

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2019

Thèse n° : 2019/TOU3/2080

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

par

JULLIÉ Benoît

Le 16 décembre 2019

ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT ATTEINT DE
BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE À
L'OFFICINE

Directeur de thèse : Dr STIGLIANI Jean Luc

JURY

Président :

Pr BOUTET Elisa

1^{er} assesseur :

Dr COSSET Marie

2^{ème} assesseur :

Dr STIGLIANI Jean Luc



PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} janvier 2019

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAUTMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P. (*)	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S. (*)	Biochimie	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. OLICHON A.	Biochimie
		Mme REYBIER-VUATToux K. (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Assistant Associé des Universités	
Mme LARGEAUD L.	Immunologie	Mme MARTINI H.	Physiologie
M. MOUMENI A.	Biochimie		
M. METSU D.	Pharmacologie		
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique		
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique		
Mme SALABERT A.S.	Biophysique		

REMERCIEMENTS

À Emilie mon épouse,

Tu es la personne qui compte le plus pour moi. Nous avons franchi et nous franchirons encore toutes les épreuves que nous réserve la vie, main dans la main. Nous formons la plus belle équipe qui puisse exister. Je suis fier d'être ton mari. Je t'aime.

À mes parents,

Vous m'avez toujours soutenu. Vous avez cru en moi. Je ne serais pas arrivé là où je suis sans vous et votre soutien, surtout durant ces dernières années plutôt difficiles. Nous n'oublierons jamais avec Emilie ce que vous avez fait pour nous.

À Audrey et Thomas,

Ma sœur et son époux, je vous aime énormément. Chaque moment que l'on passe ensemble est très précieux. Nous nous soutenons dans nos avancées respectives dans la vie. Nous garderons toujours cette complicité, qui nous unit.

À ma belle-famille,

Je vous remercie pour tous ces moments de vie partagés, depuis que je suis avec Emilie.

À Anthony, Clément, Antoine,

Mes meilleurs amis mais également mes témoins de mariage, je vous remercie pour tous ces bons moments vécus côte à côte et ce soutien au quotidien.

À tous mes amis,

Du rugby à Saint-Orens, du rugby au PORC XV et de la faculté de pharmacie, un grand merci à vous d'avoir été présents à différents moments importants de ma vie.

A Madame le Professeur BOUTET Elisa,

Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse et de votre disponibilité. Soyez assurée de ma sincère considération.

A Monsieur le Docteur STIGLIANI Jean Luc,

Merci sincèrement d'avoir accepté de diriger ma thèse, malgré ma demande tardive et de courts délais. Merci pour vos encouragements, pour tous les précieux conseils que vous m'avez donnés, pour votre professionnalisme et votre bonne humeur.

A Madame le Docteur COSSET Marie,

Merci d'avoir eu l'amabilité de siéger au jury de cette thèse. Merci pour toutes ces années à la pharmacie, où j'ai pu me former, et pour m'avoir fait partager la passion du métier.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	8
1. LA BPCO	10
1.1. DEFINITION	10
1.2. EPIDEMIOLOGIE	10
1.3. FACTEURS DE RISQUES ET FACTEURS FAVORISANTS.....	11
1.3.1. <i>Tabac</i>	11
1.3.2. <i>Pollution aérienne</i>	12
1.3.3. <i>Exposition professionnelle</i>	13
1.3.4. <i>Niveau socio-économique</i>	13
1.3.5. <i>Infections respiratoires</i>	14
1.3.6. <i>Facteurs génétiques : déficit en α1-antitrypsine (AAT)</i>	14
1.3.7. <i>Sexe</i>	14
1.4. PHYSIOPATHOGENESE	15
1.4.1. <i>Inflammation broncho-pulmonaire : immunité et remodelage</i>	15
1.4.2. <i>Déséquilibre protéases / anti protéases</i>	16
1.4.3. <i>Stress oxydant</i>	17
1.5. PHYSIOPATHOLOGIE.....	17
1.5.1. <i>Changements structuraux : remodelage, emphysème</i>	17
1.5.2. <i>Limitation des débits aériens et obstruction des voies aériennes</i>	19
1.5.3. <i>Altération des échanges gazeux</i>	20
1.5.4. <i>Hypersécrétion de mucus</i>	21
1.5.5. <i>Hypertension pulmonaire</i>	21
1.6.1. <i>Masse corporelle totale</i>	21
1.6.2. <i>Atteinte musculaire</i>	22
1.6.3. <i>Atteinte cardio-vasculaire</i>	22
1.6.4. <i>Maladie veineuse thromboembolique</i>	22
1.6.5. <i>Reflux gastro-œsophagien (RGO)</i>	23
1.6.6. <i>Ostéoporose</i>	23
1.6.7. <i>Diabète</i>	23
1.6.8. <i>Système nerveux / troubles psychologiques</i>	23
1.6.9. <i>Syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS)</i>	24
1.7. EXACERBATIONS	24
1.8. DIAGNOSTIC.....	25
1.8.1. <i>Symptômes et signes cliniques</i>	25
1.8.2. <i>Exploration fonctionnelles respiratoire</i>	26
1.8.2.1. <i>Spirométrie</i>	27

1.8.2.2.	Autres explorations fonctionnelles.....	31
1.8.3.	<i>Examens complémentaires</i>	31
1.8.4.	<i>Diagnostic différentiel</i>	32
1.9.	LES DIFFERENTS STADES DE LA BPCO	32
2.	LA PRISE EN CHARGE DE LA BPCO	34
2.1.	BRONCHODILATEURS BETA 2 MIMETIQUES	35
2.2.	BRONCHODILATEURS ANTICHOLINERGIQUES	36
2.3.	ASSOCIATION BRONCHODILATEURS BETA 2 MIMETIQUES ET ANTICHOLINERGIQUES.....	37
2.4.	ASSOCIATION CORTICOÏDES ET DE BETA 2 AGONISTES D’ACTION PROLONGEE	37
2.5.	THEOPHYLLINE A LIBERATION PROLONGEE.....	38
2.6.	OXYGENOTHERAPIE	38
2.7.	EXACERBATIONS	39
2.8.	LA VENTILATION NON INVASIVE	42
2.9.	REHABILITATION RESPIRATOIRE.....	42
2.10.	TRAITEMENT CHIRURGICAUX	43
2.11.	VACCINATION	43
2.12.	SEVRAGE TABAGIQUE	44
3.	ACCOMPAGNEMENT D’UNE PATIENTE ATTEINTE DE BPCO LORS DE LA DELIVRANCE	48
3.1.	1 ^{ERE} ORDONNANCE.....	49
3.2.	2 ^{EME} ORDONNANCE.....	54
3.3.	3 ^{EME} ORDONNANCE.....	55
3.4.	4 ^{EME} ORDONNANCE.....	56
3.5.	5 ^{EME} ORDONNANCE.....	59
3.6.	6 ^{EME} ORDONNANCE.....	61
4.	CONSEILS PRODIGES AUTOUR DE LA BPCO	66
4.1.	CONSEILS AUTOUR DU SEVRAGE TABAGIQUE	66
4.2.	CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES	67
4.3.	CONSEILS AUTOUR DE L’AUTOMEDICATION	68
4.4.	REPERAGE ET DEPISTAGE DES PATIENTS ATTEINTS DE BPCO	69
4.5.	SURVEILLANCE DE L’OBSERVANCE ET SOUTIEN DU PATIENT.....	71
	CONCLUSION	73
	TABLE DES ILLUSTRATIONS	75
	BIBLIOGRAPHIE.....	76

INTRODUCTION

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes. Cette obstruction est expliquée par trois phénomènes : une diminution du calibre des bronchioles, une destruction des alvéoles pulmonaires et une réponse inflammatoire anormale à des toxiques inhalés.

En effet, la principale cause de la BPCO est le tabagisme actif ou passif. Ainsi, la prévalence de cette maladie augmente avec le tabagisme et l'âge. Les autres facteurs de risque sont la pollution atmosphérique, les expositions professionnelles et les facteurs génétiques.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'en 2030, la BPCO sera au quatrième rang des causes de mortalité les plus fréquentes, dans les pays industrialisés. En France, 3 millions de personnes seraient atteintes par cette pathologie, et plus de 440 000 souffriraient d'un stade avancé.

Les premiers symptômes sont la toux et l'expectoration que nous retrouvons dans la bronchite chronique. La dyspnée (essoufflement) ne s'installe que secondairement et progressivement. Plusieurs exacerbations sont présentes dans l'évolution de la maladie et peuvent nécessiter une hospitalisation. La progression de la maladie est difficilement prévisible, inévitable et non linéaire.

La prévention contre le tabagisme, le diagnostic le plus précoce possible et les traitements pour les formes symptomatiques sont les meilleurs moyens de prévenir l'insuffisance respiratoire chronique. Les études montrent qu'il est impossible d'obtenir une régression mais qu'une stabilisation de l'avancée est envisageable en modifiant son style de vie et en diminuant les facteurs de risque.

Le diagnostic pour la population générale repose sur les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), effectuées en présence de facteurs de risques et/ou de symptômes évocateurs. En fonction de l'altération du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), on caractérise quatre stades de sévérité de l'obstruction bronchique.

La prise en charge médicamenteuse a pour but principal de limiter les symptômes et de stopper l'évolution de la maladie. Elle repose principalement sur des bronchodilatateurs inhalés bêta-2 agonistes ou anticholinergiques. Aucun corticoïde inhalé n'est prescrit isolément. Il y a également une prise en charge non médicamenteuse. L'arrêt complet du tabac est indispensable. Sans cela, les chances d'une stabilisation de la pathologie sont nulles. Une activité physique est nécessaire ainsi qu'une vaccination antigrippale et anti-pneumococcique.

Dans la BPCO, le pharmacien d'officine aura un rôle important à jouer dans le suivi de la BPCO. Cette place vient du fait que c'est un professionnel de santé accessible à tous, qui prodigue des conseils indispensables lors de la délivrance du traitement. De plus, c'est le professionnel qui est le plus en contact avec le patient dans son parcours de soin. Lors des échanges avec celui-ci au comptoir, une prise en charge globale et optimale pourra être atteinte. Le pharmacien pourra intervenir au niveau de la prévention, du dépistage, de la bonne compréhension de la maladie, du bon usage des médicaments, dans le sevrage tabagique...

Lors de la délivrance de son traitement, le pharmacien accompagnera le patient d'une part, par des conseils sur le bon usage des médicaments et d'autre part, en lui prodiguant des recommandations sur son hygiène de vie, en lien avec sa pathologie.

La première partie de cette thèse s'intéressera à la physiopathologie de la BPCO, ses facteurs de risque, son diagnostic et ses complications. Les prises en charge médicamenteuse et non médicamenteuse seront abordées dans la deuxième partie. Enfin, nous nous pencherons sur l'accompagnement d'une patiente face à sa maladie à l'officine sur une période de deux ans.

1. La BPCO

1.1. Définition

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie inflammatoire respiratoire chronique, caractérisée par une obstruction, non complètement réversible, des voies aériennes.

Cette obstruction a pour cause deux phénomènes associés, variables selon les personnes. L'un est une diminution du calibre des bronchioles du fait d'un remodelage anatomique, l'autre est une destruction des alvéoles pulmonaires, appelée emphysème. A ces phénomènes s'ajoute une inflammation bronchique excessive et anormale, associée à l'inhalation de toxiques, en particulier les fumées de tabac, et autres polluants atmosphériques.

La BPCO est une maladie qui progresse lentement. L'évolution peut être marquée par un déclin accéléré du VEMS (Volume Expiratoire Maximal Seconde) et des épisodes d'exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital. On retrouve une augmentation progressive de la symptomatologie conduisant à une situation de handicap avec réduction des activités quotidiennes, notamment dû à la dyspnée. Tout cela aboutit à une insuffisance respiratoire chronique, des conséquences systémiques et à terme, à une réduction de l'espérance de vie. (1) (2) (3)

1.2. Epidémiologie

Dans le monde, selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) cette maladie est en augmentation et sera la quatrième cause de mortalité d'ici 2030. Elle sera également au cinquième rang des pathologies chroniques pour le nombre d'années perdues par mortalité précoce avant 65 ans ou vécues avec un handicap quotidien conséquent. La maladie frappe 210 millions de personnes dans le monde, avec environ 2.75 millions de décès, soit 4.8% des décès.

Encore trop méconnue en France, la BPCO concerne pourtant près de 3,5 millions de personnes en France avec à son actif plus de décès que la pneumopathie atypique, le sida, la grippe et les accidents sur la route réunis. C'est donc une maladie chronique fréquente et un problème de santé publique majeur. Mais les données épidémiologiques sont peu nombreuses en raison du sous diagnostic. Chaque année, la BPCO est responsable de 100 000 hospitalisations avec environ 17 500 malades qui décèdent, soit 3% des décès en France. De plus, 100 000

patients sont atteints de forme sévère nécessitant une oxygénothérapie à domicile. Le taux de mortalité imputé à la BPCO est en augmentation. Sa prévalence paraît se stabiliser chez les hommes et augmenter chez les femmes.

En France, on estime le coût direct de cette maladie à 3.5 milliards d'euros par an. Cette somme s'expliquerait à 40% par la prise en charge au long cours de la pathologie et à 60% par la prise en charge des exacerbations.

En faisant un premier bilan sur l'impact de cette maladie, on peut voir qu'une amélioration de la prise en charge globale de la BPCO semble nécessaire. Elle doit être un des objectifs principaux en termes de santé publique. Le pharmacien jouera un rôle tant au niveau de la prévention et l'exposition au tabac, qu'au niveau du suivi au long cours de la pathologie. (4) (5) (6) (7)

1.3. Facteurs de risques et facteurs favorisants

1.3.1. Tabac

Le tabagisme actif est le facteur de risque principal, environ 80 % des BPCO sont essentiellement attribués à la cigarette.

Une relation dose-effet entre la quantité cumulée de cigarettes fumées et le déclin de la fonction respiratoire existe. Environ 50% des fumeurs développent des altérations pulmonaires fonctionnelles ; et 10 à 20% auront une BPCO clinique. En effet, les anomalies fonctionnelles respiratoires et notamment la chute du VEMS sont plus élevées chez les fumeurs que chez les non-fumeurs, comme nous pouvons le voir sur la figure 1.

De manière générale, la fumée de cigarette et ses multiples agents irritants est dommageable pour les bronches. Elle engendre une inflammation bronchique avec une élévation des polynucléaires neutrophiles, une augmentation de la sécrétion de mucus et des lésions cellulaires. On retrouve aussi une paralysie des cils bronchiques, donc un déficit dans la clairance muco-ciliaire et un risque accru d'infection respiratoire. Enfin cette fumée induit une perte d'élasticité des poumons.

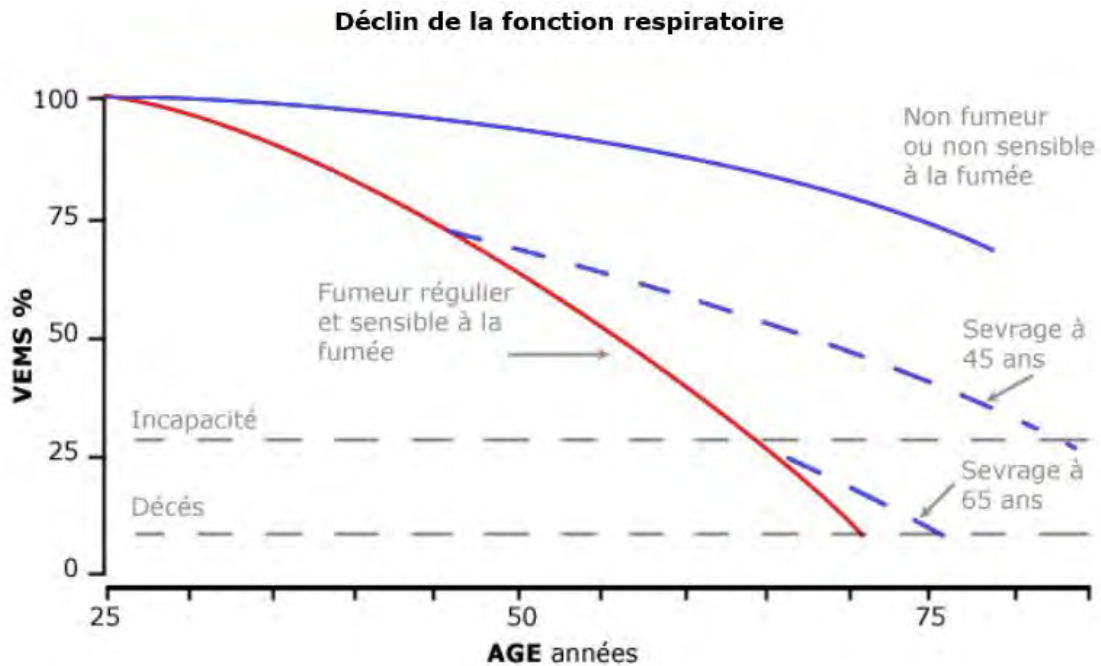


Figure 1 : Déclin de la fonction respiratoire en fonction de l'âge et de l'exposition au tabac (8)

Sur cette figure, nous constatons plusieurs points :

- Une chute du VEMS beaucoup plus rapide et importante (+ de 50%) chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs
- Une mortalité plus précoce chez les fumeurs
- Avec un sevrage, nous retrouvons une décroissance quasi normale du VEMS. En revanche, le pourcentage du VEMS reste inférieur en raison de sa chute avant le sevrage.

Concernant le tabagisme passif, les données sont plus incertaines et l'exposition est difficile à quantifier. Il semblerait que les conjoints de fumeurs ont un pourcentage de symptômes plus élevé et une fonction respiratoire moins bonne que les conjoints de non-fumeurs. (9) (10) (11)

1.3.2. Pollution aérienne

La pollution extérieure peut être d'origine naturelle ou résulte des activités humaines. Notre vie moderne avec l'industrialisation favorise l'augmentation de polluants chimiques qui sont : l'ozone, les oxydes d'azote, le monoxyde de carbone, le dioxyde de soufre, l'ammoniac et les composés organiques volatils. Il existe des polluant extérieurs naturels qui altèrent la qualité de l'air : les particules minérales,

les particules vivantes, les particules végétales, des gaz (radon, dioxyde de carbone, oxydes de soufre).

La pollution intérieure est bien souvent nettement supérieure à la pollution extérieure de l'air. Les polluants d'intérieurs ont des origines diverses et plus ou moins spécifiques du lieu où nous résidons : la pénétration de l'air extérieur (circulation motorisée, entreprises industrielles), le système d'air conditionnée et de chauffage (moisissure, poussières), les équipements de l'habitat (matériaux de constructions, peintures, produits d'entretien), l'activité humaine (cuisson, tabac), amiante, poussière...

Cette pollution en général est un facteur favorisant et aggravant de la BPCO. Elle a des effets à court terme et des effets à long terme. Elle peut conduire à une augmentation de la prévalence des symptômes respiratoires et une hausse de consommation de médicaments bronchodilatateurs. On peut également constater que les exacerbations sont favorisées les jours de pics de pollution. Il s'en suit une élévation du nombre d'hospitalisation chez les sujets de plus de 65 ans. Et pour finir, il y a un risque de mortalité prématurée augmenté chez les sujets sensibles. (12) (13)

1.3.3. Exposition professionnelle

Cette exposition n'est pas à négliger car 10-15% des cas de BPCO sont liés à des facteurs professionnels. Mais c'est encore mal connu et la reconnaissance de maladie professionnelle est assez faible. Les données, qui résultent des différentes études menées, sont assez floues.

Les principales professions à risque sont les boulangers, les professions de santé, les peintres carrossiers, les ouvriers de fonderie ou sidérurgie, les ouvriers du bâtiment et des travaux publics, les coiffeurs et les travailleurs du bois.

En France, les substances les plus retrouvées sont : la farine, l'iso-cyanate, le latex, les persulfates, des désinfectants, les poussières de bois, les poussières de ciment, la silice, l'amiante, ou encore les poussières métalliques. (14) (15)

1.3.4. Niveau socio-économique

Le risque de contracter une BPCO est inversement proportionnel au niveau socio-économique. Ce risque est lié de près à une exposition accrue à d'autres facteurs tels la pollution extérieure et intérieure, une nutrition inadéquate, au tabagisme et aux infections respiratoires pendant l'enfance. (16)

1.3.5. Infections respiratoires

D'une part, les infections chez l'adulte ont un impact sur les BPCO déjà présentes. En effet les lésions pulmonaires favorisent les infections, qui elles, en retour, aggravent ces lésions.

D'autre part, les infections aiguës broncho-pulmonaire chez l'enfant ont un rôle dans l'apparition d'une BPCO à l'âge adulte. (17)

1.3.6. Facteurs génétiques : déficit en α 1-antitrypsine (AAT)

L'AAT est une glycoprotéine sécrétée par le foie dont le rôle est d'inhiber plusieurs sérine-protéases dont l'élastase, qui elle, détruit les tissus alvéolaires. Elle est responsable à 90% des capacités de défense des tissus respiratoires contre la digestion enzymatique.

L'anomalie génétique induit son absence et donc l'apparition précoce d'emphysème. Ce déficit est rare car elle concerne seulement 1% des BPCO diagnostiquées. La supplémentation en injection intraveineuse de l'AAT n'a pas démontré d'efficacité thérapeutique. (18)

1.3.7. Sexe

Ces dernières années, une augmentation du nombre de cas de BPCO chez la femme a pu être observée, ainsi qu'une augmentation de la mortalité par BPCO corrélée à une hausse du tabagisme.

Deux études danoises portant sur 14 000 sujets ont montré de manière significative chez la femme :

- Un risque d'hospitalisation pour BPCO plus élevé
- Un VEMS plus bas
- Un excès d'hyperréactivité bronchique

Cette nouvelle tendance montre un changement de comportement tabagique des femmes mais aussi une plus importante sensibilité au tabac. (19) (17)

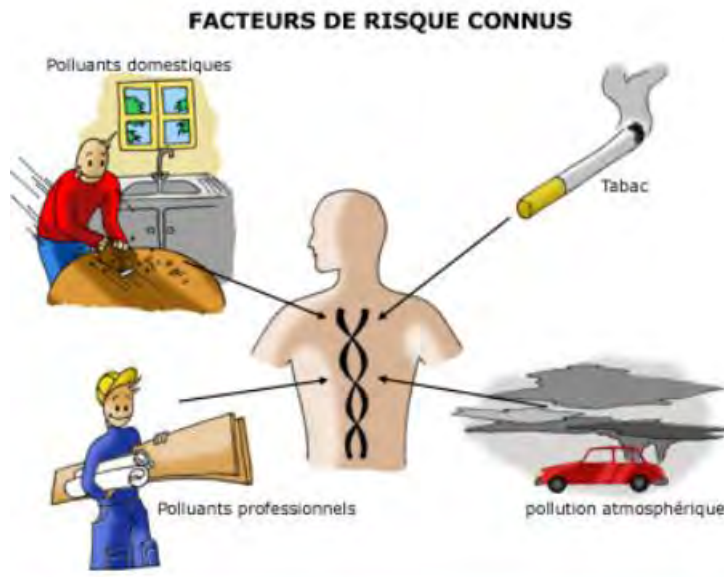


Figure 2 : Les différents facteurs de risques

La figure 2 représente les principaux facteurs de risques connus qui sont : le tabac, la pollution domestique, professionnelle et atmosphérique.

1.4. Physiopathogénèse

1.4.1. Inflammation broncho-pulmonaire : immunité et remodelage

La BPCO est une pathologie complexe dans laquelle l'inflammation joue un rôle primordial. Les différents composés inhalés, essentiellement la fumée de cigarette, rentrent en contact avec l'épithélium bronchique et alvéolaire. Ceux-ci sont agressés et irrités. En retour, ils induisent une exsudation de plasma avec un recrutement de cellules inflammatoires et immunes dans la muqueuse des bronches.

Ainsi, la fumée de cigarette active les cellules de l'immunité innée (les macrophages, les polynucléaires neutrophiles) et les cellules mémoires de l'immunité adaptative (les lymphocytes cytotoxiques TCD8, les lymphocytes T auxiliaires Th et les lymphocytes B) (figure 3).

Ces cellules libèrent alors un certain nombre de médiateurs inflammatoires, que l'on appelle les cytokines, au niveau de l'épithélium bronchique. Ces cytokines sont responsables d'un nouvel afflux local de cellules inflammatoires dans la paroi, les

glandes et la lumière bronchique. Elles sont également à l'origine d'une modification de structure de cette paroi bronchique.

Ce remodelage se caractérise par une augmentation de l'épaisseur de la paroi bronchique, une augmentation des cellules musculaires lisses, une hyperplasie des cellules des glandes séromuqueuses et une perte de structure élastique, comme illustrée ci-dessous. (20) (21)

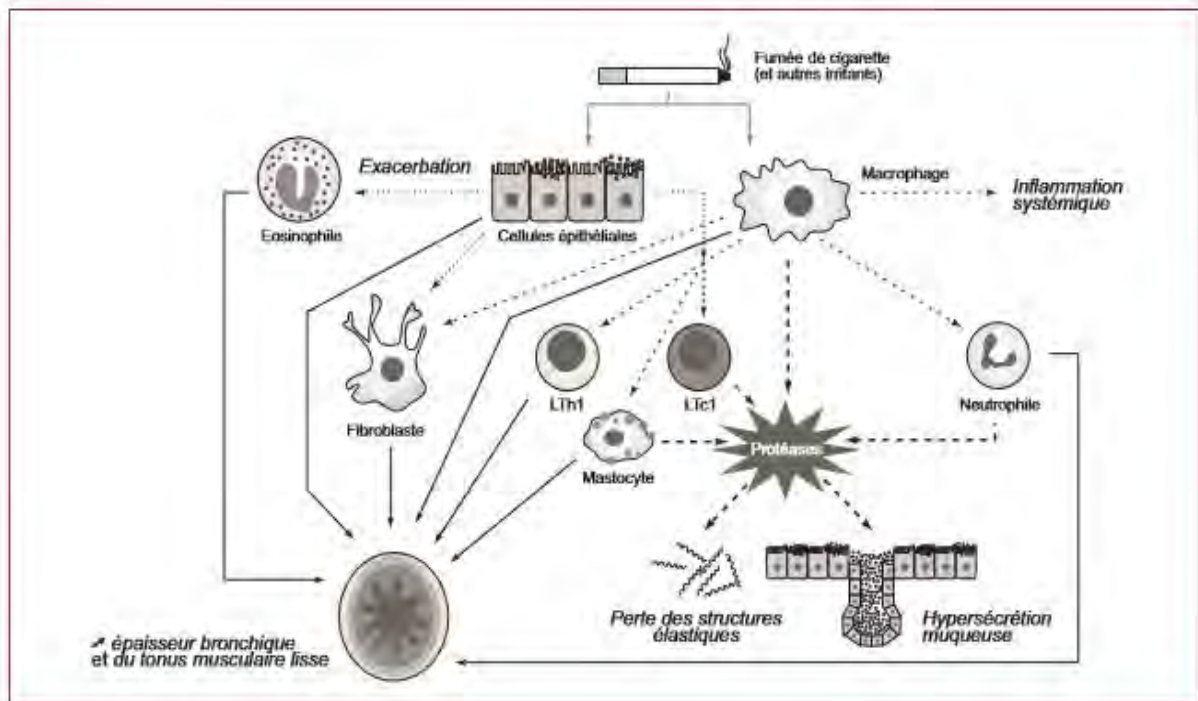


Figure 3 : Résumé des relations structure-fonction dans la BPCO (20)

Cette illustration met en évidence le fait qu'un irritant tel que la fumée de cigarette induit une activation de l'immunité innée et acquise. Celle-ci entraîne une modification structurelle du tissu bronchique.

1.4.2. Déséquilibre protéases / anti protéases

A l'état physiologique, ce système de protéase et anti protéase permet un bon renouvellement de la matrice cellulaire fibreuse pulmonaire.

Lors d'une BPCO, l'élastase produite par les polynucléaires neutrophiles est présente en excès. De plus, l' α 1-antitrypsine (AAT) peut être en déficit et ne plus avoir son effet régulateur. La balance protéases / anti protéases est donc

déséquilibrée lors de ce processus inflammatoire. Ce déséquilibre conduit à de l'emphysème et à une défaillance du transport mucociliaire. (22) (18)

1.4.3. Stress oxydant

Le stress oxydant, qui se définit comme le déséquilibre de la balance entre agents oxydants et antioxydants, tient une place importante dans la BPCO. Les oxydants sont des espèces oxygénées hautement réactives, appelées aussi radicaux libres. Ils ont pour effet l'oxydation des protéines et lipides. Leurs sources sont multiples, à la fois environnementales (tabagisme, ozone, particules diesel), locales (macrophages, neutrophiles) et intracellulaires (métabolisme aérobie). Dans les conditions physiologiques, ce stress oxydant joue le rôle de second messager, permettant d'initier une réponse immunitaire pour contrer des agents infectieux.

Cependant, dans la BPCO les différentes sources des oxydants (dont le tabagisme en premier lieu) conduisent à une augmentation sur le long terme du stress oxydant. Celui-ci est impliqué dans l'hypersécrétion de mucus, l'altération de la clairance mucociliaire, la prolifération des fibroblastes, la destruction de la matrice extracellulaire, l'apoptose des cellules endothéliales et l'augmentation du nombre de macrophages. (20) (18) (22)

1.5. Physiopathologie

1.5.1. Changements structuraux : remodelage, emphysème

Ces changements s'observent à plusieurs niveaux des voies aériennes. Selon les endroits nous retrouvons des remodelages ou de l'emphysème.

Au niveau des voies aériennes proximales :

- Augmentation des cellules mucosécrétantes de l'épithélium de revêtement
- Hypertrophie des glandes bronchiques de la sous-muqueuse
- Diminution des glandes séreuses
- Dégénérescence cartilagineuse
- Fibrose des voies aériennes et augmentation de la musculature. Celle-ci entraîne une diminution de la lumière bronchique
- Exsudation de plasma.

Au niveau des voies aériennes périphériques :

- Hyperplasie des cellules calciformes
- Fibrose et hypertrophie musculaire lisse
- Epaissement de la paroi
- Pertes des zones d'attachement bronchioalvéolaires
- Diminution de la compliance élastique
- Diminution du calibre de la lumière : possible collapsibilité

Au niveau du parenchyme pulmonaire : emphysème

- Elargissement des espaces aériens
- Destruction des parois alvéolaires
- Augmentation de la masse du collagène et perte d'élastine
- Processus de réparation endommagé avec une diminution de l'expression de VEGF (Vascular endothelial growth factor)

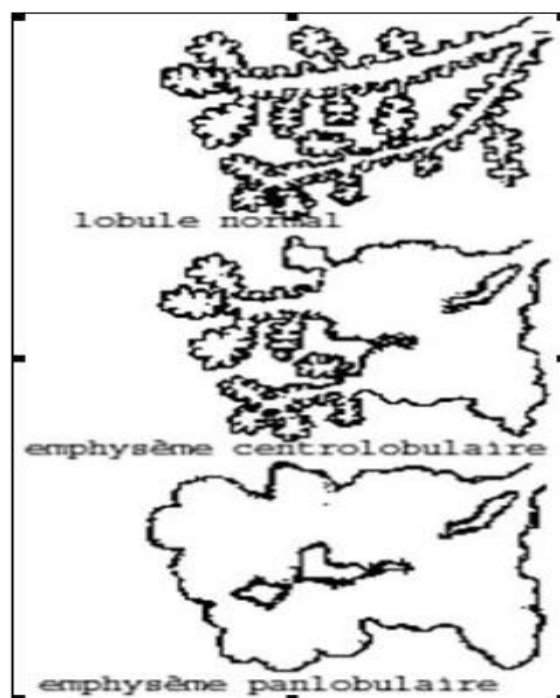


Figure 4 : Emphysème au niveau des lobules bronchiques (5)

La figure 4 représente les deux types d'emphysèmes :

- Emphysème centrolobulaire : il concerne la partie centrale de l'acinus (acinus = bronchioles respiratoires + canaux alvéolaires).
- Emphysème panlobulaire, caractérisé par un déficit en AAT très marqué et pour lequel on observe une destruction de tous les composants de l'acinus.

Au niveau de l'arbre vasculaire pulmonaire :

- Epaissement de l'intima
- Prolifération de cellules musculaires lisse provenant de la media
- Un dépôt de fibres de collagène et élastiques
- Réponse inflammatoire des vaisseaux
- Dysfonctionnement des cellules endothéliales
- Perte progressive du lit capillaire pulmonaire (18) (23) (1)

1.5.2. Limitation des débits aériens et obstruction des voies aériennes

Cette obstruction est caractéristique de la BPCO. Elle est due à l'atteinte inflammatoire de la paroi des petites voies aériennes et leur remodelage. Elle touche les débits aériens expiratoires.

La limitation est en lien avec la perte de rétraction élastique pulmonaire et à l'élévation des résistances au travers de l'arbre bronchique. L'obstruction est, quant à elle, due à l'inflammation/oedème avec rétrécissement des bronches, et à une hypersécrétion épaisse (figure 5).

Progressivement, de l'air va être piégée au cours de l'expiration. Ce qui va induire une distension pulmonaire et une diminution de la capacité inspiratoire.

Tout ceci va concourir à une dyspnée et une limitation de la capacité d'exercice. De plus, cette obstruction est peu ou pas réversible. (18) (1)

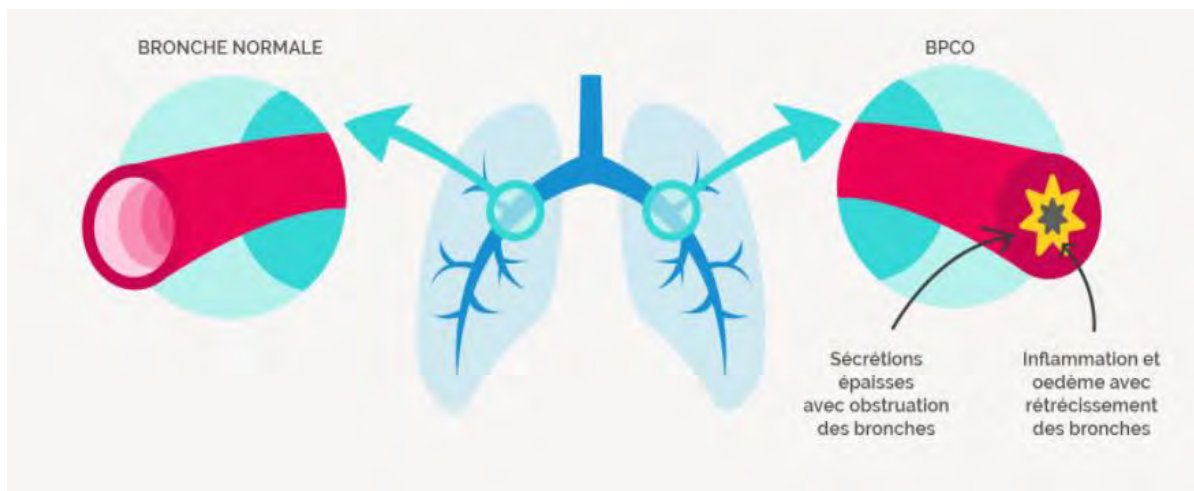


Figure 5 : Limitation et obstruction des voies aériennes (24)

1.5.3. Altération des échanges gazeux

Au sein de la structure alvéolaire se situent les vaisseaux sanguins qui permettent le transport de l'oxygène aux différents tissus de l'organisme. Lors d'une BPCO se met en place une hypoxémie (diminution du taux d'oxygène dans le sang) et/ou une hypercapnie (augmentation du taux de gaz carbonique dans le sang).

En effet, l'emphysème, l'obstruction des voies aériennes périphériques et le dysfonctionnement des muscles ventilatoires contribuent à la perte de capacité du poumon à effectuer correctement les échanges gazeux (figure 6). (18) (1)

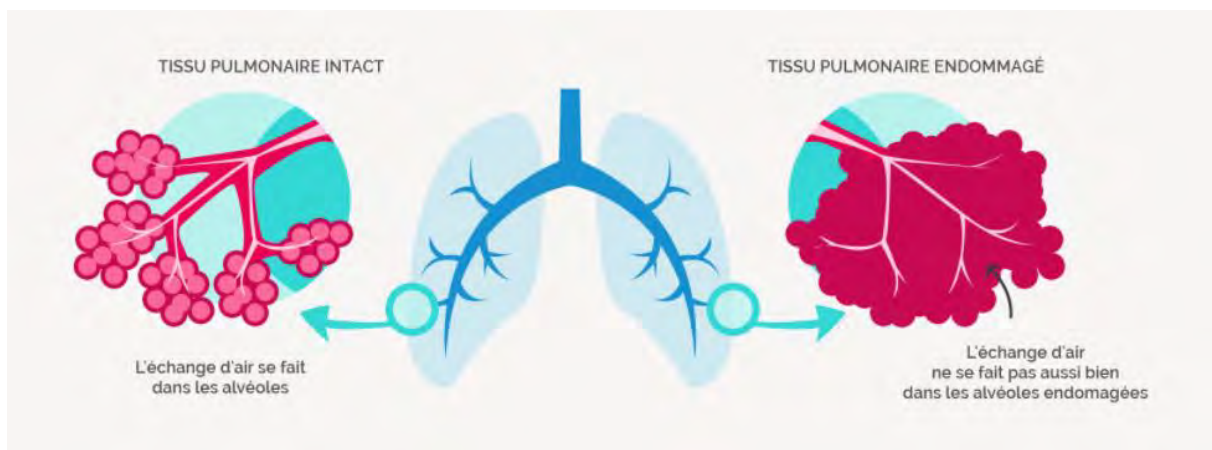


Figure 6 : Emphysème et altération des échanges gazeux (24)

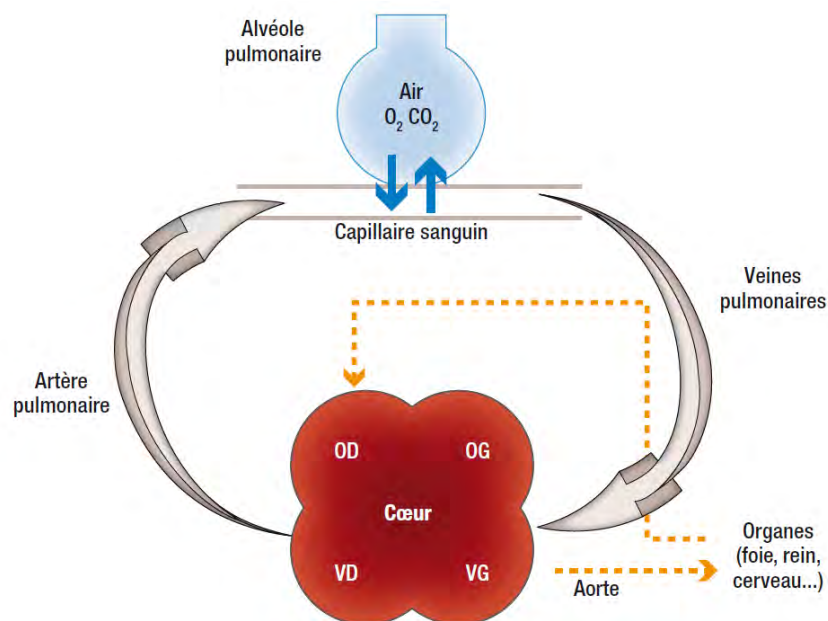


Figure 7 : Schéma de l'oxygénation de l'organisme (22)

La figure 7 montre que la totalité des échanges gazeux s'effectuent au niveau des capillaires sanguins des alvéoles pulmonaires. Lorsque celles-ci sont endommagées, l'organisme ne se recharge pas en O₂ et ne se décharge pas en CO₂.

1.5.4. Hypersécrétion de mucus

L'hypersécrétion est causée par les changements structuraux, résultants de l'irritation chronique des voies aériennes par les agents toxiques. Ces changements sont l'hypertrophie des glandes séreuses sécrétant le mucus et la multiplication des cellules calciformes.

De plus, le remodelage des parois bronchiques a pour conséquence une nette diminution du nombre de cellules ciliaires, ce qui contribue à freiner l'évacuation des sécrétions bronchiques. (18)

1.5.5. Hypertension pulmonaire

Elle peut se développer tardivement dans l'évolution de la BPCO. Les causes possibles de celle-ci sont une destruction du lit capillaire lors de l'emphysème, un remodelage des artères pulmonaires (épaississement des parois et réduction de la lumière), une vasoconstriction pulmonaire hypoxique et une hyperviscosité sanguine et thromboses. L'hypertension progressive pulmonaire est un facteur de mauvais pronostic. (18)

1.6. Effets systémiques / Comorbidités (18) (25) (26)

1.6.1. Masse corporelle totale

Les anomalies du statut nutritionnel consistent en une baisse de l'apport calorique, un hyper métabolisme de repos et des altérations dans la composition corporelle. Un amaigrissement significatif est retrouvé chez près de 50% des malades atteints d'une BPCO sévère. (27)

1.6.2. Atteinte musculaire

La dysfonction des muscles squelettiques est courante chez les patients BPCO. La perte de masse musculaire est retrouvée chez 18 à 36% des patients. La prévalence de la faiblesse musculaire, testée par la force du quadriceps, est estimée à -32%. Cette atteinte peut avoir un impact sur la qualité de vie. Celle-ci est liée à une baisse des capacités d'exercice et des niveaux d'activités, donc à une intolérance à l'effort dans sa globalité (sédentarisme).

On observe des modifications structurelles dans les muscles des membres inférieurs : changement de la composition en fibres musculaire (perte en type I résistants à la fatigue et hausse en type II fatigables), diminution de la surface des fibres.

Face à ce tableau clinique, il faudra conseiller un programme de réhabilitation, autant nutritionnel que musculaire.

1.6.3. Atteinte cardio-vasculaire

Le risque cardio-vasculaire est multiplié par 2 ou 3 chez les sujets BPCO. C'est la cause de mortalité principale dans les BPCO légères à modérées.

A chaque baisse de 10% du VEMS, la mortalité cardiovasculaire connaît une hausse de 28% et les épisodes coronariens une augmentation de 20%.

Enfin, l'hypertension pulmonaire, que l'on retrouve dans la BPCO, est responsable d'une augmentation de la charge de travail pour le cœur. Ainsi, sur plusieurs années, vont progressivement se mettre en place une hypertrophie du ventricule droit, une dilatation des cavités droites et une insuffisance cardiaque.

1.6.4. Maladie veineuse thromboembolique

La prévalence de l'embolie pulmonaire pourrait être plus importante chez les patients en exacerbation de BPCO. Malgré le fait que les études n'aient pas montré de preuves solides, la BPCO est considérée comme un facteur de risque de maladie thromboembolique veineuse.

1.6.5. Reflux gastro-œsophagien (RGO)

Le RGO survient chez 30 à 60% des malades BPCO. La plupart des épisodes sont asymptomatiques. Mais il peut entraîner une réponse inflammatoire au niveau bronchique et élever la sensibilité aux infections.

1.6.6. Ostéoporose

La prévalence est particulièrement élevée chez les patients BPCO. Les causes sont multifactorielles et englobent : la malnutrition, le sédentarisme, le tabagisme, le déficit en vitamine D, les traitements par corticostéroïdes systémiques et les états inflammatoires.

L'ostéoporose amène un risque de fracture ainsi qu'à des douleurs, une diminution de la mobilité, une gêne à la toux et une gêne respiratoire. Ce d'autant plus que les fractures et tassements vertébraux sont associés à un déclin du VEMS, déjà altéré dans la BPCO.

1.6.7. Diabète

Chez les diabétiques, le risque relatif de BPCO est plus élevé (x1.8). En effet, on constate une accélération du déclin annuel du VEMS estimée à 25% par rapport à des non diabétiques.

Par ailleurs, le diabète est associé à un trouble fonctionnel musculaire et à un risque plus élevé d'exacerbation, d'hospitalisation et de mortalité.

Les cytokines pro-inflammatoires, rencontrées dans la BPCO, favoriseraient la résistance à l'insuline. (28)

1.6.8. Système nerveux / troubles psychologiques

Le métabolisme bioénergétique du cerveau est altéré. Il est dû à l'hypoxie chronique présente dans la BPCO. On retrouve chez les patients, une prévalence élevée des troubles de la concentration, de la mémorisation, des déficits cognitifs et des troubles de l'humeur (asthénie psychique, dépression).

La dépression est sous diagnostiquée dans la BPCO. Elle est associée à une mauvaise qualité de vie, des séjours hospitaliers plus longs, une activité physique et sociale diminuée. Environ 25% des patients BPCO non contrôlés sont atteints d'une dépression.

1.6.9. Syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS)

Il peut avoir une incidence sur le pronostic. En effet, les BPCO associées à un SAOS ont une pression pulmonaire plus importante, plus d'insuffisance cardiaque droite, plus d'hypoxémie et d'hypercapnie. C'est ce que l'on appelle « l'overlap syndrome ». Le risque de surmortalité chez ces patients peut être diminué par un traitement par pression positive continue (PPC). Elle consiste en un influx d'air sous pression durant le sommeil du patient, par un masque positionné sur le visage.

1.7. Exacerbations

Les exacerbations sont une complication fréquente chez les sujets atteints de BPCO et peuvent être graves. L'exacerbation représente une aggravation franche et soutenue de l'état du patient. La plupart du temps, une exacerbation arrive rapidement et nécessite un changement du traitement de fond.

Ceux sont des événements marquants car elles dégradent la qualité de vie du malade et aggravent les symptômes. La fonction respiratoire nécessite beaucoup de temps pour se rééquilibrer. Les exacerbations accélèrent le déclin du VEMS et sont associées à une augmentation significative de la mortalité.

La gravité de cet événement dépend du stade de la BPCO sous-jacente. Plus le VEMS est en déclin, plus la gravité et la fréquence augmentent.

Les infections trachéobronchiques sont l'une des causes les plus fréquentes d'exacerbation (origine virale ou bactérienne). La pollution atmosphérique et les variations climatiques peuvent aussi entraîner certaines exacerbations.

En général, les exacerbations constituent un facteur de mauvais pronostic. Plus elles deviennent fréquentes et sévères, plus le risque de mortalité augmente. Le déclin du VEMS est alors plus rapide lorsque que ces événements arrivent fréquemment. (18) (29) (30) (31)

1.8. Diagnostic

1.8.1. Symptômes et signes cliniques

La symptomatologie de la BPCO repose sur un interrogatoire pour rechercher les éléments de la définition.

Le principal symptôme est la présence d'une toux productrice quotidienne associée à une expectoration. Cette toux se développe progressivement chez le fumeur, généralement matinale au début (« toilette bronchique matinale du fumeur ») et elle est plus fréquente l'hiver. Puis, elle apparaît dans l'ensemble de la journée. Elle est, la plupart du temps, banalisée et ne fait pas l'objet d'une consultation chez un médecin. Quant à l'expectoration, elle est chronique, translucide (muqueuse) et peu abondante. Il peut arriver qu'elle devienne purulente.

La dyspnée apparaît plus tardivement et est progressive. Au départ, c'est seulement lors d'un effort. Elle est signalée par le patient tardivement, une fois que le VEMS est déjà bien diminué. La dyspnée s'aggrave lors d'infections respiratoires. Au repos, elle ne s'observe que dans les stades évolués de la BPCO. A ce moment-là, elle survient au moindre effort et est très handicapante pour les gestes de la vie courante. (18)

Stades	Dyspnée
0	je ne suis essoufflé que pour un effort important
1	je suis essoufflé lorsque je me presse en terrain plat ou lorsque je monte une petite cote
2	je marche plus lentement que les personnes de mon âge, en terrain plat, à cause de mon essoufflement ou je dois m'arrêter pour respirer lorsque je marche à mon propre pas en terrain plat
3	je m'arrête pour respirer après avoir marché environ 100 m ou après quelques minutes en terrain plat
4	je suis trop essoufflé pour sortir de chez moi ou je suis essoufflé quand je m'habille ou me deshabille

Figure 8 : Quantification de la dyspnée : questionnaire modifié du Medical Research Council (mMRC)

Le questionnaire du Medical Research Council (mMRC) représenté sur la figure 8, est utilisé pour décrire la dyspnée du patient, retrouvée dans les différents stades de sévérité de la BPCO.

L'examen clinique n'est pas très riche, mais on peut retrouver certains éléments :

- Une cyanose (hypoxémie)
- Un temps expiratoire rallongé
- Une distension thoracique (thorax en tonneau)
- Un tirage (lorsque les tissus mous de la cage thoracique sont anormalement aspirés vers l'intérieur lors de l'inspiration)
- Une utilisation des muscles respiratoires accessoires

1.8.2. Exploration fonctionnelles respiratoire

Elle a 4 objectifs distincts :

- Le diagnostic : confirmer l'atteinte respiratoire des débits bronchiques et des volumes respiratoires, suspectés lors de l'examen clinique (trouble ventilatoire obstructif)
- Mesurer la réversibilité, s'il y en a une
- Evaluer la sévérité (élément important pour donner une idée du pronostic)
- Surveiller la maladie au long cours et son évolution

Cette exploration est essentielle et doit arriver précocement lors du diagnostic. De plus, c'est le début de l'éducation thérapeutique du patient. Il doit commencer à connaître ses « chiffres », notamment ceux du VEMS.

Homme de 1,65 m à 40 ans : 3,50 L à 70 ans : 2,50 L	Femme de 1,55 m à 40 ans : 2,50 L à 70 ans : 1,75 L
Homme de 1,80 m à 40 ans : 4,00 L à 70 ans : 3,25 L	Femme de 1,70 m à 40 ans : 3,00 L à 70 ans : 2,25 L

Figure 9 : Quelques repères de ce que devrait être le VEMS (22)

Nous avons, ici, les valeurs du VEMS en fonction du sexe et de la taille chez des patients normaux.

1.8.2.1. Spirométrie

La spirométrie est l'examen de base pour le diagnostic et le suivi de la BPCO. Le VEMS et la capacité vitale pulmonaire forcée (CVF) sont mesurées au cours de manœuvres inspiratoires et expiratoires forcées. La chute du rapport VEMS/CVF, aussi appelé coefficient de Tiffeneau, est un indice important dans la BPCO. C'est un facteur précoce et sensible. La mise en évidence d'un déficit ventilatoire obstructif caractérisé par un rapport VEMS/CVF inférieur à 70% après administration d'un bronchodilatateur, est indispensable dans le diagnostic de la BPCO.

Cet examen analyse les volumes pulmonaires mobilisables, notamment le VEMS. C'est le volume expiratoire maximum au cours de la 1^{ère} seconde lors d'une expiration forcée, à partir de la capacité pulmonaire totale (CPT) et la capacité vitale forcée (CVF). Le VEMS est considéré anormal lorsqu'il est inférieur à 80% ou supérieur à 120%.

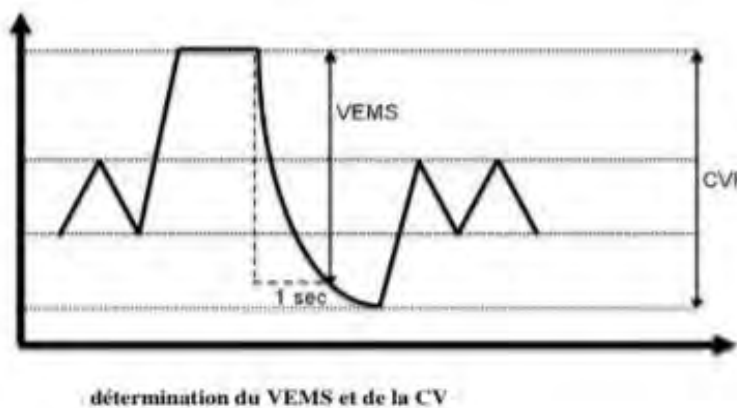
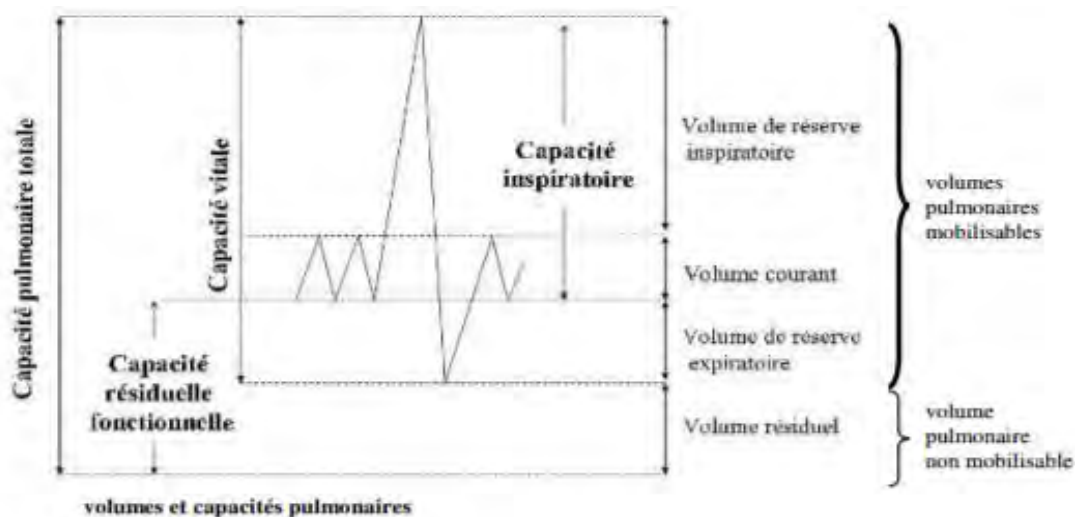


Figure 10 : Volumes pulmonaire, VEMS et CV (32)

Les graphiques de la figure 10 montrent les différents volumes et capacités pulmonaires que l'on retrouve à l'examen.

A titre d'exemple :

*Chez un homme caucasien de 50 ans de 1.83m :

- CV = volume gazeux mobilisé entre les positions d'inspiration complète et d'expiration complète : 5.0 L
- Coefficient de Tiffeneau : 78%
- CPT = volume gazeux présent dans le poumon à la fin d'une inspiration complète) : 7.5 L

*Chez une femme caucasienne de 30 ans de 1.54m

- CV : 2.8 L
- Coefficient de Tiffeneau : 83%
- CPT : 4.4 L

Il est également possible de mesurer les débits expiratoires et inspiratoires grâce à des spiromètres électroniques qui calculent la dérivée du volume en fonction du temps (= débits). On obtient ainsi une courbe débit-volume, comme illustré ci-dessous.

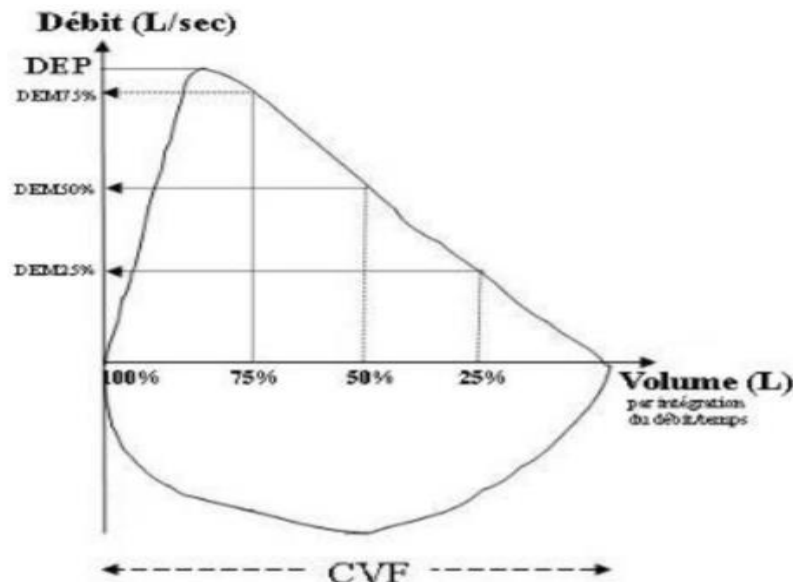


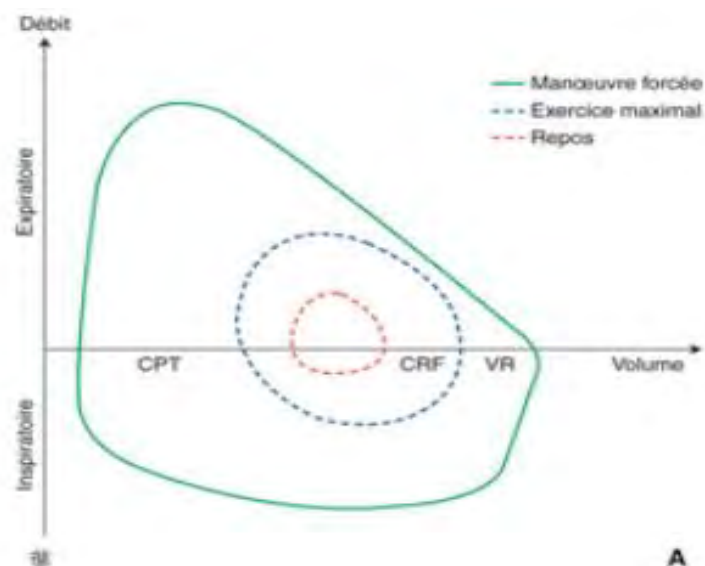
Figure 11 : Courbe débit-volume (32)

*DEP = Débit Expiratoire de Pointe (par exemple un homme de 50 ans mesurant 1.80 m à un DEP de 10L/s)

*DEM = Débit Expiratoire Moyen à x% de la capacité vitale

Par la mesure des débits instantanés, on établit une courbe débit-volume et le débit de pointe. On peut ainsi comparer les débits par référence à une courbe théorique. Dans une BPCO, on peut voir la perte des débits et des volumes respiratoires, comme on peut le constater dans les graphiques de la figure 12.

Contrairement à l'asthme, la BPCO est caractérisée par une obstruction peu ou pas réversible. Pour le diagnostic différentiel, il est nécessaire d'effectuer les manœuvres spirométriques avant et après l'inhalation d'un bronchodilatateur d'action rapide.



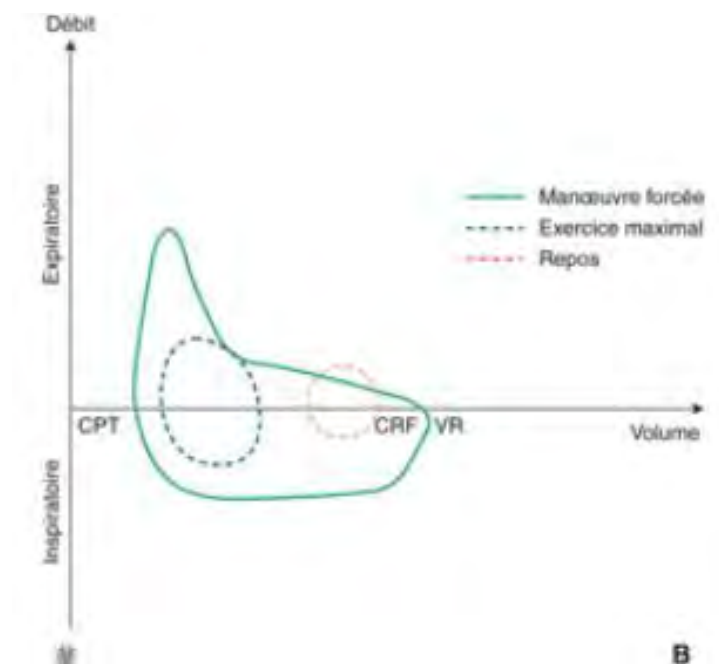


Figure 12 : Courbe débit-volume chez un patient normal (A) et chez un patient atteint de BPCO (B) (18)

*CPT : capacité pulmonaire totale (4.5 L chez la femme et 5.4 L chez l'homme)

*CFR : capacité résiduelle fonctionnelle. C'est le volume d'air contenu dans les voies aériennes après une expiration spontanée (non forcée) : 2.3 L pour un homme de 40 ans de taille 1.75m.

*VR : volume résiduel (1.3 L chez la femme et 1.45 L chez l'homme)

La figure représente la courbe débit-volume chez un patient normal (schéma A) et chez un patient atteint de BPCO (schéma B), en respiration calme, au cours d'un exercice et au cours de manœuvres forcées. On constate bien la limitation des débits et la perte des volumes de réserve sur ces courbes.

Chez un sujet atteint de BPCO, la courbe devient concave, montrant que la force expiratoire diminue fortement, surtout quand les volumes pulmonaires sont faibles. Mais ce phénomène s'aggrave avec l'évolution de la maladie, puisque la perte de débit apparaît même pour des volumes pulmonaires importants. (32) (18) (33)

1.8.2.2. Autres explorations fonctionnelles

On peut mesurer, grâce à la plétysmographie, les volumes pulmonaires statiques. Ce sont des volumes non-mobilisables. En pratique, on l'appelle le volume résiduel (VR = quantité d'air qu'il reste dans le thorax quand le patient a fini d'expirer). Ils permettent d'étudier le degré de distension pulmonaire et de connaître la quantité d'air piégé.

La mesure de la diffusion du CO permet de quantifier l'étendue de l'emphysème pulmonaire. En pratique, une valeur en dessous de 70% de la valeur théorique est caractérisée de pathologique. Elle reflète l'emphysème par trouble de la distribution gazeuse et destruction du lit vasculaire. (32) (18)

1.8.3. Examens complémentaires

D'autres examens peuvent être nécessaires en fonction de l'état du patient et de la gravité de la BPCO.

- Radiographie thoracique : met en avant la distension pulmonaire
- Tomodensitométrie thoracique : donne une indication sur l'étendue des lésions d'emphysème
- Epreuve d'effort sur vélo ergométrique ou tapis roulant : dissocie le ou les facteurs limitant l'effort, soit cardiaque, soit respiratoire, soit musculaire périphérique. Cet examen permet également d'identifier les causes de la dyspnée d'effort. Toutes ces informations sont indispensables avant de commencer un programme de réhabilitation.
- Epreuve d'effort de marche sur 6 minutes : on peut ainsi quantifier les répercussions de l'insuffisance respiratoire et de voir son évolution, notamment sous traitement.
- Echocardiographie : diagnostiquer une éventuelle insuffisance ventriculaire droite (une des conséquences systémiques de la BPCO).
- Densitométrie au scanner pour voir la composition corporelle
- Densitométrie osseuse : déceler une éventuelle ostéoporose. (18) (34)

1.8.4. Diagnostic différentiel

- L'asthme vieilli : symptômes apparus dans l'enfance, mais variable d'un jour à l'autre. Il y a souvent des manifestations allergiques. Il existe une réversibilité de l'obstruction bronchique, contrairement à la BPCO. Ici le tabac n'est que, seulement, un facteur aggravant.
- Dilatation des bronches : quantité plus importante d'expectoration purulente. La plupart du temps cette pathologie arrive plus précocement dans la vie que la BPCO. Il y a une augmentation permanente et irréversible du calibre des bronches.
- Les bronchiolites oblitérantes
- La tuberculose
- La mucoviscidose
- Le cancer bronchique : il ne faut pas négliger cette possibilité, dès qu'un homme de plus de 40 ans fumeurs tousse. (35)

1.9. Les différents stades de la BPCO

Stades	Gravité	Spirométrie
Stade I	Minime	VEMS/CVF < 0,70 VEMS ≥ 80 % valeur de référence
Stade II	Modéré	VEMS/CVF < 0,70 50 % ≤ VEMS < 80 % valeur de référence
Stade III	Sévère	VEMS/CVF < 0,70 30 % ≤ VEMS < 50 % valeur de référence
Stade IV	Très sévère	VEMS/CVF < 0,70 VEMS < 30 % valeur de référence ou VEMS < 50 % valeur de référence et insuffisance respiratoire chronique

Figure 13 : Différents stades de la BPCO selon les directives GOLD (18)

La classification de la figure 13 est issue des directives GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease). Elle donne une échelle de la gravité de la BPCO. Elle se base sur des données spirométriques réalisées après inhalation d'un bronchodilatateur d'action rapide.

Quelques spécifications selon les stades :

- Stade I : spirométrie normale, symptômes de toux et d'expectorations inconstants, dyspnée rare
- Stade II : trouble ventilatoire obstructif modéré, pas conscience d'une diminution de la fonction pulmonaire, dyspnée d'exercice, toux et expectorations parfois
- Stade III : trouble ventilatoire plus marqué, majoration de la dyspnée, réduction de la capacité d'exercice, asthénie, exacerbations répétées, altérations de la qualité de vie
- Stade IV : trouble ventilatoire obstructif sérieux, altération de la qualité de vie, insuffisance respiratoire chronique, hypertension pulmonaire, complications systémiques, exacerbations avec une potentielle gravité (18)

2. La prise en charge de la BPCO

L'arrêt du tabac est essentiel dans la prise en charge de la BPCO, quel qu'en soit le stade. Elle est la seule mesure susceptible de rétablir un rythme de décroissance normal et physiologique du VEMS. Cet arrêt permet donc de freiner l'évolution de la maladie avec une diminution des symptômes respiratoires et des exacerbations.

Concernant la prise en charge médicamenteuse elle se fait suivant les 4 stades de la maladie. Elle a pour but de :

- Réduire la dyspnée, d'améliorer la tolérance à l'effort et la qualité de vie.
- Diminuer le nombre et sévérité des exacerbations
- Ralentir le déclin de la fonction respiratoire
- Baisser la mortalité (36)

Comme le montrent les figures 14 et 15, les classes médicamenteuses varient suivant les stades de sévérités de la BPCO. En effet, la présence de dyspnée et d'exacerbations ont une grande influence sur le choix du traitement de fond.

Les médicaments inhalés utilisés pour le traitement de la BPCO sont en priorité les bronchodilatateurs. Les corticostéroïdes inhalés ont une indication limitée, notamment lors d'exacerbations répétées.

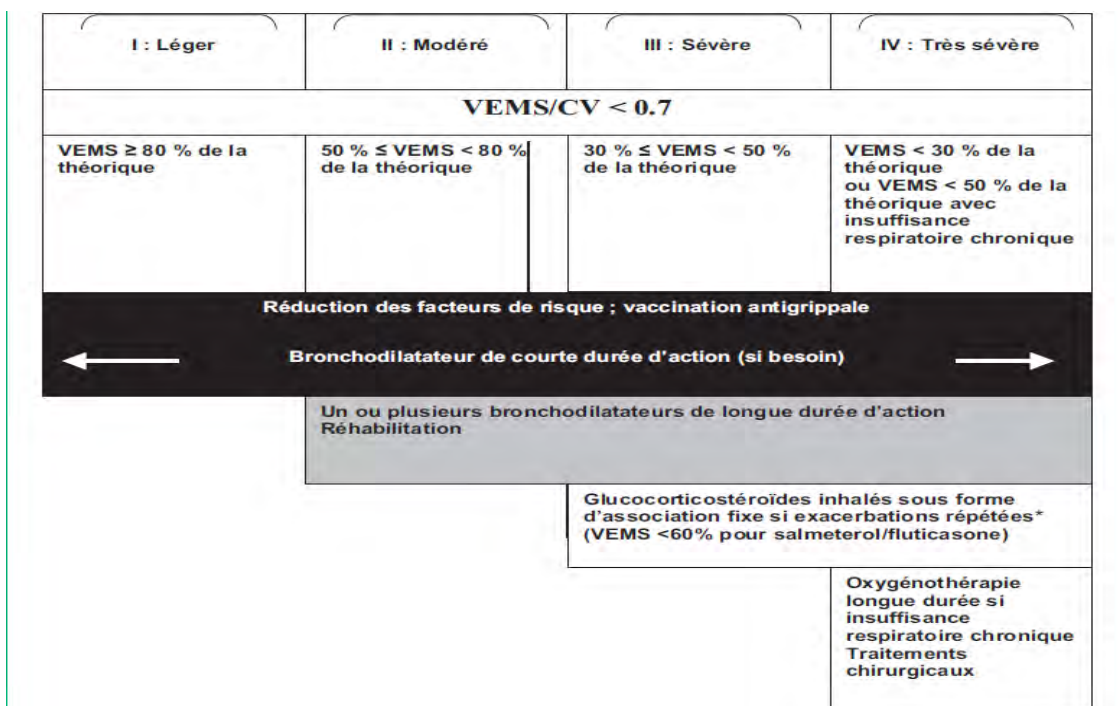


Figure 14 : Traitement en fonction du stade de sévérité de la BPCO (3)

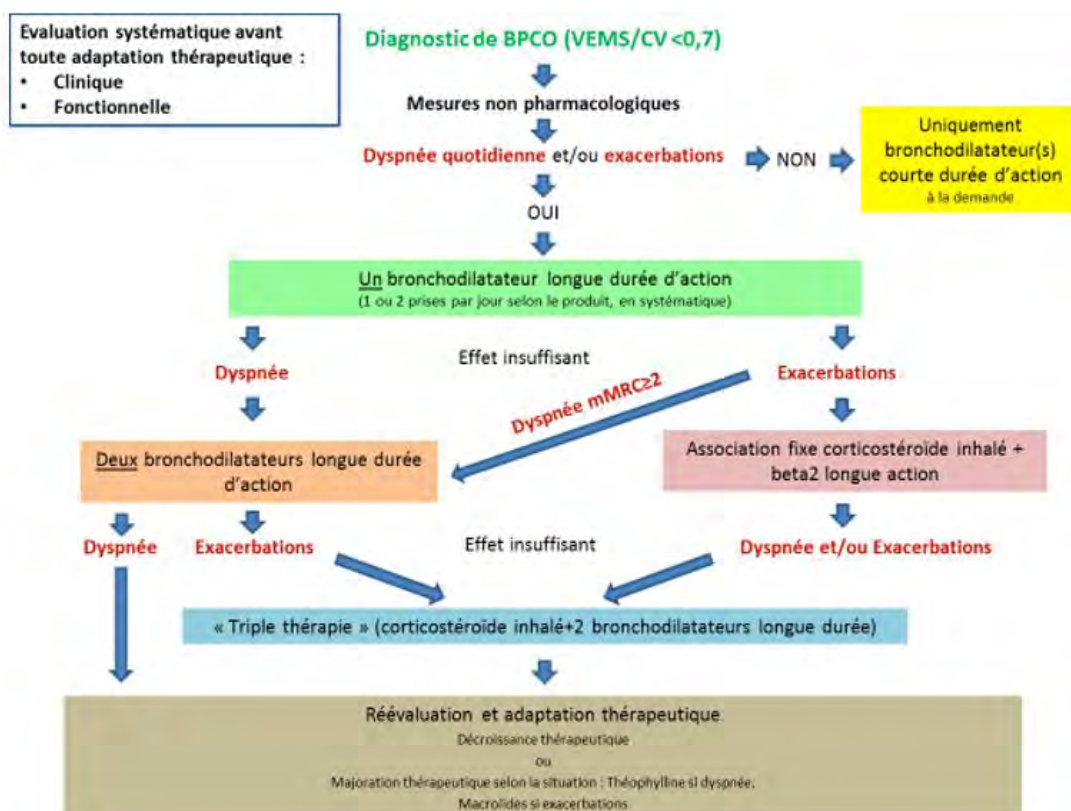


Figure 15 : Les indications des différents traitements médicamenteux (37)

2.1. Bronchodilatateurs bêta 2 mimétiques

Les bronchodilatateurs bêta 2 agonistes agissent sur les récepteurs bêta 2 du muscle lisse bronchique. Ils ont un effet bronchodilatateur. Le passage systémique de ces bronchodilatateurs entraîne, cependant, des effets indésirables : tremblements des extrémités, crampes, tachycardie, céphalées. En effet, des récepteurs bêta 2 sont retrouvés dans l'organisme au niveau des cellules épithéliales et endothéliales pulmonaires, des vaisseaux sanguins et des muscles striés. Ils sont à l'origine des effets indésirables. Heureusement, la voie inhalée est la principale voie d'administration de ces agonistes bêta 2. Ils ont une action locale directe et rapide limitant ainsi les effets indésirables.

Les bêta 2 mimétiques d'action brève inhalé entraînent une bronchodilatation rapide, significative et durant 4 à 6 heures. Les principaux sont :

- Salbutamol (*Ventoline®*, *AiromirAutohaler®*, *VentilastinNovolizer®*)
- Terbutaline (*BricanylTurbuhaler®*),
- Fénotérol (*Bronchodual®*, en association avec le bromure d'ipratropium)

Les bronchodilatateurs par nébulisation (salbutamol (Ventoline®), terbutaline (Bricanyl®)) sont peu utilisés dans une BPCO stable. Ils trouvent leur place lors d'une obstruction bronchique sévère chez certains patients avec des fortes doses.

Les agonistes β_2 d'action prolongée sont administrés sous forme inhalée et sous forme orale. Ils sont administrés en 1 ou 2 prises par jour. La tolérance étant moins bonne par voie orale, que lorsqu'ils sont administrés par voie inhalée. La voie orale est réservée aux personnes qui ne peuvent utiliser les formes inhalées. On peut citer les spécialités suivantes :

- formotérol (*AsmelorNovolizer®*, *Foradil®*, *Formoair®* et génériques),
- salmétérol (*Serevent®*)
- indacatérol (*OnbrezBreezhaler®*),
- olodatérol (*StriverdiRespimat®*)
- bambutérol (*Oxeol®*), VO
- terbutaline à libération prolongée (*Bricanyl LP®*) VO (38) (22) (39)

2.2. Bronchodilatateurs anticholinergiques

Les bronchodilatateurs anticholinergiques inhalés entraînent une relaxation du muscle lisse bronchique par blocage des récepteurs muscariniques. Ils peuvent être d'action courte ou d'action longue. L'association de deux anticholinergiques n'est pas recommandée. Les effets indésirables peuvent être locaux, comme une sécheresse buccale et une irritation pharyngée. Ils sont contrés par une hydratation suffisante, une bonne hygiène buccale, voire une suppléance salivaire. Les effets indésirables peuvent également être systémiques, comme une constipation, une rétention urinaire, une mydriase, des céphalées, une tachycardie. Donc ces anticholinergiques sont à utiliser avec précaution chez des patients ayant des risques de glaucome à angle fermé, d'hypertrophie de la prostate ou de rétrécissement du col de la vessie. Les anticholinergiques inhalés peuvent avoir, par ailleurs, des interactions avec d'autres médicaments à visée anticholinergiques : antihistaminiques H1, antiparkinsoniens, neuroleptiques phénothiaziniques et antidépresseurs imipraminiques.

L'anticholinergique d'action courte généralement prescrit est le bromure d'ipratropium (*Atrovent®* et génériques). Son effet apparaît en quelques minutes et dure 4 à 6 heures.

Les anticholinergiques d'action longue permettent une prise quotidienne.

- Bromure de tiotropium (*Spiriva®*)
- Bromure de glycopyrronium (*Seebri Breezhaler®*)
- Bromure d'umécidinium (*Incruse Ellipta®*) (38) (40) (3)

2.3. Association bronchodilatateurs bêta 2 mimétiques et anticholinergiques

Ces associations permettent d'améliorer l'observance en diminuant le nombre de médicaments différents à prendre. Par leurs actions synergiques, elles permettent une bronchodilatation optimale.

L'association d'un β_2 mimétique d'action courte et d'un anticholinergique d'action courte peut être utilisée à la demande

- Fénoterol + ipratropium (Bronchodual®)

L'association d'un β_2 mimétique d'action longue et d'un anticholinergique d'action longue est réservée aux patients atteints de BPCO modérée à très sévère, dont les réponses à un bronchodilatateur de longue durée d'action utilisé en monothérapie sont insuffisantes.

- Indacaterol + glycopyrronium (Ultibro breezhaler®)
- Vilantérol + uméclidinium (Anoro Ellipta®)
- Olodatérol + tiotropium (Spiolto Respimat®) (40) (38) (3)

2.4. Association corticoïdes et de bêta 2 agonistes d'action prolongée

Les corticoïdes inhalés seuls n'ont pas d'AMM dans la BPCO. Ils sont uniquement prescrits chez les patients, dans les stades III et IV, présentant des exacerbations multiples malgré une prise en charge optimale.

Ainsi, seules les associations fixes avec un bronchodilatateur ont une AMM. Elles permettent une amélioration de l'observance chez le patient. Leur prescription n'est à poursuivre qu'en cas de bénéfices sur la maladie. Les corticostéroïdes inhibent la production de médiateurs pro-inflammatoires, s'opposent à l'inflammation et donc à l'hyperréactivité bronchique. Les corticoïdes ont un effet positif sur la fréquence des exacerbations et sur la qualité de vie. En revanche, ils n'agissent pas sur le VEMS. Ces associations sont prescrites en seconde intention. Les effets indésirables retrouvés liés aux corticoïdes inhalés sont : une dysphonie, une candidose oropharyngée, et une raucité de la voix qui peuvent être prévenus par un rinçage soigneux de la bouche après inhalation. Sur le long terme il y a un risque d'ostéoporose et d'insuffisance surrénalienne.

- Béclométasone + formotérol (Formodual®, Innovair®, Innovair Nexthaler®)
- Budésonide + formotérol : (SymbicortTurbuhaler®, Symbicort Rapihaler® Duoresp Spiromax®)
- Fluticasone + salmétérol (Sérétide Diskus®)
- Fluticasone + vilantérol : (Relvar Ellipta®) (41) (38) (39)

2.5. Théophylline à libération prolongée

La théophylline agit par relaxation des fibres musculaires lisses. Son action est considérée comme modeste. Outre cet effet, elle est anti-inflammatoire (elle inhibe la dégranulation des mastocytes) et aide l'épuration muco-ciliaire. La théophylline est peu prescrite en raison de sa marge thérapeutique étroite exposant à un risque de surdosage. Celui-ci serait responsable de plusieurs effets secondaires : nausées, vomissements, troubles du rythme, céphalée, convulsions, hyperthermie. La théophylline est indiquée en absence d'amélioration suffisante de la dyspnée ou quand les autres bronchodilatateurs ne sont pas utilisables. Son utilisation est également limitée du fait de ses interactions médicamenteuses :

- Millepertuis : contre-indiquée car risque de sous dosage => troubles ventilatoires.
- Érythromycine : déconseillée car à l'inverse, il y a une augmentation de la théophyllinémie.

Cette théophylline doit être prescrite avec prudence chez les patients en insuffisance cardiaque, car elle augmente les besoins en oxygène du cœur et entraîne une tachycardie.

- Dilatrane®, Euphylline®, Tedralan®, Theostat®, Xanthium®.(3) (42)

2.6. Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie est indiquée lorsque le patient est en hypoxie chronique, c'est-à-dire qu'il a une Pression Artérielle en O₂ (PaO₂) diurne inférieure à 55mmHg, sur deux mesures de gaz du sang artériel espacées d'au moins trois semaines. Elle doit être mise en place à distance d'un épisode aigu et en cas de non réponse d'un traitement considéré comme optimal. Elle est aussi souhaitée lorsque la PaO₂ est comprise entre 56 et 59 mmHg, associée à un ou plusieurs facteurs suivants : polyglobulie, signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, hypertension artérielle pulmonaire, désaturation artérielle nocturne non apnéique. La durée d'inhalation de

l'oxygène est d'au moins 15 heures par jour et l'objectif est de remonter à une PaO₂ au-dessus de 60 mmHg. Le traitement par oxygène est réévalué tous les 3 à 12 mois selon la stabilité de l'état du patient.

Les différentes sources d'oxygène que l'on retrouve chez les patients à domicile sont l'oxygène gazeux en bouteille, l'oxygène liquide et les concentrateurs d'oxygène.

Les effets indésirables de l'oxygène sont des céphalées, étourdissements, convulsions, toux, éternuements, larmolements, sécheresse et irritation de la peau et des muqueuses. Il est primordial de surveiller les conditions d'administration, le fonctionnement du matériel, les taux sanguins des gaz (pO₂, pCO₂). (43) (44)

2.7. Exacerbations

Les exacerbations de BPCO sont traitées dans le but d'améliorer la fonction respiratoire, de corriger les facteurs de gravité et d'éliminer les facteurs déclenchants. Dans la majorité des cas, la prise en charge se fait en ambulatoire avec une réévaluation rapide pour vérifier l'efficacité de cette prise en charge.

D'une part, le traitement des exacerbations est basé sur l'utilisation de bronchodilatateurs afin de pallier l'obstruction bronchique consécutive à l'exacerbation. Les bêta 2 agonistes seront privilégiés avec une meilleure action pour soulager la détresse respiratoire. On peut retrouver aussi une seconde molécule ou un changement de mode d'administration. En effet, la nébulisation peut être utilisée jusqu'à amélioration des symptômes.

D'autre part, les corticoïdes oraux peuvent être prescrits à de faibles doses et à court terme pour limiter l'inflammation et ainsi rétablir la fonction respiratoire en réduisant les symptômes. Ils ont de multiples effets indésirables : hyperglycémie, ostéoporose, troubles musculo-squelettiques... Ils ne sont donc pas utilisés en première intention dans les cas les moins sévères. La dose habituellement prescrite est de 40mg de prednisone sur 5 jours.

Enfin l'antibiothérapie est recommandée lorsque les expectorations sont franchement purulentes. Le choix des antibiotiques va dépendre du stade de la BPCO et de l'existence ou non de facteurs de risque (âge, comorbidités, dégradation de l'état général). La durée du traitement classique est de 5 jours :

- En l'absence de facteurs de risques : amoxicilline 3g par jour, ou amoxicilline/acide clavulanique à 1,5g d'amoxicilline par jour, ou pristinamycine 3g par jour, ou la clarithromycine 1g par jour, ou télithromycine à 0,8g par jour.

- En présence de facteurs de risques : amoxicilline/acide clavulanique à 3g d'amoxicilline par jour, céphalosporine de 3ème génération (cefprozime, céfuroxime), ou fluoroquinolone de 2ème génération (lévofloxacine ou moxifloxacine).

La réévaluation se fait à 48 heures. L'hospitalisation est inévitable si les éléments suivants sont réunis : patient âgé de plus de 70 ans, comorbidités, hypoxie, pas d'amélioration avec le traitement, état clinique dégradé. (45) (31)

Cette prise en charge d'exacerbation est illustrée et résumée, ci-dessous, avec l'évaluation du besoin d'hospitalisation du patient, en point de départ.

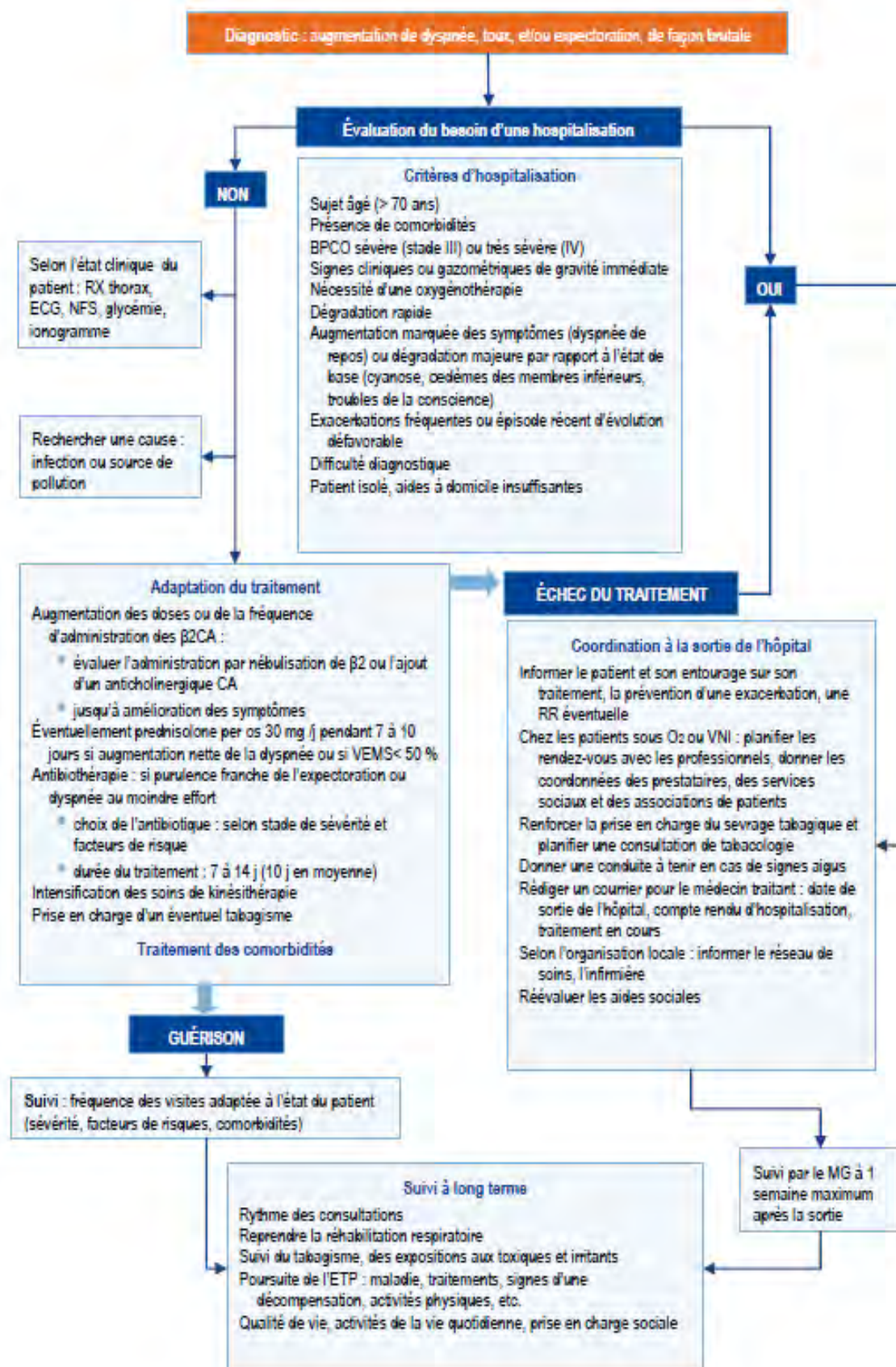


Figure 16 : Prise en charge des exacerbations de BPCO (46)

2.8. La Ventilation Non Invasive

La VNI consiste en une insufflation mécanique d'air, souvent enrichi en oxygène généré par un ventilateur. Elle est recommandée dans les décompensations de la BPCO. Elle permet parfois d'éviter l'intubation. L'air est insufflé grâce à un masque, relié au ventilateur. Celui-ci peut être nasal ou facial selon les commodités et choix du prescripteur. (47)

2.9. Réhabilitation respiratoire

La réhabilitation respiratoire comporte un ensemble de moyens pluridisciplinaires et individualisés, ayant comme objectif de baisser la dyspnée, d'augmenter la tolérance à l'effort et la qualité de vie, et de diminuer la fréquence des exacerbations.

Elle est proposée aux patients, qui malgré une prise en charge optimale de leur BPCO ont :

- Une dyspnée ou une intolérance à l'exercice physique
- Une diminution de leurs activités quotidiennes et sociales, avec une baisse générale de leur état de santé

Avant de la mettre en place, une évaluation globale du patient et de sa maladie est primordiale. Les points suivants seront à contrôler :

- Handicap
- Qualité de vie
- État nutritionnel
- État psychologique
- Fonction respiratoire
- Fonction cardiaque
- Force des muscles respiratoires et périphériques
- Dyspnée : test de marche de 6 minutes

Cette réhabilitation est initiée pendant une hospitalisation, en ambulatoire ou au domicile. Son efficacité est d'autant plus importante que sa durée est longue.

Elle est organisée par divers professionnels de santé, et comprend plusieurs éléments :

- Désobstruction bronchique par un kinésithérapeute : assouplissement du thorax, manœuvres de toux et de ventilation dirigée,

- Renforcement des muscles inspiratoires
- Apprentissage de la toilette bronchique : tous les matins
- Réentraînement musculaire par un kinésithérapeute ou un professeur d'activité physique : sur bicyclette ergométrique, tapis, par montée d'escalier, marche nordique, exercice de résistance. Cela se fait sur environ 30 minutes, 3 fois par semaine
- Accompagnement par un nutritionniste si IMC (indice de masse corporel) anormal
- Soutien psychologique
- Éducation thérapeutique individualisée : comprendre sa BPCO, appréhender les complications, individualisée, compétences techniques, hygiène de vie (arrêt impératif du tabac, habitudes alimentaires, activité physique régulière), gestion de la dyspnée... Le but de cette éducation est de rendre le patient plus autonome, plus observant et d'avantage acteur de santé. (46) (38) (48) (49)

2.10. Traitement chirurgicaux

La transplantation pulmonaire peut être indiquée dans des cas de BPCO de sévérité extrême. Mais elle est complexe et il faut que le patient ait, par ailleurs, un bon état de santé général.

La chirurgie de réduction de volume peut être effectuée chez des patients très emphysémateux. Des techniques sous endoscopie sont en cours d'expérimentation en milieu très spécialisé. (50) (51)

2.11. Vaccination

La grippe est une affection respiratoire due aux virus *Influenzae* responsables d'importantes épidémies. Le nombre de décès annuels dus à la grippe saisonnière est de 1500 à 2000 en France. Elle se transmet par voie aérienne. La prévention consiste en des règles d'hygiène et la vaccination. Le vaccin antigrippal s'administre par voie sous-cutanée majoritairement. Les effets indésirables sont locaux au niveau du site d'injection, et généraux (fièvre, frissons, asthénie, céphalées, sueurs...). Les vaccins les plus fréquents disponibles en pharmacie sont l'Influvac® et le Vaxigrip®. Il est recommandé de se faire vacciner à l'automne. Une seule injection est utile et l'immunité s'active dans les 15 jours. La vaccination antigrippale se renouvelle tous les ans. Elle fait partie des missions pouvant être exercées par les pharmaciens d'officine sur l'ensemble du territoire depuis le 1er mars 2019. Elle cherche à

améliorer la couverture vaccinale et à désencombrer les salles d'attentes chez les généralistes. Elle concerne les personnes âgées de plus de 18 ans, ciblées par les recommandations vaccinales, sauf celles ayant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure. Dans le cadre de la BPCO, cette vaccination est bien sûr recommandée. Elle permet de réduire de 50% la mortalité par infection grippale chez les plus de 65 ans.

Le pneumocoque est une bactérie à l'origine d'infections pulmonaires. La vaccination antipneumococcique est souhaitable tous les 5 ans chez les patients atteints de BPCO. Certaines populations de patients sont plus ciblées et dans ces cas-là, le vaccin est vivement recommandé : BPCO sévère, comorbidités, plus de 65 ans. Les vaccins disponibles en pharmacie sont le Prevenar 13® et le Pneumovax® (38) (46) (52)

2.12. Sevrage tabagique

L'arrêt du tabac représente la mesure thérapeutique essentielle dans la prise en charge des patients atteints de la BPCO, quel qu'en soit le stade. Elle est la seule possibilité de rétablir un rythme de décroissance normal du VEMS. Cet arrêt permet de diminuer la fréquence des symptômes respiratoires et des exacerbations. Ainsi on freine l'évolution de la pathologie et on en diminue le risque de mortalité.

Ce sevrage est abordé juste avant la troisième partie, puisque la place du pharmacien d'officine est primordiale dans cette démarche. Il agit sur la sensibilisation, le traitement et le suivi des fumeurs. Encore aujourd'hui, trop de patients atteints de cette maladie continuent de fumer. Plusieurs patients ont un niveau de dépendance élevé face à la nicotine. Cet arrêt de tabac requiert dans tous les cas une grande motivation et un accompagnement du fumeur tout au long du sevrage.

Le sevrage nécessite l'association d'interventions comportementales et de médicaments aidant au sevrage. Depuis le 1er janvier 2019, les substituts nicotiniques sont remboursés à 65 % par l'Assurance Maladie. Le pharmacien peut évaluer la dépendance à la nicotine. Il peut orienter le fumeur vers une consultation médicale ou lui proposer un traitement nicotinique de substitution.

ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
Total :		

Tabac-info-service.fr est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.
Pour toute question sur l'arrêt du tabac et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89 *.
* 0,15 €min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 8h à 20h.

DE FAÇON GÉNÉRALE, VOICI COMMENT INTERPRÉTER LE SCORE OBTENU PAR VOTRE PATIENT :

SCORE DE 0 À 2 :

Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui apporter des conseils utiles de type comportementaux (jeter les cendriers, boire un verre d'eau...). Vous pouvez également lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89.

SCORE DE 3 À 4 :

Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à un substitut nicotinique. En cas de manque ou de difficultés passagères (irritabilité, manque, envie très forte...) vous pouvez éventuellement lui conseiller de prendre un substitut nicotinique par voie orale (comprimé à sucer, gomme à mâcher, comprimé sublingual...). Si le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89 pour recevoir des conseils et du soutien.

SCORE DE 5 À 6 :

Le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Vos conseils seront utiles pour l'aider à choisir la galénique la plus adaptée à son cas.

SCORE DE 7 À 10 :

Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP ou varenicline). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

Figure 17 : Evaluation de la dépendance à la nicotine : questionnaire de Fagerström et interprétation du score (53)

La figure 17 reproduit le questionnaire de Fagerström, qui permet d'estimer la dépendance à la nicotine. Selon les résultats de ce test, la prise en charge varie. En effet, suivant le score et le niveau de dépendance obtenus, le médecin s'orientera vers la prise en charge thérapeutique adaptée.

- **Traitements nicotiniques de substitution (TNS) :**

Ils sont indiqués en première intention et leur rapport bénéfice/risque est favorable. Ils sont disponibles sans ordonnance et permettent une hausse de 50 à 70% des chances d'arrêt. Ils permettent d'amoindrir les symptômes retrouvés au cours du sevrage. Ils sont prescrits sur une période d'au minimum 3 mois et jusqu'à 6 mois, afin d'éviter d'éventuelles rechutes. Le risque de transfert de dépendance au traitement de substitution est faible car il n'entraîne pas d'effet de « shoot ». Les doses sont ajustées d'après la dépendance et le nombre de cigarettes fumées par jour. 1 cigarette équivaut à 1mg de nicotine de substitution. Les doses sont réévaluées en cas de signes de surdosage (palpitations, bouche pâteuse, aigreurs, diarrhées) ou de sous-dosage (syndrome de sevrage : envie de fumer, irritabilité, difficultés de concentration). Toutes les formes galéniques, à posologie égale, ont une efficacité comparable. Le choix de la forme dépend des préférences donc du patient. L'association de plusieurs voies d'administration augmente l'efficacité. On retrouve souvent un dispositif transdermique associé à un TNS à absorption buccale.

- Patchs (*Ex : Nicopatch® 14mg/24h, Nicotinell® 7mg/24h, Nicorette® 5mg/16h...*) : faciles et discrets, ils délivrent un taux régulier de nicotine. Ils se posent le matin, sur une peau sèche et saine. Il est important de changer les sites d'application pour baisser le risque de réaction cutanée. La durée du traitement est de 3 mois une baisse de dose d'un tiers tous les mois.
- Gomme à mâcher (*ex : Nicopass® sans sucre 2mg, Nicorette® Menthe sans sucre 2mg...*) : 8 à 12 prise par jour. Dosages à 2mg ou 4mg de nicotine. Il est conseillé de mâcher jusqu'à ce que le goût devienne fort en bouche, et ensuite de placer la gomme entre la gencive. Il faut alterner mastications et pauses pendant 30 minutes. Il est préférable de ne pas avaler la salive trop rapidement (risque de hoquet ou des brûlures d'estomac).
- Comprimés sublinguaux et pastilles à sucer (*ex : Nicotinell® menthe 1 mg cp à sucer...*) : pendant 30 minutes et ne pas croquer ni avaler.
- Sprays buccaux : pulvérisation buccale à 1mg/dose avec une absorption plus rapide.
- Inhalateurs (*ex : NicoretteInhaleur®*) : ils rappellent le geste de fumer et sont dosés à 10 mg de nicotine. Le fumeur fait varier la dose de nicotine selon l'intensité et la fréquence des aspirations.

- **Le Bupropion** (*ZYBAN® LP 150mg en comprimés pelliculés LP*)

Ce traitement est indiqué en 2^{ème} intention chez les fumeurs fumant plus de 15 cigarettes par jour et chez les BPCO débutante ou modérée. Il est délivrable uniquement sur ordonnance. C'est un inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline. Son mécanisme d'action n'est pas encore totalement élucidé. Le traitement dure de 7 à 9 semaines. Il est débuté avant l'arrêt total du tabac, et une date précise d'arrêt est décidée. La posologie initiale est de 150 mg par jour pendant 6 jours, puis 300 mg par jour en 2 prises espacées d'au moins 8 heures à partir du 7^{ème} jour. Les effets indésirables retrouvés sont : dépression (avec risque de suicide donc il convient d'être très vigilant), troubles digestifs, douleur abdominale, sécheresse buccale, insomnie, constipation, fièvre, éruption cutanée, sueurs... Les contre-indications sont les suivantes : antécédents de convulsions, tumeur cérébrale, trouble bipolaire, traitement par IMAO, anorexie, insuffisance hépatique sévère. De plus, le patient doit être vigilant s'il conduit.

- **La Varénicline** (*CHAMPIX® 0,5mg et 1mg en comprimés pelliculés*)

Réservée aux plus de 18 ans, c'est un agoniste partiel des récepteurs nicotiniques. Elle est indiquée en 2^{ème} intention et uniquement sur ordonnance. Elle permet de baisser l'envie de fumer et le phénomène de manque. Elle agit, aussi, de manière à réduire les effets de récompense et de renforcement du tabagisme. Le traitement recommandé dure 12 semaines et peut se prolonger jusqu'à 6 mois. Le traitement est initié 2 semaines avant la date d'arrêt complet du tabac. Les posologies sont mises en place par palier : 0,5 mg/jour pendant 3 jours, puis 1 mg/jour pendant 4 jours, puis 2 mg/jour. Les principaux effets secondaires surviennent en début de traitement : nausées, insomnies, céphalées, vertiges, cauchemars. Il est impératif d'arrêter immédiatement le Champix® en cas d'agitation, d'humeur dépressive, de modification du comportement ou de pensées suicidaire. De plus, le patient doit être prudent au volant. (40) (54) (46) (38) (55)

3. Accompagnement d'une patiente atteinte de BPCO lors de la délivrance

Dans cette partie, nous allons nous intéresser à l'évolution de la maladie de Mme O.D. sur la période d'octobre 2017 à août 2019, en prenant comme support les ordonnances prescrites par son médecin généraliste. Mme O. D. est arrivée dans la région toulousaine en 2017 pour rejoindre ses enfants. Elle est venue à la pharmacie, dans laquelle je travaille depuis plus de deux ans, pour la première fois, en octobre 2017. Et c'est lors de cette délivrance que nous avons fait sa connaissance. Elle est âgée de 62 ans. Elle a fumée plus de 20 paquets-années. Elle a arrêté la cigarette en 2014, mais a fait une rechute de 6 mois en 2016. Sa BPCO a été diagnostiquée en 2014. Mais, elle m'a confié que cela faisait un petit moment qu'elle avait des symptômes de toux chroniques, d'expectorations fréquentes (en particulier le matin) et de dyspnée. Mise à part cette pathologie elle n'a pas de comorbidité, ni d'autres maladies. Il n'y a pas d'antécédents familiaux particuliers.

3.1. 1^{ère} ordonnance

ORDONNANCE D'USAGE
Articles L. 322-3, 3^{ème} et 4^{ème}, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

n° 14465*01

Identification du prescripteur (nom, prénom et identification) DOCTEUR Pratiquant Général	Identification de la structure Notion sociale du cabinet, de l'établissement et n° AM FINESS ou SIRET 31130 BALMA ID IFAM
--	--

Identification du patient
Inscrire l'identité du patient en vert ou en noir d'après le tableau ci-dessous (1) et à deux séquences par le prescripteur
 n° d'identification à compléter par l'adhésion
 N° 0 3
 16 10 207

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONÉRANTE)

Ultibro 1 p.f. = Inhaler la nuit
 Sécotide 500. 1-Bouffé matin et soir

Avec AR 250.

Location d'un appareil à vaporiser avec 1 p.f.
 Boîte de 1mg 12ml matin et soir 10 p.f.
 (chaque 5 min.)

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Amoxicilline 400mg 2x
 Zep matin 2x Soir 8 p.f.
 Atropine 1mg 6 p.f.

PHARMACIE DE LA MARQUELLE
 Dr Pascale GOURNGUE
 16 OCT. 2017
 Passage E. Quilvet - 31130 BALMA
 Tél 05 61 24 66 76 - Fax 05 61 24 66 88
 N° Nat. 31 2 00020 1

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 441-1 et 441-6 du Code pénal, article L. 162-1-14 du Code de la sécurité sociale).

S 3321b

Figure 18 : 1^{ère} ordonnance

Sur cette première ordonnance, on retrouve son traitement de fond de l'époque :

- Ultibro breezhaler® : Indacaterol + glycopyrronium : il s'agit de l'association d'un bronchodilatateur bêta 2 mimétiques et d'un anticholinergique inhalé. Il faudra lui dire de respecter les doses pour éviter les EI liés au premier bronchodilatateur (indacatérol) tels que les tremblements, crampes ou tachycardie. De plus, pour limiter la sécheresse buccale et l'irritation pharyngée, que peut entraîner le second bronchodilatateur (glycopyrronium), il faut une hydratation suffisante, une bonne hygiène buccale, voire une

suppléance salivaire. Enfin, le pharmacien doit s'assurer que la patiente n'a pas de contre-indication (glaucome) ou d'interactions médicamenteuses (spécialité à visée anticholinergique).

- Seretide diskus 500ug/50ug® : salmétérol + fluticasone : association de corticoïde et de bêta 2 agoniste d'action prolongée inhalé. Pour cette spécialité, nous prévenons la patiente que le corticoïde peut provoquer une dysphonie, une candidose oropharyngée et une raucité de la voix. Nous lui conseillons donc de faire un rinçage soigneux de la bouche après inhalation, ou de faire celle-ci, avant de se laver les dents.

* Mode et voie d'administration trouvées dans la base de données publique des médicaments : médicaments.gouv.fr : Ultibro breezhaler

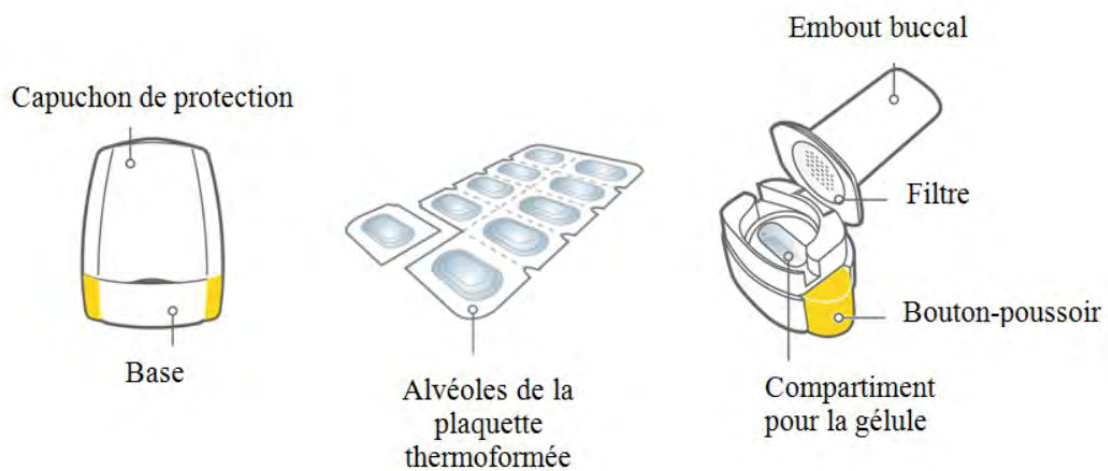


Figure 19 : Schéma du dispositif Ultibro breezhaler

- Ces gélules ne doivent pas être avalées. Elles sont destinées à être utilisées uniquement avec l'inhalateur fourni dans la boîte.
- Retirer le capuchon protecteur et ouvrir l'inhalateur en inclinant l'embout buccal.
- Les gélules doivent toujours être conservées dans la plaquette et être sorties juste avant l'inhalation. Pour la sortir, soulever la feuille protectrice de la plaquette.
- Placer la gélule dans le logement central de l'inhalateur.
- Refermer l'embout buccal.
- Appuyer sur les 2 boutons latéraux pour percer la gélule (vous devez entendre un clic) puis relâcher. La poudre est prête à être inhalée.
- Expirer profondément puis placer l'embout buccal à l'entrée de la bouche et inspirer. Il faut tenir l'inhalateur sans appuyer sur les boutons latéraux. Lors de l'inspiration, la gélule tourne dans son logement et un bourdonnement se fait entendre. Un goût sucré est perçu quand le produit pénètre dans les

poumons. Si vous n'entendez pas de bourdonnement, il faut ouvrir l'inhalateur, remplacer la gélule et inhaler à nouveau.

- L'inhalation doit être faite au cours d'une inspiration profonde, précédée d'une expiration forcée. Il est ensuite nécessaire de retenir sa respiration quelques instants.
- Une fois l'inhalation terminée, ouvrir l'inhalateur afin de vérifier s'il reste de la poudre dans la gélule. S'il reste de la poudre, répéter l'inhalation. Quand la gélule est vide, la retirer de l'inhalateur

* Utilisation du dispositif trouvée dans la base de données publique des médicaments : médicaments.gouv.fr : Seretide diskus 500ug/50ug



Figure 20 : Image du dispositif Seretide diskus 50/500

1. Pour ouvrir le Diskus, tenez-le dans une main et placez le pouce de l'autre main à l'endroit prévu à cet effet. Poussez aussi loin que possible jusqu'à entendre un clic. Cette action permet d'ouvrir un petit orifice au niveau de l'embout buccal.

2. Tenez le Diskus, embout face à vous. Vous pouvez aussi bien le tenir dans la main droite que la main gauche. Poussez le levier vers l'extérieur, pour l'amener en butée jusqu'à entendre un clic. La dose de votre médicament est alors positionnée dans l'embout buccal. Chaque fois que vous poussez le levier en butée, un blister est ouvert dans le Diskus et une nouvelle dose est prête à être inhalée. N'actionnez pas inutilement le levier car les doses ainsi libérées seraient perdues.

3. Eloignez le Diskus de la bouche. Soufflez à fond autant que possible. Ne jamais souffler dans le Diskus.

4. Placez l'embout buccal du Diskus entre les lèvres ; inspirez régulièrement et profondément par la bouche à travers le Diskus, et non par le nez. Retirez le Diskus de la bouche. Retenez votre respiration pendant environ 10 secondes ou aussi longtemps que vous le pouvez. Expirez lentement.

5. Ensuite, rincez votre bouche avec de l'eau et crachez-la et/ou brossez-vous les dents. Cela peut éviter l'apparition d'une candidose ou d'une raucité dans la voix.

6. Pour fermer le Diskus, placez le pouce dans l'emplacement prévu à cet effet, et ramenez la partie mobile vers vous aussi loin que possible jusqu'à entendre un clic. Le levier retourne automatiquement à sa position initiale. Votre Diskus est de nouveau prêt à être utilisé.

D'après cette prise en charge, on comprend que Mme O. D. est au stade III d'une BPCO sévère. Elle nous a confirmé que c'est bien ce que lui avait dit le pneumologue lors de tests de spirométrie. Elle a également indiqué que ses tests révèlent un VEMS aux alentours de 50 %. Elle nous a décrit plus précisément ses symptômes. Notamment lors d'une activité physique, elle est obligée de s'arrêter régulièrement pour reprendre son souffle, lors d'une marche ou d'une montée d'escalier.

On voit également sur cette ordonnance, une prise en charge d'une infection bronchique associée à un mal de gorge :

- Budésonide 1mg/2mL, suspension pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose + appareil aérosol pneumatique : glucocorticoïdes par voie inhalée matin et soir pendant 10 j.
- Amoxicilline/acide clavulanique à 3g d'amoxicilline par jour : antibiothérapie pendant 8 jours, qui va permettre de tuer les bactéries, qui sont responsables de l'infection. Nous lui conseillons de prendre cet antibiotique pendant les repas pour éviter les troubles digestifs (diarrhée). Pour les limiter, nous pouvons lui proposer de l'ultralevure ou des probiotiques. L'ultralevure peut être prise en même temps que l'antibiotique car elle n'est pas détruite par celui-ci. Les probiotiques sont pris à distance pour éviter d'être dégradés. La durée de l'antibiothérapie doit être respectée jusqu'au bout, même si le patient va mieux avant. Ceci dans un but d'empêcher les résistances bactériennes.
- Strepsil lidocaïne : pastille contenant un antiseptique, qui va permettre de désinfecter la gorge, et un anesthésique, dont le rôle est d'atténuer la douleur. On évite de sucer les pastilles juste avant les repas, car elles peuvent perturber le réflexe de déglutition. Il faut respecter la posologie qui est de 6 pastilles maximum par jour.

Lors de cette dispensation, on explique le mode et la voie d'administration du Budésonide. On en profite pour le faire devant la patiente au comptoir. On peut lui proposer de faire le branchement du masque au nébulisateur pour éviter les erreurs à la maison.

* Protocole trouvé dans la base de données publique des médicaments : médicaments.gouv.fr : Budésonide

1ère étape : préparation

1. Se laver les mains avec de l'eau et du savon.
2. Prendre une unidose de BUDESONIDE suspension pour inhalation par nébuliseur.
3. Ouvrir l'unidose.
4. Verser la quantité prescrite dans la cuve du nébuliseur. Un volume de remplissage de 2 à 4 ml convient pour la plupart des nébuliseurs. Si nécessaire, en fonction du volume de la cuve, le produit peut être dilué dans le sérum physiologique stérile.

2ème étape : pendant la nébulisation

5. Adapter le masque adulte au visage.
6. Mettre l'appareil en marche.
7. La nébulisation ne devra pas excéder 10 à 15 minutes.

3ème étape : après la nébulisation

8. Ne pas oublier de se rincer à l'eau la bouche et le pourtour buccal. En cas d'utilisation d'un masque facial, rincer le visage à l'eau. Ceci pour éviter une candidose oropharyngée et une dysphonie. Ne pas appliquer de crème grasse sur le visage.
9. Après la séance de nébulisation, la suspension inutilisée restant dans la cuve du nébuliseur doit être jetée.
10. Laver à l'eau savonneuse le réservoir du nébuliseur et le masque.
11. Rincer puis sécher le tout soigneusement.
12. Nettoyer régulièrement la tubulure et le filtre à air d'arrivée au compresseur. Après chaque nébulisation, pensez à l'entretien du matériel. L'unidose doit être jetée après utilisation.

Dans la deuxième partie de l'ordonnance, la prise en charge est celle d'une exacerbation de sa BPCO. Le traitement a été réévalué les jours qui ont suivi, mais tout est rentré dans l'ordre. L'aérosol et les antibiotiques, couplés au traitement de fond, ont permis de pallier cette obstruction bronchique aggravée et stopper ses crachats franchement purulents, dont se plaignait la patiente.

3.2. 2^{ème} ordonnance



n° 14465*01

Ordonnance bizonne

Articles L. 322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

Identification du prescripteur
(nom, prénom et identifiant)

DOCTEUR

1375654002

CONVOIQUÉ

Identification de la structure
(Prison sociale du cabinet, de l'établissement et n° AM, FINESS ou SIRET)

CLINIQUE

SP 15

n°AM

Identification du patient
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'un usage (surnom) et N° y a lieu (à compléter par le prescripteur))

0 0

n° d'identification (à compléter par l'assuré(e))

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (date ou hors liste)
(AFFECTIION EXONÉRANTE)

* anagoules 20y

2grs sur 3j



Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)



Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 441-1 et 441-6 du Code pénal, article L. 162-1-14 du Code de la sécurité sociale).

Figure 21 : 2^{ème} ordonnance

La patiente a passé plusieurs mois sans encombre avec une continuité dans le traitement. Mais, un an plus tard à la même période, elle refait un épisode qui vient déséquilibrer sa BPCO. Le pneumologue ne pense pas que l'exacerbation nécessite l'usage d'antibiotique. Il lui prescrit uniquement de la Prednisolone à 40mg pendant 3 jours. Il espère que son fort pouvoir anti-inflammatoire va résoudre l'épisode. Le pharmacien lui indique de prendre cette cortisone uniquement le matin, par peur de ne pas trouver le sommeil le soir. Les comprimés sont à faire fondre sous la langue. Il faudra que la patiente se rince soigneusement la bouche ensuite. Les effets

indésirables de la cortisone prise sur des courtes durées ne sont qu'exceptionnellement constatés.

3.3. 3^{ème} ordonnance

 **L'Assurance Vaccination anti-grippale**
Maladie

Notice d'utilisation

VOUS AVEZ DÉJÀ ÉTÉ VACCINÉ(E) CONTRE LA GRIPPE :
La loi permet à présent le renouvellement de la vaccination de façon simplifiée, sans prescription médicale.

Volet 1 - Prise en charge du vaccin anti-grippal :
à compléter directement par le pharmacien lors de la délivrance gratuite du vaccin.

Volet 2 - Prise en charge de l'injection :
à compléter par l'infirmier(e) qui effectue la vaccination sans prescription médicale.
Les deux volets sont à conserver par l'infirmier(e).
En l'absence de mention de prise en charge au titre de l'ALD, l'assuré(e) doit régler la part des honoraires représentant le ticket modérateur de l'injection.

Vaccin anti-grippal
Prise en charge valable du 06/10/2018 au 31/01/2019
(Art. L 262-1, R 261-2 et R 153-2 du Code de la sécurité sociale)

(Volet 1)
A compléter par le pharmacien

N° d'immatriculation : Exp : CPAM DE LA HAUTE GARONNE
Bénéficiaire de la prise en charge : C D 31 093 TOULOUSE CEDEX 9
Date et rang de naissance du bénéficiaire : / / 1
Code organisme : 01.311.2008

Spécialité délivrée	Date de délivrance	Identification et signature de l'assuré(e)
Vaccin anti-grippal	11/10/18	11 OCT. 2018 Passage E. Quinet - 31130 BALMA Tél. 05 61 24 65 34 - Fax 05 61 24 65 88 N° Nat. 31 2 00020 1

Injection du vaccin anti-grippal
Prise en charge valable du 06/10/2018 au 31/01/2019
(Art. L 262-1 et R 261-2 du Code de la sécurité sociale - décret n° 2008-877 du 29.08.2008 - arrêté du 14.11.2017)

(Volet 2)
A conserver par l'infirmier(e) qui a réalisé l'injection

N° d'immatriculation : 2.57.08.31.555.481 / 25
Bénéficiaire de la prise en charge : C D
Date et rang de naissance du bénéficiaire : / /
Code organisme : 01.311.2008

Prise en charge de l'injection au titre de l'ALD

Date d'exécution de l'injection	Identification et signature de l'infirmier(e)
Numéro du lot	

La loi 78.17 du 6.1.78 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant.
Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement. (Articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article L. 114-17-1 du Code de la sécurité sociale.)

610 CNAM - version 05/2018

Figure 22 : 3^{ème} ordonnance

Nous avons profité de cette venue à la pharmacie pour rappeler à Mme OD l'importance de se faire vacciner chaque année à l'automne, contre la grippe, notamment avec sa pathologie. En revanche, nous lui avons dit d'attendre d'être

3.4. 4^{ème} ordonnance

Figure 23 : 4^{ème} ordonnance

56

bronchodilatation rapide, significative pendant 4 à 6 heures : AiromirAutohaler® (salbutamol). Elle peut prendre 2 bouffées à la demande pour être soulagée.

Le médecin en a profité pour lui prescrire le Pneumovax®, qui est le vaccin antipneumococcique à faire tous les 5 ans en cas de BPCO sévère.

* Utilisation du dispositif trouvée dans la base de données publique des médicaments : medicaments.gouv.fr : Airomir autohaler :



Figure 24 : Image de l'Airomir autohaler

Avant l'administration du produit pour la première utilisation, ou si vous n'avez pas utilisé ce flacon depuis au moins deux semaines : il est nécessaire d'amorcer le système AUTOHALER en libérant quatre bouffées grâce à la languette coulissante située à la base de l'appareil.

La façon de procéder est indiquée ci-après :

- 1) Otez le couvercle protecteur qui recouvre l'embout buccal.
- 2) Soulevez le levier en tenant l'appareil bien droit, embout buccal dirigé vers le bas.
- 3) Pour libérer une bouffée, poussez la languette située à la base de l'appareil dans le sens indiqué par la flèche.

4) Pour libérer une autre bouffée, rabaissez le levier et effectuez à nouveau les étapes 2 et 3.

Mode de fonctionnement classique

1) Avant utilisation, ôtez le couvercle protecteur qui recouvre l'embout buccal du flacon pressurisé autohaler.

2) Agitez l'appareil puis soulevez le levier en tenant l'appareil bien droit comme indiqué sur le schéma, l'embout buccal dirigé vers le bas.

3) Expirez normalement.

4) Placez l'embout dans votre bouche et fermez vos lèvres autour. Inspirez profondément. La bouffée d'aérosol va être libérée dans votre gorge.

Se rincer la bouche après inhalation du produit.

3.5. 5^{ème} ordonnance

cerfa
n° 14465*01

Ordonnance bizone
Articles L. 322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

Identification du prescripteur (nom, prénom et identifiant) DOCTEUR MÉDECINE GÉNÉRALE COORDONNÉE	Identification de la structure (raison sociale du cabinet, de l'établissement et n° AM, FINESS ou SIRET) 31130 BALMA 05 61 24 56 70
--	---

Identification du patient
(nom de famille (à noter avec préfixe si s'agit d'un conjoint ou d'un enfant) et date de naissance (à compléter par le prescripteur))
 N° d'immatriculation (à compléter par l'assuré (R))
 6-8-01-2019

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTIION EXONÉRANTE)

Cefuroxime 250. 1 boîte 1 fois 5f -
 Doux. Solite 1000. x 4 fois 1f - remplacé par Rhinodurimel
 Après 1000. 1 boîte x 2 fois 1f - après appel au médecin
 le 05.10.19 à 18h.

PHARMACIE DE LA MARQUEILLE
Dr Pascale GOURGUE
Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES) 31130 BALMA
Pascale L. Gourgue - Tél. 05 61 24 56 70 - Fax 05 61 24 56 88
N° Nat. 31 7 00020 1

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-5, 441-1 et 441-6 du Code pénal, article L. 162-14 du Code de la sécurité sociale).

S3321b

Figure 25 : 5^{ème} ordonnance

Une année supplémentaire s'est écoulée sans embûches avec une BPCO stable. Bien sûr il n'est pas possible d'obtenir une amélioration mais avec les différents dispositifs médicamenteux, nous arrivons à ralentir et stabiliser l'évolution. Mais ce 8 janvier 2019, la patiente connaît une nouvelle exacerbation. Elle reconnaît que depuis plusieurs années cela lui arrive chaque hiver. Son médecin traitant a effectivement diagnostiqué une infection respiratoire basse, une pneumopathie bactérienne associée à un mal de tête. Il a donc prescrit :

- Une antibiothérapie : Céfuroxime (céphalosporines de deuxième génération) à 500 mg par jour pendant 5 jours. Pour une absorption optimale, les comprimés doivent être pris après un apport alimentaire. Et nous retrouvons les mêmes conseils que pour l'antibiotique retrouvé dans la 1^{ère} ordonnance, même si les troubles digestifs sont moins importants.
- Une pulvérisation nasale : Rhinofluimucil® à une posologie d'une pulvérisation dans chaque narine 4 fois par jour. Cette spécialité contient un vasoconstricteur (tuaminoheptane) qui dégage le nez, un antiseptique (benzalkonium chlorure) et un fluidifiant (acétylcystéine) des sécrétions nasales. Les pulvérisations doivent être faites au cours d'une brève inspiration, en tenant le flacon verticalement, la tête légèrement penchée en avant.
- Un analgésique et antipyrétique : Aspégic 1000 mg à raison de 2 sachets par jour. Il contient de l'aspirine, qui appartient à famille des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'aspirine peut être utilisée pour calmer la douleur (antalgique), faire baisser la fièvre (antipyrétique) et/ou diminuer l'inflammation. Il faut verser le sachet dans un verre puis ajouter une petite quantité de boisson. C'est mieux de le prendre avec un bol alimentaire car l'aspirine peut provoquer de l'acidité gastrique. La principale contre-indication est le risque hémorragique et donc la prise d'anticoagulant. Ce n'est pas le cas avec cette patiente.

3.6. 6^{ème} ordonnance

cerfa
n° 14465*01

Ordonnance bizone
Articles L. 322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

Identification du prescripteur (nom, prénom et identité) DOCTEUR DIVISION GÉNÉRALE COORDONNÉE	Identification de la structure (raison sociale du cabinet, de l'établissement et n° AM, FINESS ou SIRET) 31130 BALMA n°AM
---	---

Identification du patient
(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (le cas échéant) et (s) il y a lieu) (à compléter par le prescripteur)
 Mme OI D
 n° d'inscription (à compléter par l'assuré(e))
 27-05-2019

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTIION EXONÉRANTE)

Relvar - 1 Aspirateur le matin
 Seobri - 1 gel = Inhaler le matin

1 nuit AR 3 fois

Atromit - 1-2 Bouffées en cas de gêne respiratoire

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

[Signature]

SEL PHARMACIE DE LA MARIQUETTE
 27 MAI 2019
 Par: [Signature]
 Tél: [Signature]

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 441-1 et 441-6 du Code pénal, article L. 162-1-14 du Code de la sécurité sociale).

S 3321h

Figure 26 : 6^{ème} ordonnance

Suite au dernier épisode d'exacerbation, il y a plus de trois mois, le médecin généraliste, en accord avec le pneumologue a décidé de changer le traitement de fond. Il ne le pensait plus assez efficace, suite à ces nombreuses infections et les symptômes de gêne respiratoire persistants. La BPCO de la patiente ne semblait plus stable. Donc après cette réévaluation en mai 2019, il lui est prescrit :

- Relvar Ellipta® : Fluticasone + vilantérol : association de corticoïdes et de bêta 2 agonistes d'action prolongée inhalée : 1 bouffée le matin (toujours au

même moment de la journée). Les corticostéroïdes s'opposent à l'inflammation et donc à l'hyperréactivité bronchique. Ils ont un effet favorable sur la fréquence des exacerbations et sur la qualité de vie. Ce type d'association est prescrit en seconde intention. Le principal effet indésirable, à retenir, est l'apparition d'une candidose oropharyngée. Pour l'éviter il est nécessaire de bien se rincer la bouche après l'inhalation. Le patient peut aller jusqu'au gargarisme.

- Seebri Breezhaler® : bromure de glycopyrronium : anticholinergiques d'action longue qui permet 1 prise quotidienne le matin. Nous retrouvons les mêmes effets indésirables, précautions d'emplois, contre-indication qu'avec le deuxième bronchodilatateur de l'Ultibro breezhaler®.
- Airomir® : décrit précédemment : il doit être utilisé en cas de gêne respiratoire.

* Utilisation du dispositif trouvée dans la base de données publique des médicaments : medicaments.gouv.fr : Relvar Ellipta

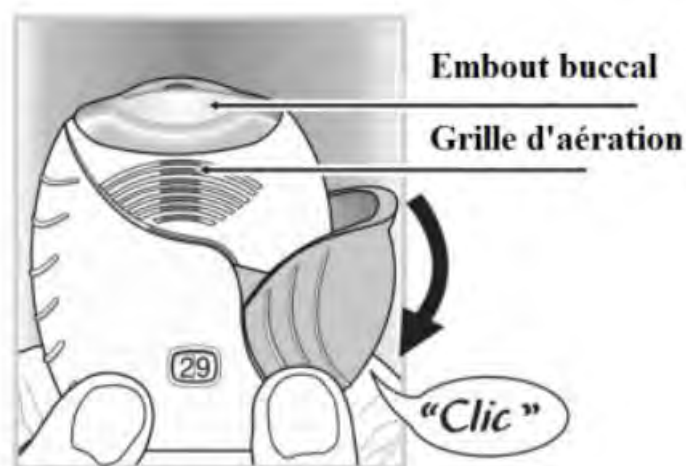


Figure 27 : Schéma du dispositif Relvar Ellipta

Si le couvercle du dispositif Ellipta est ouvert puis refermé sans inhaler le médicament, la dose sera perdue. Il est impossible de prendre accidentellement trop de médicament ou une dose double en une seule inhalation.

Comment préparer une dose

- Le couvercle ne sera ouvert que lorsque le patient est prêt à inhaler une dose. Ne pas secouer l'inhalateur.
- Faire glisser le couvercle vers le bas jusqu'à entendre un « clic ».

- Le médicament est maintenant prêt à être inhalé et le compteur de doses affiche 1 dose en moins pour le confirmer.

Comment prendre la dose

- Eloigner l'inhalateur de la bouche et expirer autant que possible.
- Ne pas expirer dans l'inhalateur.
- Serrer fermement les lèvres autour de l'embout buccal.
- Ne pas bloquer la grille d'aération avec les doigts.
- Prendre une inspiration longue, profonde et régulière. Maintenir cette inspiration le plus longtemps possible (pendant au moins 3-4 secondes).
- Retirer l'inhalateur de la bouche.
- Expirer lentement et doucement.
- Il est possible de ne pas sentir ni le produit ni son goût alors que l'inhalateur a été correctement utilisé
- Faire glisser le couvercle vers le haut jusqu'à ce qu'il couvre l'embout buccal.
- Rincer la bouche après avoir utilisé l'inhalateur, n'avalez pas. Cela permettra de réduire la probabilité de développer des effets indésirables comme une irritation/douleur de la bouche ou de la gorge.

* Utilisation du dispositif trouvée dans la base de données publique des médicaments : medicaments.gouv.fr : Seebri Breezhaler



Figure 28 : Image du Seebri breezhaler

- Retirer le capuchon de l'inhalateur.
- Ouvrir l'inhalateur : Tenez fermement la base de l'inhalateur et inclinez l'embout buccal, l'inhalateur est alors ouvert.
- Préparer la gélule : Détachez une alvéole de la plaquette en découpant le long de la perforation. Retirez la pellicule protectrice de l'alvéole pour faire apparaître la gélule. Ne poussez pas la gélule à travers la feuille d'aluminium.

- Extraire une gélule : Les gélules doivent toujours être conservées dans la plaquette et ne doivent être sorties qu'immédiatement avant utilisation. Avec les mains sèches, sortez une gélule de la plaquette. N'avalez pas la gélule.
- Insérer la gélule : Placez la gélule dans son logement. Ne jamais placer une gélule directement dans l'embout buccal.
- Fermer l'inhalateur : Refermez l'inhalateur jusqu'à ce que vous entendiez un « clic ».
- Percer la gélule : Tenez l'inhalateur en position verticale avec l'embout buccal vers le haut. Percez la gélule en appuyant fermement sur les deux boutons latéraux en même temps. Cette étape ne doit être effectuée qu'une fois. Vous devez entendre un « clic » lorsque la gélule est percée. Relâcher complètement les boutons latéraux.
- Expirer : Expirez à fond avant de placer l'embout buccal dans votre bouche. Ne pas souffler dans l'embout buccal.
- Inhaler le médicament : Pour inhaler profondément le médicament dans vos voies respiratoires : Les boutons latéraux doivent être orientés vers la gauche et la droite. N'appuyez pas sur les boutons latéraux. Placez l'embout buccal dans la bouche et serrez les lèvres. Inspirez rapidement mais régulièrement et aussi profondément que possible.
- Note : Lorsque vous inspirez dans l'inhalateur, la gélule tourne dans le logement et vous devez entendre un bourdonnement. Vous sentirez un goût sucré lorsque le médicament pénétrera dans vos poumons. Si vous n'entendez pas de bourdonnement : La gélule est peut-être coincée dans son logement. Dans ce cas : Ouvrez l'inhalateur et libérez avec précaution la gélule en tapotant la base de l'inhalateur. Inhalez à nouveau le médicament
- Retenir sa respiration : Après avoir inhalé le médicament : Retirez l'inhalateur de votre bouche et retenez votre respiration pendant au moins 5 à 10 secondes ou aussi longtemps que possible.
- Expirez ensuite.
- Ouvrez l'inhalateur pour voir s'il reste de la poudre dans la gélule. S'il reste de la poudre dans la gélule : Fermez l'inhalateur. Répéter les étapes d'inhalation. En général, la gélule peut être vidée en une ou deux inhalations.
- Une fois l'inhalation de votre dose quotidienne de Seebri Breezhaler terminée : Ouvrez à nouveau l'embout buccal et retirez la gélule vide en la faisant basculer hors de son logement.
- Fermez l'inhalateur et remplacez le capuchon.

La patiente est donc sous ce traitement depuis trois mois et il semble lui convenir. Nous ne relevons pas d'effet indésirable dû à son traitement. Même si cette nouvelle prise en charge est proche de la précédente, la patiente dit se sentir mieux. Elle présente moins de dyspnée et de gêne respiratoire. Elle a un rendez-vous de contrôle trois mois plus tard avec son pneumologue pour réévaluer son cas. Il lui fera une nouvelle exploration fonctionnelle respiratoire (spirométrie). Elle doit également arriver au rendez-vous avec un cliché de radiographie thoracique pour voir où en est

la distension pulmonaire et l'emphysème. Le but est de contrôler si la BPCO de la patiente est stabilisée avec cette nouvelle prise en charge.

En ce mois de novembre, la patiente Mme O.D est stable sur le plan clinique. Elle n'a pas de nouveau symptôme et n'a pas eu de nouvelle exacerbation. Son contrôle chez le pneumologue se révèle positif. En effet, elle a effectué une nouvelle exploration fonctionnelle respiratoire qui n'a pas montré de progression de la maladie. Elle poursuit donc le même traitement. D'après son historique et son suivi sur ces deux années, nous pouvons dire que le cheminement de sa BPCO est typique et représentatif de la population atteinte par cette pathologie. Elle ne peut être guérie, mais sa prise en charge ralentit son évolution et peut même supprimer certains symptômes.

4. Conseils prodigués autour de la BPCO

4.1. Conseils autour du sevrage tabagique

Mieux le patient est accompagné dans sa démarche, notamment par des professionnels de santé, tel que le pharmacien, plus il a de chance de réussir son arrêt tabagique. Il est facile lors de l'échange au comptoir de prodiguer quelques conseils :

- Réduction progressive du nombre de cigarettes. Par exemple, le fumeur peut garder, sur lui, uniquement le nombre de cigarette qu'il a décidé de fumer dans la journée. De plus, il peut essayer de ne pas les fumer en totalité.
- Choisir une date précise à laquelle on veut arrêter : l'annoncer à son entourage. Le jour venu, marquer le fait d'éteindre sa dernière cigarette.
- Le pharmacien doit prévenir le patient qu'il sera certainement irritable et nerveux les premiers jours. Ceci est normal, il faut un certain temps pour que la dépendance physique s'amointrisse. Quant à la dépendance psychologique, elle prend plus de temps à disparaître, souvent des mois, surtout la gestuelle.
- Se restreindre sur le nombre d'endroit où fumer.
- Associer une ou des personnes dans son entourage, pour s'encourager et se soutenir mutuellement.
- Cet arrêt du tabac permet de faire des économies, notamment avec la hausse des prix.
- Il faut prévenir le patient qu'il existe un risque de prise de poids. Il faut lui conseiller de reprendre l'exercice physique et d'avoir une alimentation équilibrée.
- Les premiers temps, il est bon de planifier et quadriller sa journée. Ceci pour éviter les instants d'oisiveté et donc les tentations de refumer.
- Pour mimer la gestuelle et limiter cette dépendance psychologique, le patient doit avoir un objet dans les mains, comme un stylo ou une balle, les premiers temps.
- Mâcher du chewing-gum ou manger des fruits pendant les pauses.
- Bien sûr, il est important pour le patient de ne pas compenser par de l'alcool ou du cannabis.
- Certains tabacologues conseillent l'utilisation de la cigarette électronique : on retrouve la gestuelle et on peut réduire le dosage en nicotine. Elle peut être un outil pour stopper ou diminuer sa consommation de cigarette.

En dehors de ces conseils, le pharmacien peut proposer au patient de passer régulièrement à l'officine, pour faire le point et l'accompagner dans sa démarche. Il

peut nous faire part de ses difficultés. A nous de l'encourager, de lui apporter des moyens supplémentaires pour réussir son arrêt. Puis de manière plus ferme, on peut lui rappeler la nécessité de stopper le tabac dans sa pathologie de BPCO et les risque qu'il encourt en continuant. Sans cet arrêt, sa fonction respiratoire ne fera que diminuer et sa maladie progressera. Ce soutien psychologique est primordial, il multiplie les chances de réussite dans le sevrage. (56) (57) (58)

4.2. Conseils hygiéno-diététiques

Il est important de dire au patient de mettre en place des mesures diététiques quand il y a un surpoids ou une maigreur significative. En effet, cela constitue un facteur de risque important sur l'évolution de la maladie.

D'une part, dans les formes sévères de la maladie, on retrouve souvent une perte de poids et une fonte musculaire. Nous pourrions conseiller au patient de contrôler son poids régulièrement, pour éventuellement repérer une évolution de la maladie. De plus, les personnes âgées ont tendance à avoir une fonte musculaire conséquente. Si c'est le cas, il faut réagir rapidement. Nous pourrions nous mettre en lien avec le médecin, pour qu'il lui prescrive des compléments alimentaires hypercaloriques (HC) et hyper protéinés (HP). Le patient doit avoir un apport alimentaire suffisant pour compenser la perte de poids et entamer une reconstruction musculaire. A côté de cela, nous pouvons lui conseiller de préférer les huiles riches en oméga3 et les protéines animales, qui sont mieux absorbées que les protéines végétales.

D'autre part, la digestion est consommatrice d'oxygène et dans une maladie comme la BPCO, il faut y faire attention. Ainsi, est-il préférable pour le malade de fractionner les repas. Il privilégiera des plus petits bols alimentaires mais plus nombreux dans la journée.

- Petit déjeuner
- Collation à 10h. Par exemple : un complément alimentaire HP et HC, que le patient n'est pas obligé de finir en une fois. En effet, il peut le mettre au frigo après ouverture et le consommer tout au long de la journée
- Déjeuner
- Goûter (par exemple : un deuxième complément alimentaire HP/HC suivant la prescription et l'état de dénutrition. Ces compléments sont disponibles sous différents formes et goût. Il est important de proposer au patient toute cette diversité de choix pour qu'il ne s'en lasse pas et soit observant)
- Dîner

Enfin, pour les personnes en surpoids, les aliments glucidiques d'index glycémique faible (légumes +++, pain complet, pâtes complètes, fruits à coques, patates douces, légumineuses...) sont à favoriser par rapport à ceux d'index glycémique élevé

(pommes de terre, pain blanc, pain de mie, confiseries, dattes, gâteaux...) et aux aliments riches en acides gras (amande, beurre, chocolat, fromage, viennoiseries, plats cuisinés...). Il est important d'encourager le patient à modifier son régime alimentaire. Il doit avoir pour objectif de conserver sa masse musculaire et de diminuer sa masse grasse, sans chercher à trop perdre de poids.

Par ailleurs, il est recommandé de pratiquer une activité physique en adéquation avec son état physiologique dès les premiers stades de la maladie. Les bénéfices du sport sont de deux ordres :

- Le renforcement musculaire qui permet au patient de conserver sa masse musculaire et même de la développer, suivant ses besoins.
- L'activité cardio vasculaire qui améliore la circulation sanguine, la capacité pulmonaire, la capacité cardiaque et l'endurance.

Le patient devra associer les deux en se fixant des objectifs concrets et réalisables suivant son état physiologique. Une pratique de sport deux à trois fois par semaine est recommandée. Le patient doit prendre du plaisir dans le sport qu'il pratique, afin de conserver un équilibre entre « performance » et bien être personnel.

En revanche, lorsque la maladie complique la réalisation de ces séances, le pharmacien amènera le patient à aller consulter le médecin, pour un éventuel programme de réhabilitation respiratoire. Dans les cas extrêmes de BPCO, un effort cardio vasculaire devient irréalisable. Mais, l'entretien musculaire reste possible. Il s'effectue par l'accompagnement d'un kinésithérapeute et par un minimum d'activité physique quotidienne (par exemple la marche). (59) (57)

4.3. Conseils autour de l'automédication

Au comptoir, lors d'une délivrance d'un médicament en vente libre ou d'un médicament sur prescription, le pharmacien l'analyse en tenant compte de la pathologie du patient et de son dossier pharmaceutique (historique médicamenteux, première délivrance ou renouvellement...). Il y a ainsi plusieurs spécialités qui sont contre indiquées avec la BPCO, ou avec lesquelles des précautions d'emplois s'imposent.

- Antitussifs : contre indiqués : ils stoppent une toux alors que dans ce cas elle est bénéfique pour le patient. En effet, sans toux, il y a une accumulation de sécrétions bronchiques qui peut provoquer une importante gêne respiratoire.
- Mucolytiques : non recommandés : une hydratation suffisante et un drainage bronchique (appris auparavant avec la kinésithérapie respiratoire) sont préférés

- Sédatifs et psychotropes : à utiliser avec précaution car ils diminuent les mouvements respiratoires et donc l'évacuation des sécrétions bronchiques.
- Bêtabloquants : prudence car on peut craindre un risque de décompensation ou un bronchospasme. Malgré tout, en cas de BPCO contrôlée, la prise de bêtabloquants cardio-sélectifs semble avoir un rapport bénéfice/risque positif.
- Antihistaminiques et opiacés : risque de dépression respiratoire. (57) (46)

4.4. Repérage et dépistage des patients atteints de BPCO

Au comptoir, le pharmacien peut contribuer au dépistage des patients non diagnostiqués et si besoin, les adresser à un médecin pour une consultation. Il existe des populations à risque :

- fumeurs réguliers ou ex fumeurs
- sujets exposés à des substances inhalées irritantes (exposition professionnelle, tabagisme passif...)
- sujets de plus de 40 ans, présentant des symptômes respiratoires : toux chronique (> 2 mois), dyspnée persistante.

Les pharmaciens ont la possibilité de se procurer un questionnaire établi par la Haute Autorité de Santé (figure 29). Il permet de repérer en 5 questions les principaux signes d'alerte de la BPCO. (60) (61)

Faites le test : aurais-je une BPCO ?

La BPCO ou Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive est une maladie pulmonaire chronique, fréquente mais que les personnes ignorent souvent.

Si vous répondez à ces questions, cela aidera à savoir si vous avez une BPCO

- | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|
| Toussez-vous souvent (tous les jours) ? | Oui ☐ | Non ☐ |
| Avez-vous souvent une toux grasse ou qui ramène des crachats ? | Oui ☐ | Non ☐ |
| Êtes-vous plus facilement essoufflé que les personnes de votre âge ? | Oui ☐ | Non ☐ |
| Avez-vous plus de 40 ans ? | Oui ☐ | Non ☐ |
| Avez-vous fumé ou fumez-vous* ? | Oui ☐ | Non ☐ |

Si vous répondez positivement à trois de ces questions**, le médecin généraliste peut soit mesurer votre souffle à l'aide d'un spiromètre soit vous orienter vers un pneumologue.

Découvrir une BPCO précocement permettra de prévenir des lésions pulmonaires ultérieures. Des traitements sont disponibles pour que vous vous sentiez mieux.

* ou avez-vous été exposé de manière prolongée ou répétée à des gaz, poussières, fumées, vapeurs dans le cadre de votre travail ?

** deux réponses « oui » peuvent déjà constituer un signe d'alarme

Figure 29 : Auto-questionnaire, Dépistage BPCO

4.5. Surveillance de l'observance et soutien du patient

Une mauvaise observance peut être la cause d'exacerbations, de l'évolution de la BPCO, et donc de modifications du traitement de fond. Elle se définit comme une adhésion incomplète, chez le malade, aux traitements. Cette prise en charge thérapeutique défectueuse peut être volontaire ou inconsciente.

Le pharmacien pourra jouer plusieurs rôles au comptoir autour de cette « éducation thérapeutique » du patient atteint de BPCO :

- Veiller à la bonne compréhension de la maladie, de l'action des médicaments, des bénéfices/effets indésirables de ceux-ci.
- Indiquer le bon usage du médicament en général (dosage, posologie...)
- Plus particulièrement, s'assurer de la bonne utilisation des dispositifs d'inhalation.

Le pharmacien possède plusieurs outils pour repérer les patients non-observant :

- Le Dossier pharmaceutique (DP) recense, pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie qui le souhaite, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois, qu'ils soient prescrits par le médecin ou conseillés par le pharmacien (21 ans pour les vaccins et 3 ans pour les médicaments biologiques).
- L'utilisation de questions ouvertes où le patient pourra s'exprimer sur différents points comme : la technique d'utilisation des dispositifs, l'amélioration des symptômes, la présence d'effets indésirables, l'acceptation de la maladie et du traitement, la prise excessive du traitement de crise...

Cette non-observance peut avoir plusieurs origines :

- Incompréhension de la maladie et de l'utilité de son traitement de fond : il faut donc expliquer le rôle de chaque spécialité et insister sur l'importance de la prise régulière du traitement
- Effets indésirables : ils peuvent faire suite à une mauvaise utilisation des traitements inhalés (bien se rincer la bouche après inhalation, utilisation d'une chambre d'inhalation quand le patient n'a pas de coordination main-bouche). En revanche, si les EI sont en lien avec un des médicaments, il faudra lui conseiller de retourner chez son médecin, pour qu'il lui change le traitement.
- Non régularité et oublis : on peut conseiller au patient de lier sa prise de médicaments à une activité quotidienne (avant le brossage des dents). On peut aussi lui dire de mettre une alarme sur son téléphone portable. Un pilulier n'est pas adapté dans ce cas de BPCO, mais dans d'autres pathologies, il est un bon moyen pour améliorer l'observance du patient.

Le pharmacien est le professionnel de santé qui est le plus en contact avec le patient tout au long de sa maladie. Il est donc d'un soutien important à chaque étape : annonce du diagnostic, prise en charge et évolution. Mais pour cela, il faut qu'il soit à son écoute et le soutienne en cas de complication, de difficulté, de baisse de motivation, d'incompréhension face à la maladie. Nous devons donc dialoguer avec le patient, faire preuve d'empathie et prendre le temps de comprendre ses demandes et besoins. Pour que la prise en charge réussisse, il faut non seulement accompagner le patient, mais également l'encourager en portant de l'attention et en valorisant tous les efforts qu'il effectue au cours de sa maladie. (62) (57) (36)

CONCLUSION

Encore méconnue des patients, assimilée à la bronchite chronique, la BPCO l'est malheureusement aussi des professionnels de santé. En effet, elle est souvent négligée à des stades précoces, encore asymptomatiques. Pourtant elle touche 10% de la population adulte en France et est liée à une morbi-mortalité importante aux stades tardifs.

Les avancées récentes ont permis d'enrichir l'arsenal thérapeutique avec de nouvelles molécules et associations visant à limiter l'évolution et les symptômes de la pathologie. Citons par exemple : le *SYMBICORT RAPIHALER* (budésonide/formotérol), suspension pour inhalation, sortie le 29 Mai 2017 ; le *SPIOLTO RESPIMAT* (tiotropium, olodatérol), suspension pour inhalation, sortie le 19 Janvier 2017, ou encore l'*ANORO* : (umécldinium, vilantérol) suspension pour inhalation, sortie le 17 Janvier 2017. Nous pouvons voir à travers les ordonnances délivrées à la pharmacie que ces spécialités sont beaucoup prescrites.

Une meilleure compréhension de la maladie a permis également d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques avec :

- Inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase-4 (PDE-4) : roflumilast (Daxas®) viserait à diminuer l'inflammation pulmonaire présente dans la BPCO.
- Ciblage des fibrocytes : plus leur concentration est importante, plus le diagnostic de la BPCO est mauvais. Le Plerixafor (Mozobil®) bloque un des récepteurs à chimiokines présent à la surface des fibrocytes et bloque ainsi la liaison de son ligand. Les résultats obtenus in vitro sembleraient être prometteurs.
- Antibiothérapie au long cours : les macrolides, en plus de leur action anti-bactérien, ont des propriétés anti-inflammatoires et immuno-modulatrices. Ceci contribuerait à diminuer la fréquence des exacerbations de la BPCO.
- Les statines : simvastatine, outre son effet hypocholestérolémiant, elle aurait une action anti-inflammatoire et anti-oxydante. Les statines permettraient donc de baisser la morbidité et la mortalité des patients atteints de la BPCO.
- Trimbow® : triple association : corticoïde inhalé (béclométasone), agoniste β_2 à longue durée d'action (formotérol) et d'un anticholinergique (bromure de glycopyrronium). Il devrait permettre d'améliorer l'observance thérapeutique.

La BPCO nécessite une prise en charge globale avec le patient au centre du maillage des professionnels de santé. Le pharmacien a toute sa place au sein de ce réseau pluridisciplinaire. Il peut intervenir à tous les stades de la pathologie. Tout autant lors du dépistage et de la prévention, que lors du sevrage tabagique et de la délivrance du traitement. Au comptoir, il garde son rôle de spécialiste du médicament en prodiguant des conseils pour le bon usage des traitements. Il éduque également

le patient pour qu'il ait une bonne connaissance de sa pathologie, afin que ce dernier soit en mesure de repérer des signes d'évolution et d'exacerbations.

De plus, en collaborant avec les autres professionnels de santé, le pharmacien peut participer à l'éducation thérapeutique de ce patient. La loi HPST définit de nouvelles missions pour le pharmacien, notamment à travers des entretiens pharmaceutiques pour des pathologies chroniques. Peut-être que comme pour l'asthme, le pharmacien se verra t'il attribuer une nouvelle mission d'entretien pour la BPCO. Cette prise en charge requiert des protocoles standardisés et des formations pour les équipes officinales. Ces nouveaux rôles, au-delà de la délivrance des médicaments, renforce l'idée que le pharmacien est un professionnel de santé incontournable dans le parcours de soin du patient.

Il est par ailleurs intéressant de noter la BPCO est un sujet d'actualité à Toulouse. En effet une nouvelle technique de destruction des nerfs bronchiques par radiofréquence est actuellement à l'essai. Il s'agit de l'étude AIRFLOW 3 pilotée par la société Nuvaira, qui vise à vérifier l'hypothèse d'une diminution des exacerbations après dénervation pulmonaire ciblée. Celle-ci est menée dans quarante centres dans le monde, huit en France, dont le CHU de Toulouse. Le geste de thermolyse permet de détruire la moitié des nerfs bronchiques, qui sont délétères dans la BPCO en provoquant une contraction et une sécrétion anormale. La finalité de cette technique étant de diminuer l'essoufflement et le risque d'exacerbation. Les premiers résultats, qui ont pu montrer ainsi une réduction des spasmes et des sécrétions, sont très prometteurs.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Déclin de la fonction respiratoire en de l'âge et de l'exposition au tabac.....	12
Figure 2 : Les différents facteurs de risques	15
Figure 3 : Résumé des relations structure-fonction dans la BPCO	16
Figure 4 : Emphysème au niveau des lobules bronchiques	18
Figure 5 : Limitation et obstruction des voies aériennes	19
Figure 6 : Emphysème et altération des échanges gazeux.....	20
Figure 7 : Schéma de l'oxygénation de l'organisme.....	20
Figure 8 : Quantification de la dyspnée : questionnaire modifié du Medical Research Council (mMRC).....	25
Figure 9 : Quelques repères de ce que devrait être le VEMS	26
Figure 10 : Volumes pulmonaire, VEMS et CV	27
Figure 11 : Courbe débit-volume	28
Figure 12 : Courbe débit-volume chez un patient normal et chez un patient atteint de BPCO	30
Figure 13 : Différents stades de la BPCO	32
Figure 14 : Traitement en fonction du stade de sévérité de la BPCO.....	34
Figure 15 : Les indications des différents traitements médicamenteux	35
Figure 16 : Prise en charge des exacerbations de BPCO	41
Figure 17 : Evaluation de la dépendance à la nicotine : questionnaire de Fagerström et interprétation du score.....	45
Figure 18 : 1 ^{ère} ordonnance	49
Figure 19 : Schéma du dispositif Ultibro breezhaler.....	50
Figure 20 : Image du dispositif Seretide diskus 50/500.....	51
Figure 21 : 2 ^{ème} ordonnance	54
Figure 22 : 3 ^{ème} ordonnance	55
Figure 23 : 4 ^{ème} ordonnance	56
Figure 24 : Image de l'Airomir autohaler.....	57
Figure 25 : 5 ^{ème} ordonnance	59
Figure 26 : 6 ^{ème} ordonnance	61
Figure 27 : Schéma du dispositif Relvar Ellipta.....	62
Figure 28 : Image du Seebri breeshaler	63
Figure 29 : Auto-questionnaire, Dépistage BPCO.....	70

BIBLIOGRAPHIE

1. MacNee W. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. BMJ. 20 mai 2006;332(7551):1202-4.
2. Définitions, classification, facteurs pronostiques. Rev Mal Respir. 1 juin 2010;27(Supplement 1):S11-8.
3. Société de Pneumologie de Langue Française. [Recommendation for the clinical practice management of COPD]. Rev Mal Respir. mai 2010;27(5):522-48.
4. Fuhrman C, Delmas M-C, pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. [Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in France]. Rev Mal Respir. févr 2010;27(2):160-8.
5. Association BPCO. Qu'est-ce que la BPCO. 2014.
6. Institut National De Veille Sanitaire. Surveillance épidémiologique de la broncho-pneumopathie chronique obstructive et de l'insuffisance respiratoire chronique en France.
7. Antó JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. mai 2001;17(5):982-94.
8. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J. 25 juin 1977;1(6077):1645-8.
9. Coultas D. Passive smoking and risk of adult asthma and COPD: an update. Thorax. mai 1998;53(5):381-7.
10. Taylor JD. COPD and the response of the lung to tobacco smoke exposure. Pulm Pharmacol Ther. 1 oct 2010;23(5):376-83.
11. Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, Backman H, Lindberg A, Rönmark E, et al. Passive smoking exposure is associated with increased risk of COPD in never smokers. Chest. juin 2014;145(6):1298-304.
12. Sunyer J. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease: a review. Eur Respir J. 1 mai 2001;17(5):1024-33.
13. Hansel NN, McCormack MC, Kim V. The Effects of Air Pollution and Temperature on COPD. COPD. juin 2016;13(3):372-9.
14. J. Ameille, J.C. Dalphin, A. Descatha, J.C. Pairon. La bronchopneumopathie chronique obstructive professionnelle : une maladie méconnue - Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, Vol 68 - N° 5 P. 505-517 - décembre 2007. sept 2006;23.
15. Kopferschmitt-Kubler M-C, Popin E, Pauli G. Diagnostic et prise en charge de l'asthme professionnel. Rev Mal Respir. 30 oct 2008;27(8):999-1012.

16. 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.* 1 mai 1999;13(5):1109-14.
17. AUBIER Michel, CRESTANI Bruno, FOURNIER Michel et MAL Hervé. *Traité de pneumologie* - 2e ed. Flammarion, 2009.
18. Gayan-Ramirez G, Janssens W, Decramer M. *Physiopathologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive*. Masson Elsevier. 7 nov 2011;
19. GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD inc.
20. Aubier M, Marthan R, Berger P, Chambellan A, Chanez P, Aguilaniu B, et al. BPCO et inflammation: mise au point d'un groupe d'experts. Les mécanismes de l'inflammation et du remodelage. *Rev Mal Respir.* déc 2010;27(10):1254-66.
21. Spurzem JR, Rennard SI. Pathogenesis of COPD. *Semin Respir Crit Care Med.* avr 2005;26(2):142-53.
22. Roudergues L, Rubat C, Coudert P. La BPCO, en passe de devenir la troisième cause de mortalité en 2020. *Actual Pharm.* 1 mai 2010;49(496):36-9.
23. Mal H, Crestani B, Aubier M, Fournier M. Emphysème pulmonaire : évolution des concepts. *MS Médecine Sci Rev Pap* ISSN 0767-0974 1999 Vol 15 N° 6-7 P833-41. 1999;
24. Anatomie et physiopathologie de la BPCO [Internet]. BPCO. 2017. Disponible sur: <http://www.bpc.org/anatomie-et-physiologie/>
25. Couillard A, Veale D, Muir J-F. [Comorbidities in COPD: a new challenge in clinical practice]. *Rev Pneumol Clin.* juin 2011;67(3):143-53.
26. Agustí AGN. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2(4):367-70; discussion 371-372.
27. O. Hugli, J.W. Fitting. Alterations in metabolism and body composition in chronic respiratory diseases. *Eur Respir Soc Monogr.* 2003;24:11-22.
28. Bolton CE, Evans M, Ionescu AA, Edwards SM, Morris RHK, Dunseath G, et al. Insulin Resistance and inflammation—A Further Systemic Complication of COPD. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis.* 1 janv 2007;4(2):121-6.
29. Rabbat A, Guetta A, Lorut C, Lefebvre A, Roche N, Huchon G. Prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO. *Rev Mal Respir.* oct 2010;27:939-53.
30. Lorenz J, Bals R, Dreher M, Jany B, Koczulla R, Pfeifer M, et al. [Exacerbation of COPD]. *Pneumol Stuttg Ger.* mai 2017;71(5):269-89.
31. Pavord ID, Jones PW, Burgel P-R, Rabe KF. Exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 19 févr 2016;11(Spec Iss):21-30.

32. Collège des Enseignants de Pneumologie 2009-2010. Explorations fonctionnelles respiratoire aux ECN. In p. 1-42.
33. Johns DP, Walters JAE, Walters EH. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry. *J Thorac Dis.* nov 2014;6(11):1557-69.
34. Kankaanranta H, Harju T, Kilpeläinen M, Mazur W, Lehto JT, Katajisto M, et al. Diagnosis and Pharmacotherapy of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Finnish Guidelines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* avr 2015;116(4):291-307.
35. Price DB, Yawn BP, Jones RCM. Improving the Differential Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care. *Mayo Clin Proc.* 1 déc 2010;85(12):1122-9.
36. Escamilla R, Julia B. Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). *J Pharm Clin.* 1 mars 2012;31(1):51-60.
37. Référentiel National de Pneumologie – CEP.
38. Devillier P, Salvator H, Roche N, Grassin-Delyle S, Naline E, Dorocant S, et al. Stratégie thérapeutique au long cours dans la bronchopneumopathie chronique obstructive : comment modifier le cours de la maladie. 2 déc 2014;
39. Montuschi P. Pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* déc 2006;1(4):409-23.
40. VIDAL Reco - BPCO - Prise en charge p.377-389.
41. Chinet T, Dumoulin J, Honore I, Braun J-M, Couderc L-J, Febvre M, et al. [The place of inhaled corticosteroids in COPD]. *Rev Mal Respir.* déc 2016;33(10):877-91.
42. Barnes PJ. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 oct 2013;188(8):901-6.
43. 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.
44. Brill SE, Wedzicha JA. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 7 nov 2014;9:1241-52.
45. Piquet J, Chavaillon J-M, David P, Martin F, Braun D, Ferrer Lopez P, et al. Caractéristiques et prise en charge des exacerbations aiguës de BPCO hospitalisées. Étude EABPCO–CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux. *Rev Mal Respir.* janv 2010;27(1):19-29.

46. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive. Haute Autorité de Santé. 2014.
47. Conia A, Cuvelier A, Wysocki M, Muir J-F. La ventilation non invasive au cours des insuffisances respiratoires aiguës. /data/revues/07618425/00170003/641/ [Internet]. 16 avr 2008 [cité 6 nov 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/143197>
48. Ouksel H. [Role of therapeutic education for patients with COPD participating in respiratory rehabilitation programs]. *Rev Pneumol Clin.* déc 2017;73(6):309-15.
49. Zeng Y, Jiang F, Chen Y, Chen P, Cai S. Exercise assessments and trainings of pulmonary rehabilitation in COPD: a literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 26 juin 2018;13:2013-23.
50. Minervini F, Kestenholz PB, Paolini V, Pesci A, Libretti L, Bertolaccini L, et al. Surgical and endoscopic treatment for COPD: patients selection, techniques and results. *J Thorac Dis.* oct 2018;10(Suppl 27):S3344-51.
51. Siddiqui FM, Diamond JM. Lung Transplantation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: past, present, and future directions. *Curr Opin Pulm Med.* mars 2018;24(2):199-204.
52. Vaccination à l'officine - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens 2019.
53. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav.* 1978;3(3-4):235-41.
54. VIDAL Reco - Tabagisme : sevrage - Prise en charge p.2278-2289.
55. García-Gómez L, Hernández-Pérez A, Noé-Díaz V, Riesco-Miranda JA, Jiménez-Ruiz C. SMOKING CESSATION TREATMENTS: CURRENT PSYCHOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL OPTIONS. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr.* 2019;71(1):7-16.
56. Recommandation de bonne pratique: Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mai 2004;32(5):451-70.
57. Decramer MM, Duquet PN, Maesschalck PJ. ASTHME et BPCO Conseil et accompagnement en pharmacie février 2012 Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens (CDSP), APB.
58. Centre de Développement Scientifique des Pharmaciens. Arrêter de fumer, conseil accompagnement en officine.
59. Costes F, Pison C. Activité physique et nutrition dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 déc 2014;28(4):336-47.

60. Dépistage de la BPCO - Le Moniteur des Pharmacies n° 3103 du 14/11/2015 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.
61. Auto-questionnaire dépistage BPCO. Haute Autorité de Santé, 2014.
62. Assurance Maladie. Suivi en ville après exacerbation de BPCO.

TITLE : PHARMACIST SUPPORT OF A PATIENT HAVING A CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

ENGLISH ABSTRACT :

The chronic obstructive pulmonary disease is a respiratory pathology defined by the obstruction of progressive airway and irreversible. More than 3 Million patients are concerned in France. It is still a not really known disease and under diagnosed. Its main reason is tobacco. Cough, expectoration and dyspnea are the main symptoms identified. The diagnostic is based on functional respiratory tests. The medicinal treatment is mainly based on the use of bronchodilators. Non-medicinal treatment, including non-smoking life and physical activity is essential. This method aims to slow down or stabilize the disease. Pharmacists have an important role. They are the health interface that patients see most frequently. A case is developed in the last part of this thesis dealing with the 2 years follow-up of a patient. The pharmacist will then be able to follow the patient all through the pathology: smoking cessation, tracing and prevention but also in recommendations about the use of specific medicine that the pharmacist is experienced in and general suggestions.

ADMINISTRATIVE DISCIPLINE : Pharmacy

KEY WORD : BPCO, PHARMACIST, PATIENT RECOMMENDATIONS, SMOKING CESSATION, OBSERVANCE, TRACING

TITRE : ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT ATTEINT DE
BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE À L'OFFICINE

RESUME EN FRANÇAIS :

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une pathologie respiratoire, définie par une obstruction des voies aériennes progressive et non réversible. Elle touche en France plus de 3 millions de patients. C'est encore une maladie méconnue et sous diagnostiquée. Sa principale cause est le tabac. Les symptômes retrouvés sont la toux, l'expectoration et la dyspnée. Le diagnostic repose sur les épreuves fonctionnelles respiratoires. Le traitement médicamenteux réside principalement dans l'utilisation de bronchodilatateurs. Le traitement non médicamenteux, qui comprend l'arrêt du tabac et une activité physique, est indispensable. Cette prise en charge n'a pour but que de ralentir, voire stabiliser l'évolution de la maladie. Le pharmacien d'officine aura un rôle important à jouer. C'est le professionnel de santé qui est le plus en contact avec le patient. Un exemple de cet accompagnement est présenté dans la dernière partie de cette thèse, où nous voyons l'évolution d'une patiente pendant plus de deux ans. Le pharmacien va ainsi pouvoir l'accompagner tout au long de sa pathologie : dans le sevrage tabagique, dans le dépistage et la prévention, dans sa position de spécialiste du médicament en prodiguant des conseils pour le bon usage de ces derniers ainsi que des conseils plus généraux en lien avec l'hygiène de vie.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : PHARMACIE

MOTS-CLES : BPCO, PHARMACIEN D'OFFICINE, CONSEILS AU COMPTOIR,
SEVRAGE TABAGIQUE, OBSERVANCE, DEPISTAGE

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier Toulouse 3
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 Chemin des Maraichers, 31062 TOULOUSE CEDEX 9

Directeur de thèse : Dr STIGLIANI Jean-Luc