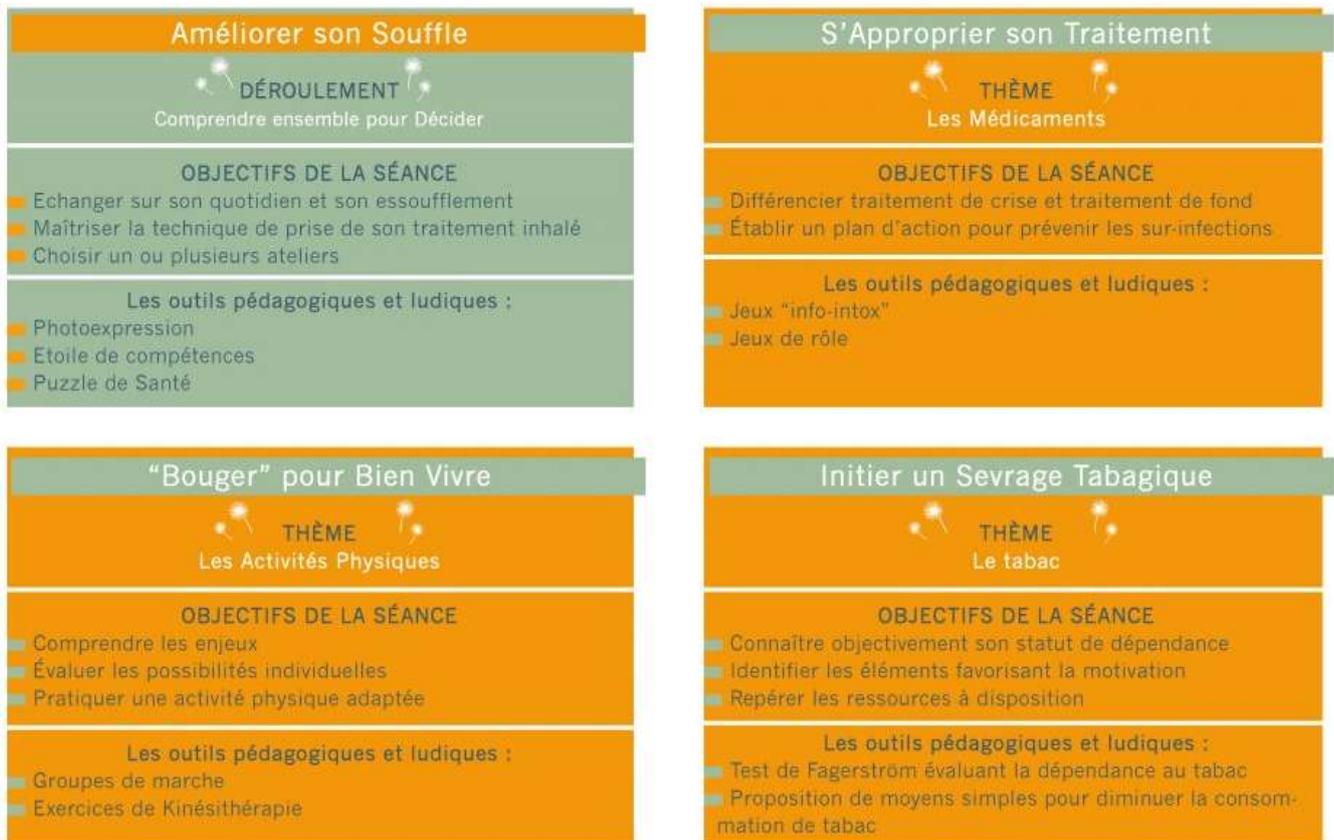


Figure 48: Contenu des séances d'éducation thérapeutique au sein du réseau Asthme-BPCO de Loire Atlantique

Extrait du site reseauasthmebpcodeloireatlantique.fr

- Réseau RÉCUP'AIR, en Ile de France

RÉCUP'AIR est un réseau de santé multidisciplinaire qui propose un programme de réadaptation à l'effort aux porteurs d'une maladie respiratoire chronique de type BPCO. Cette réhabilitation respiratoire est personnalisée, a lieu en ambulatoire, en complément d'un traitement médical optimal. Le réseau organise également des ateliers éducatifs ouverts à l'ensemble des patients en cours de stage ou ayant suivi une réhabilitation respiratoire.

- RIR Lorraine: Réseau Insuffisance Respiratoire de Lorraine

Le programme de réhabilitation respiratoire développé par le réseau a permis à plus de 800 patients atteints de handicap respiratoire, de recevoir des soins de réhabilitation à domicile, encadrés pendant un an par des professionnels de santé, avec pour principaux bénéfices une amélioration de leurs symptômes, de leur capacité à l'effort et de leur qualité de vie.

Conclusion

Les progrès des connaissances sur la BPCO ont permis de développer des produits visant à limiter les symptômes et l'évolution de la pathologie. En 2011, un nouveau bronchodilatateur, l'indacatérol, a été mis sur le marché en France. Les données cliniques montrent que ce bronchodilatateur à longue durée d'action améliore la fonction pulmonaire, la dyspnée et la qualité de vie. Son efficacité est comparable aux autres bronchodilatateurs déjà existants. Il n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu, mais a l'avantage d'agir vite et sur 24 heures. De futures études permettront de mieux définir sa place dans la stratégie thérapeutique de la BPCO.

La BPCO est une pathologie qui nécessite une prise en charge globale, où le patient doit être au centre d'un maillage de professionnels de santé, afin qu'il puisse profiter d'une éducation thérapeutique, d'une réhabilitation respiratoire et d'un traitement optimal de sa BPCO et des exacerbations. Le pharmacien, en tant que professionnel de santé et spécialiste des médicaments, a toute sa place au sein de ce réseau pluridisciplinaire. Aujourd'hui, la loi HPST permet de définir de nouvelles missions pour le pharmacien. Au-delà de son rôle classique de dispensateur de médicaments, le pharmacien peut exercer ses compétences au service du patient dans des domaines plus différents, tels que l'éducation thérapeutique. Cependant, ces nouvelles missions imposent des protocoles standards de prise en charge ainsi que des formations pour les équipes officinales. Ces différents rôles peuvent ainsi démontrer que le pharmacien reste un professionnel de santé indispensable à la prise en charge des patients.

Listes des abréviations

AAT: Alpha 1 antitrypsine
AMPc: Adénosine monophosphate cyclique
ANTADIR: Association nationale de traitement de l'insuffisance respiratoire
ARS: Agence régionale de santé
ASMR: Amélioration du service médical rendu
AVC: Accident vasculaire cérébral
BODE: body mass index, obstruction, dyspnea, exercice
BPCO: Bronchopneumopathie chronique obstructive
BPDOM: Bonnes pratiques de dispensation de l'oxygène médical à domicile
CHF: Chronic heart failure
CV: Capacité vitale
CVF: Capacité vitale forcée
CYP: Cytochrome P450
DEP: Débit expiratoire de pointe
DMO: Densité minérale osseuse
DP: Dossier pharmaceutique
EA: Exacerbation aigüe
ECG: Electrocardiogramme
EFR: Epreuves fonctionnelles respiratoires
ETP: Education thérapeutique
ETP: Education thérapeutique
ETT: Echographie transthoracique
FiO₂: Fraction inspirée en oxygène
GOLD: Global initiative for chronic lung disease
HAD: Hospital Anxiety and Depression Scale
HAS: Haute autorité de santé
HPST: Hôpital Patient Santé Territoire
HDL: High density lipoprotein
IDM: Infarctus du myocarde
IMAO: Inhibiteur de monoamine-oxydase
IMC: indice de masse corporelle

INSERM: Institut national de la santé et de la recherche médicale

InVS: Institut de veille sanitaire

IR: Insuffisance respiratoire

IRC: Insuffisance respiratoire chronique

IVG: Insuffisance ventriculaire gauche

NFS: Numération formule sanguine

OLD: Oxygénothérapie de longue durée

OMS: Organisation mondiale de la santé

ORL: Oto-rhino-laryngologie

PaCO₂: Pression partielle en dioxyde de carbone du sang artériel

PaO₂: Pression partielle en oxygène du sang artériel

PCT: Procalcitonine

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PPC: Pression positive continue

SaO₂: Saturation artérielle en oxygène

SAOS: Syndrome des apnées obstructives du sommeil

SNC: Système nerveux central

SPLF: Société de pneumologie de langue française

TCC: Thérapie cognitivo-comportementale

TDI: Transition Dyspnoae Index

TDM: Tomodensitométrie

TDM6: Test de marche de 6 minutes

VEMS: Volume expiratoire maximal seconde

VNI: Ventilation non invasive

Liste des tableaux

Tableau I: : Impact des facteurs de risque dans la survenue d'une BPCO, en fonction de l'âge. Extrait de Raheerisson, 2011.	18
Tableau II: Evaluation de la dyspnée selon le MRC. Extrait de Tillie-Leblond, 2011	27
Tableau III: Repère de ce que devrait être approximativement le volume expiratoire maximum seconde (VEMS). Extrait de Roudergues L, <i>et al.</i> 2010.	30
Tableau IV: Les stades de la BPCO, selon la classification GOLD	36
Tableau V: Descripteurs cliniques utilisés pour caractériser les exacerbations aiguës de BPCO.....	37
Tableau VI: Les trois questionnaires de mesure de la qualité de vie les plus utilisés dans la BPCO.....	55
Tableau VII: Les questionnaires spécifiques court de mesure de la qualité de vie	56
Tableau VIII: : Questionnaire Q-Mat permettant d'évaluer la motivation du patient à arrêter sa consommation de tabac.	60
Tableau IX: : Test de Fagerström, évaluant la dépendance physique du fumeur	61
Tableau X :Indication de l'oxygénothérapie de longue durée (OLD) dans la BPCO stade IV avec IRC. Extrait de Gut-Gobert, 2006	97
Tableau XI: Avantages et inconvénients des 3 sources d'oxygène	103
Tableau XII: Caractéristiques des dispositifs d'administration d'oxygène.....	106
Tableau XIII: Indication et choix de l'antibiothérapie los d'un traitement d'exacerbation de BPCO.....	115

Liste des figures

Figure 1: Représentation de la BPCO.....	10
Figure 2 Fréquence de la BPCO dans le monde, selon l'OMS	11
Figure 3 Variations régionales de la mortalité liée à la BPCO et des hospitalisations liées à des exacerbations de BPCO, adultes de 45 ans ou plus. France 2005-2007.....	13
Figure 4 Evolution du VEMS avec l'âge en fonction de la consommation tabagique et de la sensibilité au tabac.	15
Figure 5: Physiopathologie de la BPCO.....	19
Figure 6: Inflammation dans la BPCO.....	20
Figure 7: Mécanisme d'obstruction des bronches.....	22
Figure 8: Emphysème: perturbation des échanges gazeux	23
Figure 9: Mécanisme de la limitation des débits aériens dans la BPCO.....	26
Figure 10: Mesure de spirométrie grâce au spiromètre	28
Figure 11: Mesure de spirométrie grâce au pléthysmographe	29
Figure 12: Spirogramme	29
Figure 13: Superposition d'une courbe débit-volume maximale normale (verte) et d'une courbe anormalement concave caractéristique d'une BPCO modérée (bleue). Le débit expiratoire de pointe est légèrement diminué et la fonction respiratoire est déjà très altérée, la zone grisée représente ce qui a été perdu.....	32
Figure 14: Peak flow	34
Figure 15: Minispiromètre Piko-6 ®	34
Figure 16: Mécanismes de l'évolution de la BPCO et importance des exacerbations.	41
Figure 17: Comorbidités associées à la BPCO.....	44
Figure 18: : Causes de mortalité chez les patients ayant une BPCO modérée à sévère...	49
Figure 19: Qualité de vie liée à la santé.....	50
Figure 20: Comparaison de la qualité de vie entre les patients atteints de BPCO et la population générale	51

Figure 21: Les différents facteurs d'altération de la qualité de vie dans la BPCO.....	52
Figure 22: la spirale de déconditionnement physique et psychosocial	53
Figure 23: Les déterminants de la qualité de vie.	54
Figure 24: Traitement en fonction du stade de la BPCO.....	70
Figure 25: Effet de l'indacatérol sur la dyspnée en comparaison au tiotropium après 26 semaines de traitement, dans l'étude B2535S.....	81
Figure 26: Effet de l'indacatérol sur la qualité de vie en comparaison au tiotropium.....	82
Figure 27: Effet de l'indacatérol sur le VEMS en comparaison au formotérol et au placebo, dans l'étude B2334.	84
Figure 28: : Effet de l'indacatérol (en gris, 300µg) sur la capacité inspiratoire isotime à l'exercice en comparaison au groupe placebo (en blanc) au 1er et 14e jour de traitement.	88
Figure 29: Effet de l'indacatérol (en gris, 300µg) sur la tolérance à l'effort (temps d'endurance à charge constante) en comparaison au groupe placebo (en blanc) au 1er et 14e jour de traitement, d'après l'étude B2318.....	89
Figure 30: Dispositif breezhaler	90
Figure 31: Extracteur fixe d'oxygène.....	98
Figure 32: Extracteur portatif d'oxygène	99
Figure 34: Dispositifs miniaturisés d'oxygénothérapie liquide portative	100
Figure 35 dispositif d'oxygène gazeux	101
Figure 36 Dispositif d'oxygénothérapie délivré par un extracteur compresseur.....	102
Figure 37: Lunettes à oxygène	104
Figure 38: Masque Venturi.....	105
Figure 39: Masque à haute concentration.....	105
Figure 40: Prise en charge d'une exacerbation aiguë de BPCO.....	112
Figure 41: Cibles physiopathologiques explorées par les recherches en cours, visant à développer de nouvelles approches pharmacologiques de la BPCO	118
Figure 42: Aérosol-doseur.....	128

Figure 43: Chambre d'inhalation	129
Figure 44: Utilisation de l'inhalateur Diskus®	133
Figure 45: Utilisation de l'inhalateur Turbuhaler®	134
Figure 46: Dispositif Novolizer®	135
Figure 47: Spiriva Respimat®.....	137
Figure 47: Nébuliseur pneumatique	139
Figure 48: Contenu des séances d'éducation thérapeutique au sein du réseau Asthme- BPCO de Loire Atlantique	150

Références

Ameille J, Dalphin JC, Descatha A, Paireon JC. La bronchopneumopathie chronique obstructive professionnelle: une maladie méconnue. *Revue des Maladies Respiratoires* 2006;23:13S 119-130.

Aubier M, *et al.* BPCO et inflammation: mise au point d'un groupe d'experts. Les mécanismes de l'inflammation et du remodelage. *Revue des Maladies Respiratoires*. Volume 27, Issue 10, Décembre 2010, p 1254–1266.

Beaumont M, Le Ber-Moy C, Nowak E. Comparaison de l'efficacité d'un programme de réhabilitation respiratoire, en fonction des stades de la BPCO, selon GOLD et l'index BOLD. *Kinésithérapie la revue*, 2009; (96): 36-43.

Belon J-P. *Conseils à l'officine. Aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient*. 7ème édition. Masson. 2009.

Bouric G, Beaumont M. L'éducation thérapeutique du patient atteint de BPCO en réhabilitation respiratoire. *Kinesithérapie, La Revue* 2012; 121. p13-19.

Burgel P-R. Rôle des comorbidités dans l'évolution de la BPCO. *Revue des maladies respiratoires* 2008, vol 25. S10. p11-15

Calop J, *et al.* *Pharmacie clinique et thérapeutique*. 4ème édition. Elsevier Masson 2012. Partie VI Pathologie respiratoire, p467-548.

Chabot F, *et al.* Exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive. *La Presse Médicale*. Mars 2009. Vol 38, Issue 3. p485-495.

Chabot F, Gomez E, Guillaumot A, Chaouat A. De la BPCO à l'insuffisance respiratoire chronique. *La revue du praticien* 2011, vol 61 : 781-788.

Chavignay E. La qualité de vie dans tous ses états, d'après les communications de

Lipovetsky et al. Revue des maladies respiratoires 2010;2: 560-566.

Chevallier L. Abrégés . Nutrition: principes et conseils. 3e édition. Elsevier Masson 2009. p139-142.

Collège des enseignants de Nutrition. Abrégés connaissances et pratiques de Nutrition. Elsevier Masson 2011. p319-325.

Collège des Enseignants de Pneumologie. Référentiel pour la préparation de l'ECN. Pr Roche (Paris), Pr Cuvelier (Rouen), Pr Diot (Tours), Dr Bourdin (Montpellier), Pr Marquette (Nice), Pr Chabot (Nancy). Bronchopneumopathie obstructive. Mise a jour 2010. Disponible sur www.splf.org/s/spip.php. Consulté en octobre 2012.

Corhay J-L, Frush N, Louis R, Interrelations génétique environnement: la broncho-pneumopathie obstructive. Revue Medicale de Liège 2012, 67 (5-6):292-297.

Couillard A, Veale D, Muir J-F. Les comorbidités dans la BPCO: un nouvel enjeu en pratique clinique. Revue de pneumologie clinique 2011; 67, 143-153.

Couillard A. Nouveauté dans la prise en charge thérapeutique de la BPCO, D'après la communication de N. Roche. Revue des maladies respiratoires Actualités 2010;2:637-641

Coultas DB. Health effects of passive smocking. Passive smocking and risk of adult asthma and COPD: an update. Thorax 1998; 53: 381-387.

Crisafulli E, et al. Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities. Eur respir J, 2010; 36. p 1042-1048.

Cuvelier A, Muir J.F. Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique obstructive. Le revue du praticien 2011. vol 61: p 809-815.

Dakin J, Kourteli E, Winter R. Maîtriser les épreuves fonctionnelles respiratoires de la théorie à la clinique. Ed Elsevier Masson 2007.

Decramer M, Nici L, Reardon J, et al. Targeting the COPD Exacerbation. Journal of respiratory Medicine 2008; 102 supplément 1, S3-S15.

Depiesse F, Grillon J-L, Coste O. Prescription des activités physiques: en prévention et en thérapeutique. Ed Elsevier Masson 2009.

Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, et al. increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest 2010;137.

Dorosz Ph. Guide Pratique des médicaments. 2012. 31ème édition Maloine.

Dubus J.C, Andrieu V, Reynier J.P. Les systèmes d'inhalation dans le traitement de l'asthme. Revue des maladies respiratoires. Février 2002, Vol 19, n1. p90-92

Enquête Vision Critical 2009. Image et attachement des français à la profession de pharmacien. Enquête réalisé pour l'Ordre national des pharmaciens.

Errard-Lalande. L'accompagnement au sevrage tabagique. Revue des maladies respiratoires 2005; 22. p 8S15-8S26

Escamilla R, Julia B. Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Journal de pharmacie clinique 2012. vol 31. p 51-60.

Ferré A. BPCO. Revue des maladies respiratoires. Actualités. 2012; 4, 9-14.

Fletcher C, Peto R. The natural history of chronique airflow obstruction. Br Med J 1977;1: 1645-1648.

Furhman C, DElmas MC. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in France. Revue des Maladies Respiratoires 2010;27:160-168

Gayan-Ramirez G, Janssens W, Decramer M. Physiopathologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive. EMC (Elsevier MassonSAS, Paris),

Pneumologie, 6-030-A-12.

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011. www.goldcopd.com. Consulté en septembre 2012.

Gomez E, *et al.* Quels sont les mécanismes de l'obstruction dans la BPCO. La revue du praticien; vol 61, juin 2011. p 784-785.

Graat-Verboom L, *et al.* Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. Eur respir J 2009; 34: 209-218.

Guichenez P, *et al.* Apport des thérapies cognitivo-comportementales dans le sevrage tabagique. Revue des maladies respiratoires, février 2007. Vol 24, n°2. p 171-182.

Gut-Gobert C, L'Her E. Intérêts et modalités pratiques de mise en route d'une oxygénothérapie. La Revue des maladies respiratoire 2006. vol 23, suppl 1. p3S13- 3S23

Haute Autorité de Santé. Commission de transparence Onbrez Breezhaler®. Avis du 15 décembre 2010.

Haute Autorité de Santé. L'éducation thérapeutique du patient en 15 questions-réponses. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/questions_reponses_vvd_.pdf. Consulté en mars 2013.

Haute Autorité de Santé. Oxygénothérapie à domicile. Dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire et de l'apnée du sommeil. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2012.

Haute Autorité de Santé. Recommandations. Education thérapeutique du patient. Comment la proposer et la réaliser? Juin 2007. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf. Consulté en mars 2013.

Haute Autorité de Santé: Synthèse d'avis de la commission de transparence: Onbrez breezhaler®/Hirobriz breezhaler®/Oslif breezhaler®. HAS; 2010. Disponible su: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/synthese_davis_onbrez_breezhaler-ct-8861.pdf . Consulté en décembre 2012.

Housset B. Abrégé de Pneumologie, connaissances et pratique. 2ème édition. Masson. 2003.

La Revue Prescrire, Mai 2011. Indacaterol (Onbrez Breezhaler®) Un bêta-2 stimulant de longue durée d'action, sans plus dans la BPCO. Tome 31, n°331. p 328-332.

Le Maitre B, Hirsch A. Pharmacien et tabac, prise en charge de l'arrêt du tabac. Cespharm fiche technique mai 2007. Disponible sur: Cespharm.fr

Le Maitre B, Ratte S, Stoebner A. Sevrage tabagique, des clés indispensables pour le praticien. Edition Doin. 2005.

Loi HPST n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Journal officiel du 22 juillet 2009

Magar Y. L'éducation thérapeutique du patient est-elle adaptée à la BPCO? Disponible sur http://www.bpc0-asso.com/im_prod/Pr%C3%A9sentation%20Y%20Magar.pdf consulté en mars 2013.

Marthan R. Physiologie de la mécanique ventilatoire. Débits bronchiques. Mis à jour le 16/09/2006. Disponible sur : <http://www.respir.com/doc/abonne/base/PhysiologieMecVentDebits.asp?expand=CNIL> Consulté en octobre 2012.

Ministère de la Santé. Programme d'action en faveur de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) 2005-2010. Connaître, prévenir et mieux prendre en charge la BPCO. 2005.

Moullec G, Ninot G, Varray A, Prefaut C. Quelles solutions pour l'après-réhabilitation des patients BPCO? Revue des maladies respiratoires 2007; 24:121-132

Muir J.F, Lamia B, Molano C, Cuvelier A. Assistance respiratoire à domicile: place actuelle de l'oxygénothérapie et la ventilation non invasive. La presse médicale 2009. Vol 38. p 471-484.

Ordre national des pharmaciens. Les grandes tendances de la démographie des pharmaciens en 2011. Disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens> . Consulté en février 2013.

Orvoen-Frija E. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) du sujet âgé en huit questions/réponses. Revue des Maladies Respiratoires 2010; Volume 27, numéro 8 pages 855-873

Perez T, Ninot G, Dusser D, Roche N. Actualité dans la prise en charge de la BPCO. Revue des maladies respiratoires Actualités 2011 ; 3 : 257-265

Pison C, Cano N. Les entretiens de Bichat 2012. Nutrition et réhabilitation respiratoire au cours de la BPCO. Disponible sur: <http://www.lesentretiensdebichat.com/liste-publications-premium/nutrition/nutrition-et-rehabilitation-respiratoire-au-cours-de-la-bpco> Consulté en novembre 2012.

Préfaut C, Ninot G. La réhabilitation du malade respiratoire chronique. 1ere édition. Elsevier Masson SAS 2009.

Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J 1999;13:1109-1114.

Prevot G, Plat G, Mazieres J. BPCO et cancer bronchique: liens épidémiologiques et biologiques. Revue des maladies respiratoires 2012; 29, 545-556

Rabbat A, *et al.* Prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO. Revue des maladies respiratoires 2010. Vol 27, n°8. p 939-953

Rabbat A, Exacerbations aiguës de BPCO. La revue du praticien 2011, vol 61 : 799-808.

Raherison C. Epidémiologie de la bronchopneumopathie obstructive. La revue du praticien 2011. Vol 61: 769-773.

Réseau Asthme-BPCO de Loire Atlantique: <http://reseauasthmebpcodeloireatlantique.fr> consulté en mars 2013

Réseau Recup'air: <http://www.recupair.org> consulté en mars 2013

Réseau RIR lorraine: <http://www.rirlorraine.org> consulté en mars 2013

Roche N, Aguilaniu B, Burgel P-R, et al "exacerbation de BPCO". Prévention des exacerbations de BPCO: un enjeu fondamental. Revue des Maladies Respiratoires 2012;29:756-774.

Roche N, Similowski T. Qualité de vie et BPCO. Ed John Libbey Eurotext. 2007.

Roudergues L, Rubat C, Coudert P. La BPCO, en passe de devenir la troisième cause de mortalité en 2020. Actualités pharmaceutiques 2010 ;496 : 36-39.

Similowski T, Roche N, Derenne J-P. Souffle et tabac: prévenir, détecter et traiter la BPCO. Médecin, Dialogue, Malade. Ed John Libbey Eurotext 2002.

Similowski T, Roche N. Prise en charge pratique des patients atteints de BPCO. Ed John Libbey Eurotext 2007.

Similowski T. BPCO, un enjeu pour la médecine générale. 1^{ère} édition. Elsevier Masson SAS 2008. 83 p.

InVS: Institut national de veille sanitaire: Bronchopneumopathie chronique obstructive. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Broncho-pneumopathie-chronique-obstructive/Donnees-chiffres-cles2>

Consulté en novembre 2012.

Société de pneumologie de langue française. Recommandation pour la prise en charge de la BPCO. Actualisation 2003. Revue des maladies respiratoires 2003. Vol 20, cahier 2, n°3.

Société de pneumologie de langue française. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la BPCO (mise à jour 2009). Revue des maladies respiratoires 2010. Vol 27, Suppl 1.

Société de pneumologie de langue française: BPCO, dyspnée et réhabilitation respiratoire: ce qu'il faut retenir! Disponible sur le site:

www.splf.org/s/spip.php?action=accéder_document&arg . Consulté en janvier 2013.

Sunyer J, Schwartz J, Tobias A, Macfarlane D, Garcia J, Anto JM. Patients with chronic obstructive pulmonary disease are at increased risk of death associated with urban particle air pollution: a case-crossover analysis. Am J Epidemiol 2000;151: 50-56.

Sunyer J. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease: a review. Eur Respir J 2001;17:1109-1114.

Surpas L. La réhabilitation respiratoire dans la BPCO. La revue du praticien; vol 61, juin 2011. p 817-818.

Taytard A. BPCO: Manifestations systémiques/Co-morbidités. Site [respir.com](http://www.respir.com)
<http://www.respir.com/doc/abonne/pathologie/bronchite-chronique-bpco/BPCOManifestationsSystemiques.asp> . Consulté en octobre 2012.

Taytard A. Déclin de la fonction respiratoire. Disponible sur
<http://www.respir.com/doc/abonne/pathologie/tabac/TabacDeclinFonctionRespiratoire.asp>
Mise à jour 2009. Consulté en décembre 2012.

Tebou J-LI. Insuffisance cardiaque gauche et insuffisance respiratoire aiguë des BPCO. Disponible sur <http://www.splf.org/congres/2001/rapports/pdfs/A25Teb.pdf> . Consulté en décembre 2012.

Tillie-Leblond I. Quand penser à la BPCO et comment l'évaluer. La revue du praticien 2011, vol 61 : 789-792.

Vidal Recos: Recommandations et Pratique. 3ème édition Vidal 2009.

Vu, le Président de Jury,

Sylvie PLESSARD

Vu, le Directeur de thèse

Christine BOBIN-DUBIGEON

Vu, le Directeur de l'UFR

Nom - Prénom: CHATEAU Lola

Titre de la thèse: Place du pharmacien dans la prise en charge de la BPCO à l'officine

Résumé de la thèse:

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une maladie respiratoire chronique, caractérisée par une obstruction progressive non réversible des voies aériennes. Cette pathologie atteint en France environ 3,5 millions de personnes, et sa prévalence ne cesse d'augmenter. Il s'agit d'une maladie qui pourrait pourtant être évitée étant donné sa principale cause : le tabagisme. Le traitement, différent selon le stade de la maladie, repose sur l'arrêt du tabac, la réhabilitation respiratoire, les traitements médicamenteux bronchodilatateurs, voire sur une oxygénothérapie ou une ventilation assistée non invasive. Un nouveau bronchodilatateur vient enrichir l'arsenal thérapeutique : l'indacaterol. Ce bronchodilatateur d'ultra-longue durée d'action a prouvé son efficacité et sa sécurité, mais en comparaison avec les traitements déjà existants son intérêt reste limité. Ces traitements permettent une certaine amélioration de la qualité de vie des patients, cependant la BPCO nécessite une prise en charge globale et multidisciplinaire, où le pharmacien tient un rôle important. En effet, il peut agir à tous les stades de la maladie : il accompagne le patient dans le sevrage tabagique, il peut mettre en place des actions de dépistage et de prévention, tout en conservant son rôle de spécialiste du médicament, en délivrant les conseils nécessaires au bon usage des médicaments. De plus, en collaborant avec les différents professionnels de santé, le pharmacien peut participer à des actions d'éducation thérapeutique.

MOTS CLES: BPCO, PHARMACIEN, CONSEILS OFFICINAUX, EDUCATION THERAPEUTIQUE

JURY:

Président: Mme Sylvie PLESSARD, Professeur de Chimie thérapeutique
UFR de Pharmacie de Nantes

Assesseurs: Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, Maître de Conférences de Pharmacologie
UFR de Pharmacie de Nantes

Mme Pascale NAEGELE, Pharmacien
44230 Saint Sébastien sur Loire

Adresse de l'auteur: 44000 Nantes