

Traitement de l'insuffisance respiratoire chronique

Céline Mongaret Kossmann, Pauline Quillet, François Lebagry¹

PLAN DU CHAPITRE

Généralités	471	Optimisation thérapeutique	487
Critères de choix thérapeutique	482	Conseils au patient	491

POINTS CLÉS

L'insuffisance respiratoire chronique est l'incapacité de système respiratoire à assurer les échanges gazeux au repos et à l'effort et le diagnostic repose sur la dyspnée d'effort ou de repos et l'hypoxémie.

Il existe quatre grandes catégories d'insuffisances respiratoires : obstructives caractérisées par une dyspnée, une cyanose, des modifications ventilatoires et une hypertension artérielle pulmonaire, restrictives (atteintes pariétales [déformations thoraco-vertébrales], maladies neuromusculaires, pleurales [pachypleurites] et pulmonaires [fibroses]), mixtes (séquelles tuberculeuses et silicose) et de type central (syndrome d'apnée du sommeil). La BPCO représente à elle seule 90 % des insuffisances respiratoires chroniques

Les traitements consistent à corriger l'hypoxémie par apport d'oxygène (OLD) sous forme gazeuse (obus d'oxygène, concentrateurs) ou liquide. Une assistance mécanique (VAD) partielle ou totale de la ventilation spontanée est également possible dans les insuffisances respiratoires chroniques stables et améliore la ventilation alvéolaire et le contrôle de la respiration. La ventilation artificielle peut être invasive (sonde d'intubation trachéale) ou non (masque nasal ou facial).

Dans la BPCO, le sevrage tabagique est prioritaire et consiste en une prise en charge globale du patient, incluant un traitement médicamenteux par substituts nicotiques. Les autres traitements des BPCO incluent les bronchodilatateurs utilisés en mono ou bithérapie, les corticoïdes inhalés uniquement en association avec les bronchodilatateurs et

une prévention des épisodes infectieux. La réhabilitation respiratoire, l'oxygénothérapie, la VNI, le traitement chirurgical des emphysèmes complètent le traitement des BPCO. En cas d'exacerbation (aggravation aiguë ou subaiguë de l'insuffisance respiratoire) souvent déclenchée par des surinfections bronchiques, il est important d'évaluer les facteurs de risque d'hospitalisation et, le cas échéant, de majorer le traitement bronchodilatateur, mettre en place une kinésithérapie et instaurer une antibiothérapie.

La stratégie thérapeutique des fibroses pulmonaires idiopathiques légères à modérées s'oriente vers des molécules antifibrosantes telles que le nintédanib et la pirfénidone.

Le débit d'OLD est adapté au type et à la sévérité de l'insuffisance respiratoire : en général de 1 à 3 L/min. La durée recommandée est de 16 h/j. La contre-indication principale est la poursuite du tabagisme. Le choix de la source d'oxygène dépend du débit d'oxygène nécessaire au repos et des possibilités de déambulation du patient.

Les patients atteints de syndromes pulmonaires obstructifs sont exposés à des bronchospasmes sévères et parfois mortels lors de la prise de bêtabloquants.

L'apport de nicotine est contre-indiqué chez les patients à risques cardiaques.

Généralités

Définition

L'insuffisance respiratoire chronique est définie par l'incapacité du système respiratoire à assurer les échanges gazeux (et donc l'oxygénation des tissus) au repos ou à l'effort.

Pour le praticien, le diagnostic s'appuie sur deux critères simples : la dyspnée d'effort ou de repos, et l'hypoxémie (diminution de la pression partielle en oxygène du sang

¹ Chapitre rédigé par Bertrand Gourdiér et François Lebagry dans l'édition précédente.

artériel) témoignant de l'altération des échanges gazeux [1]. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) représente à elle seule 90 % des insuffisances respiratoires chroniques [2]. Elle se définit par l'existence d'une obstruction permanente et progressive des voies aériennes appelée troubles ventilatoires obstructifs (TVO) et non complètement réversible à la prise de bronchodilatateurs [3].

Épidémiologie

En France, les données permettant d'évaluer l'importance de l'insuffisance respiratoire sont celles correspondant à la seule indication prise en charge par l'assurance maladie : le traitement de l'insuffisance respiratoire grave. Ainsi, en 2009, on estime que 100 000 patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie (43 000 par extracteur à poste fixe et 45 000 par oxygène liquide) et que 51 000 patients ont bénéficié d'une ventilation assistée. Vingt-cinq mille patients ont bénéficié de l'association oxygénothérapie et ventilation assistée.

La BPCO est la première cause d'insuffisance respiratoire chronique en France (100 000 malades ont des formes sévères nécessitant une oxygénothérapie et/ou une ventilation). La prévalence globale de la BPCO est estimée entre 5 et 10 % des patients âgés de plus de 45 ans et touche majoritairement les hommes et les fumeurs [4]. Elle devrait continuer à croître dans les prochaines années du fait de l'évolution des habitudes tabagiques, en particulier chez les femmes, et du vieillissement de la population. Depuis les années 2000, le taux de mortalité par BPCO diminue chez les hommes et reste stable chez les femmes [2]. En 2015, le nombre de séjours d'hospitalisation pour exacerbations de BPCO chez les adultes de plus de 25 ans est estimé entre 100 000 à 150 000, soit un taux brut d'hospitalisation de 15,9 à 24,9 pour 100 000 hospitalisations [2].

Physiopathologie

L'appareil respiratoire a comme principale fonction de permettre les échanges gazeux (O_2 et CO_2) entre l'atmosphère et l'organisme. Trois grands processus physiologiques sont nécessaires pour assurer cette fonction : l'hématose, la ventilation qui assure le renouvellement des gaz alvéolaires, et le contrôle nerveux de la respiration.

Hématose

C'est l'ensemble des phénomènes physiologiques permettant l'oxygénation du sang au niveau pulmonaire.

L'oxygène contenu dans l'air inspiré chemine dans les voies aériennes (bronches, bronchioles) et atteint les alvéoles pulmonaires. Il diffuse à travers la membrane séparant les alvéoles et les capillaires pulmonaires (fig. 28.1A) et se fixe sur l'hémoglobine des globules rouges (fig. 28.1B). Il est ensuite transporté vers les tissus où il est utilisé comme source d'énergie.

Le gaz carbonique, produit du métabolisme tissulaire, emprunte le trajet inverse. Dissous dans le plasma et les globules rouges, il diffuse vers l'alvéole pulmonaire avant d'être éliminé dans l'air expiré.

Chez le sujet jeune sain, la mesure des gaz du sang artériel en air ambiant donne les valeurs suivantes : $PaO_2 = 90-100$ mmHg, $PaCO_2 = 38-42$ mmHg et $pH = 7,38-7,42$.

En pathologie, plusieurs mécanismes peuvent conduire à un trouble de l'hématose avec pour conséquences une hypoxémie et une insuffisance respiratoire chronique :

- la réduction de la surface d'échange, soit par destruction des alvéoles pulmonaires et des petits vaisseaux contingents (emphysème pulmonaire), soit par obstruction des vaisseaux pulmonaires (séquelles d'embolie pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire primitive) ;
- l'inégalité de rapport ventilation/perfusion : certains territoires pulmonaires sont correctement perfusés mais mal ventilés en raison de l'obstruction des bronchioles. Il en résulte un mélange de sang oxygéné provenant des territoires perfusés-ventilés et de sang veineux non oxygéné provenant des territoires perfusés et mal ventilés (fig. 28.2). Ce mécanisme semble prédominant au cours des bronchopneumopathies chroniques obstructives ;
- l'épaississement de la membrane alvéolo-capillaire par déposition anormale de fibres de collagène (fibroses pulmonaires diffuses primitives ou secondaires).

Ventilation

C'est l'ensemble des phénomènes mécaniques responsables des variations de pressions intrathoraciques capables de générer les débits aériens dans les voies aériennes.

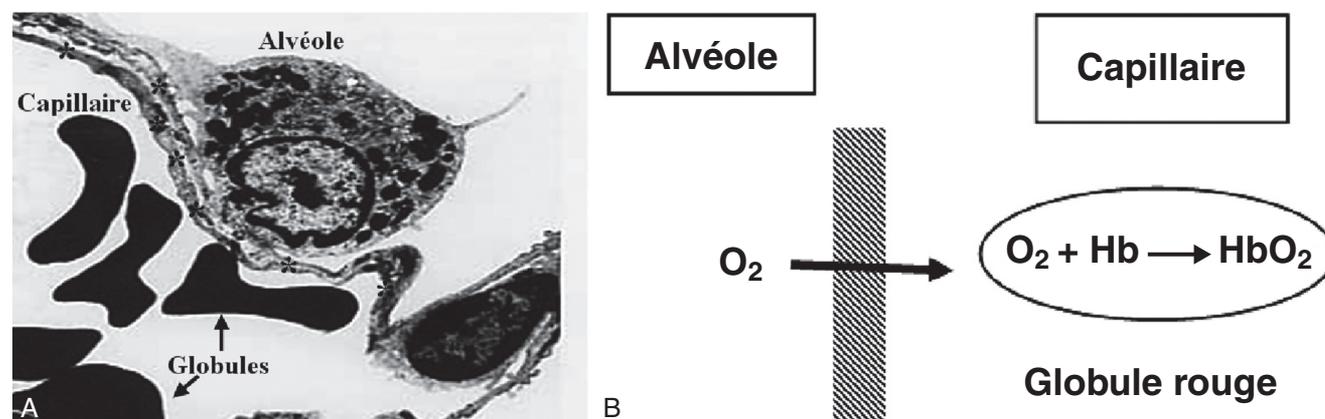


Fig. 28.1 Schéma de l'hématose. **A.** Vue en microscopie électronique de l'interface alvéolo-capillaire, siège des échanges gazeux. Les astérisques signalent la membrane alvéolo-capillaire. **B.** Schéma de la fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine du globule rouge.

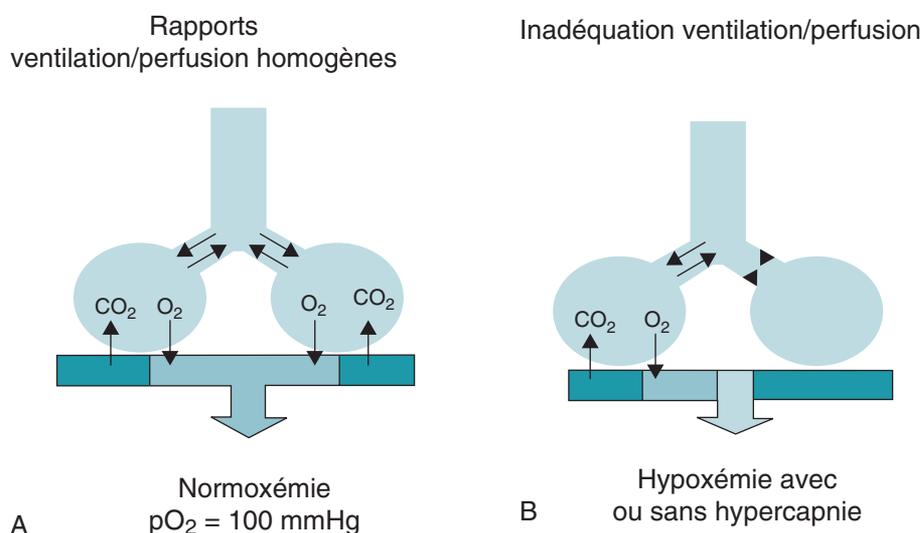


Fig. 28.2 Mécanisme de l'hypoxémie par inégalité de rapport ventilation/perfusion. **A.** Le sang des capillaires (sang bleu) s'enrichit en oxygène (sang rouge) lorsqu'il circule dans les territoires correctement ventilés. **B.** Le sang circulant dans les territoires mal ventilés reste désaturé et se mélange au sang oxygéné provenant des territoires adjacents ventilés-perfusés. Il en résulte un sang mêlé désaturé et une hypoxémie.

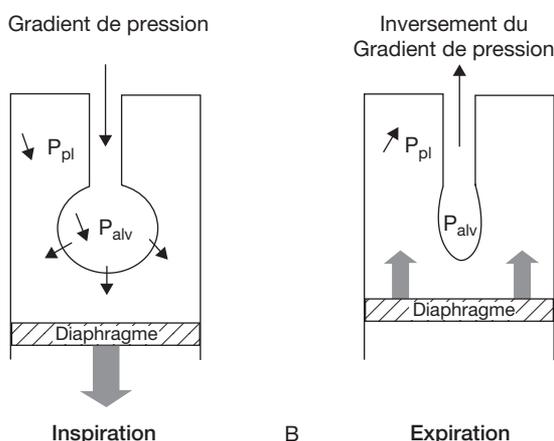


Fig. 28.3 Schéma d'un modèle uni-alvéolaire de la ventilation. **A.** L'inspiration est active : la contraction du diaphragme entraîne une diminution des pressions intrapleurales (P_{pl}) et intra-alvéolaires (P_{alv}). Il en résulte un gradient de pression entre l'atmosphère (la bouche) et l'alvéole générant un flux inspiratoire. **B.** L'expiration est passive : relâchement du diaphragme.

Elle met en jeu les muscles respiratoires : à l'état physiologique, l'inspiration est active. La contraction du diaphragme, principal muscle inspiratoire, provoque une diminution des pressions intrapleurales et intra-alvéolaires générant un flux aérien de la bouche vers les alvéoles pulmonaires (fig. 28.3A). L'expiration est passive par relâchement des muscles inspiratoires. Le gradient de pression et le flux aérien s'inversent (fig. 28.3B).

En pathologie, certaines insuffisances respiratoires sont liées à des altérations de la mécanique ventilatoire :

- déformations thoraciques : cyphoscolioses, séquelles de thoracoplastie ou de chirurgie délabrante ;
- atteinte des muscles respiratoires (séquelles de poliomyélite, neuropathies, myopathies).

Contrôle nerveux de la ventilation

Les centres nerveux contrôlant la ventilation sont situés dans le bulbe et la protubérance. Ils fonctionnent comme de véritables oscillateurs organisés en réseaux capables de créer un rythme respiratoire régulier faisant alterner un temps inspiratoire et un temps expiratoire. Ils sont régulés par l'intermédiaire de chémorécepteurs (récepteurs centraux, sensibles au pH et au CO_2 , et récepteurs périphériques situés dans le glomus carotidien, sensibles à l'hypoxémie). En pathologie, certaines hypoventilations alvéolaires sont liées à la faillite du contrôle nerveux de la ventilation.

Mécanismes et étiologies

On distingue les insuffisances respiratoires dont le mécanisme initial est une perturbation des échanges gazeux et les insuffisances respiratoires dues principalement à une altération de la fonction pompe du système thoracopulmonaire (tableau 28.1).

L'exploration de la fonction respiratoire est une étape importante du diagnostic car elle identifie les altérations de la fonction « pompe ». Elle permet de classer les insuffisances ventilatoires en quatre catégories : obstructive, restrictive, mixte et de type « central » (tableau 28.2).

Rappel clinique

La présentation clinique et l'évolution de la maladie varient selon les causes et les mécanismes de l'insuffisance respiratoire chronique [5].

Insuffisances respiratoires chroniques obstructives

Ce sont les plus fréquentes et elles sont représentées principalement par la BPCO, maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes. Leur présentation clinique et leur évolution sont stéréotypées.

Tableau 28.1 Classification non exhaustive des insuffisances respiratoires chroniques en fonction des mécanismes et des étiologies.

IRC associée à une anomalie des échanges gazeux	IRC liée à une anomalie de la fonction pompe du système thoracopulmonaire
Shunts anatomiques : – shunts intracardiaques – fistules artérioveineuses pulmonaires Inégalités rapports ventilation perfusion : – BPCO – pneumopathies infiltrantes (fibroses pulmonaires) – maladies vasculaires pulmonaires (cœur pulmonaire chronique, hypertension artérielle pulmonaire) Trouble de diffusion	Maladies du système nerveux central : – accidents vasculaires cérébraux – tumeurs intracrâniennes – hypoventilation centrale – traumatisme médullaire cervical Maladies neuromusculaires : – maladies neurologiques (sclérose latérale amyotrophique, sclérose en plaques, Guillain-Barré) – myopathies (dégénératives, inflammatoires, métaboliques) Déformations thoraco-vertébrales : – cyphoscoliose – chirurgie délabrant le thorax – obésité majeure Maladies des voies aériennes et du poumon : – BPCO sévère – bronchectasies, mucoviscidose Atteintes pleurales : pachypleurites

Tableau 28.2 Classification non exhaustive des insuffisances respiratoires chroniques en fonction de la fonction respiratoire.

Obstructive	Restrictive	Mixte	De type « central »
Bronchopneumopathies chroniques obstructives Bronchites chroniques Emphysèmes Asthme vieilli Mucoviscidose	Maladies neuromusculaires Déformations thoraco-vertébrales Atteintes pleurales Fibroses	Séquelles tuberculeuses Silicose	Syndrome obésité Syndrome apnée du sommeil

Tableau 28.3 Les différents stades de la dyspnée selon l'échelle mMRC.

Stade 0	Dyspnée pour des efforts soutenus (montée de deux étages)
Stade 1	Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente
Stade 2	Dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge
Stade 3	Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat
Stade 4	Dyspnée au moindre effort

Dyspnée

C'est l'élément séméiologique constant du tableau clinique. La dyspnée est définie comme une perception anormale ou désagréable de la respiration.

Au stade initial, la dyspnée n'apparaît que pour des efforts importants. Elle fait suite à un long passé de toux, d'expectoration muqueuse et d'épisodes de surinfection bronchique. L'aggravation se fait progressivement sur plusieurs années, la dyspnée survenant pour des efforts moindres puis minimales (déplacements, toilette, parole). La dyspnée doit être évaluée à différents niveaux : sensoriel, affectif, impact sur la qualité de vie.

À un stade avancé de l'insuffisance respiratoire, le patient présente une dyspnée de repos. Il existe une bonne corrélation entre l'intensité de la dyspnée et la gravité de l'insuffisance respiratoire conduisant le cli-

nicien à utiliser des échelles d'impact de la dyspnée telles que l'échelle mMRC (*modified Medical Research Council*) (tableau 28.3). L'échelle mMRC est une échelle d'impact unidimensionnelle donnant une évaluation fonctionnelle de la dyspnée avec une très bonne reproductibilité interobservateurs. Elle est bien corrélée aux autres outils de mesure de la dyspnée et aux paramètres respiratoires.

Autres signes

Cyanose

C'est une coloration bleutée des muqueuses et des téguments. Elle traduit un taux d'hémoglobine réduite (désaturée) dans le sang artériel supérieur à 5 g/100 mL. Elle survient à un stade avancé de la maladie ou apparaît lors des exacerbations de l'insuffisance respiratoire.

Modifications ventilatoires

Elles s'observent essentiellement dans les formes sévères des BPCO. Elles sont caractérisées par :

- une distension thoracique par augmentation du diamètre antéropostérieur du thorax (déformation thoracique en « tonneau »);
- un allongement du temps expiratoire de la respiration avec pincement des lèvres pour générer une contre-pression dans les voies aériennes servant à lutter contre le collapsus expiratoire des bronches;
- la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires (sterno-cléido-mastoïdiens, intercostaux).

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est la conséquence d'une vasoconstriction des artères pulmonaires induite par l'hypoxémie chronique.

Stades de sévérité de la BPCO [6]

La sévérité de la maladie peut être appréciée de différentes manières.

Classification selon le degré d'obstruction bronchique

La classification selon le degré d'obstruction bronchique permet de **caractériser au diagnostic** le stade de sévérité des patients atteints de BPCO. Le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), la capacité vitale (CV) et la capacité vitale forcée (CVF) du patient sont mesurés par spirométrie après administration de bronchodilatateurs (tableau 28.4).

Le rapport VEMS/CVF permet de distinguer les troubles respiratoires d'origine obstructive (VEMS/CVF abaissé) ou restrictive (VEMS/CVF normal). Un rapport VEMS/CVF inférieur à 70 %, après administration de bronchodilatateurs, confirme l'existence d'un TVO incomplètement réversible.

Classification selon la sévérité clinique de la BPCO

Cette classification issue des recommandations Gold 2017 identifie 4 groupes de sévérité en fonction de deux facteurs de sévérité clinique combinés : le nombre d'exacerbations annuelles et l'intensité des symptômes (échelle mMRC, échelle CAT par exemple) (tableau 28.5).

Tableau 28.4 Classification des stades de la BPCO selon la sévérité de l'obstruction bronchique.

TVO	Stade	Caractéristiques
VEMS/CVF < 70 %	I : Obstruction bronchique légère	VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite
	II : Obstruction bronchique modérée	50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite
	III : Obstruction bronchique sévère	30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur prédite
	IV : Obstruction bronchique très sévère	VEMS < 30 % de la valeur prédite

TVO : trouble ventilatoire obstructif; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; CVF : capacité vitale forcée.

Facteurs pronostiques – Complications

Il existe des facteurs prédictifs de la mortalité chez les patients atteints de BPCO tels que :

- la sévérité du trouble ventilatoire obstructif (TVO évalué par le VEMS après administration de bronchodilatateurs);
- l'indice de masse corporelle (IMC);
- la dyspnée évaluée par l'échelle mMRC;
- la performance à l'exercice évaluée par la distance parcourue lors d'une épreuve de marche de 6 minutes;
- les exacerbations (décrites ci-dessous).

Ces facteurs sont combinés sous la forme d'un score clinique appelé index BODE [7].

Les exacerbations constituent la principale complication des BPCO. Elles sont définies comme des épisodes d'aggravation aiguë ou subaiguë de l'insuffisance respiratoire chronique. Elles peuvent conduire à une détresse respiratoire aiguë par épuisement des muscles respiratoires et mettre en jeu le pronostic vital. Les infections bronchiques sont responsables de la plupart de ces exacerbations.

Le retentissement de l'hypoxémie chronique conduit au développement d'une hypertension pulmonaire (HTP) avec pour conséquence une insuffisance ventriculaire droite. Les poussées d'œdème des membres inférieurs, la tachycardie, la turgescence des jugulaires et l'hépatomégalie en sont les principaux signes. L'HTP peut être mesurée par échographie cardiaque ou par cathétérisme cardiaque droit.

Insuffisances respiratoires restrictives

Atteintes pariétales

Elles sont constituées par les cyphoscolioses idiopathiques et les maladies neuromusculaires.

Cyphoscolioses

Lorsqu'elles sont sévères, elles peuvent se compliquer d'une insuffisance respiratoire. Un certain nombre de critères permettent de prédire cette évolution avant même la survenue de ces complications :

- la précocité d'apparition de la scoliose (âge < 5 ans);
- la longueur de la déformation;
- le siège : un siège haut situé, cervical ou dorsal haut est de plus mauvais pronostic;
- l'importance de l'angulation;
- une capacité vitale < 45 %.

La détérioration de l'état respiratoire se fait vers l'âge de 40–50 ans, soit par une décompensation respiratoire aiguë liée à un facteur déclenchant rompant l'équilibre, soit de

Tableau 28.5 Classification des groupes BPCO en fonction de la sévérité clinique [6].

Antécédents d'exacerbations	Signes cliniques	
	mMRC < 2 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10
0 ou 1 (pas d'hospitalisation)	A	B
≥ 2 ou ≥ 1 nécessitant une hospitalisation	C	D

mMRC : modified Medical Research Council; CAT : COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) Assessment Test.

façon progressive (majoration de la dyspnée, asthénie, somnolence diurne secondaire à des perturbations du sommeil). En l'absence de ventilation assistée, 80 % des patients décèdent dans les 2 ans qui suivent l'apparition de l'hypoventilation alvéolaire et du cœur pulmonaire chronique.

Maladies neuromusculaires

Il peut s'agir de différentes lésions.

Lésions spinales

Elles sont presque toujours de nature post-traumatique. Lorsqu'elles siègent au-dessus de C3, elles entraînent une paralysie respiratoire complète rendant le patient totalement dépendant de la ventilation artificielle sur trachéotomie. Les lésions de la moelle cervicale basse (entre C3 et C8) entraînent une quadriplégie mais l'activité du diaphragme et des scalènes persiste.

Maladies neuromusculaires diffuses

Elles sont très diverses. Elles regroupent les maladies dégénératives de la corne antérieure de la moelle (sclérose latérale amyotrophique en particulier) et les myopathies pour la plupart de nature génétique. Chaque étiologie imprime ses nuances au tableau clinique et évolutif.

Sclérose latérale amyotrophique ou maladie de Charcot

C'est une maladie rare de l'adulte. Elle se traduit au début par une faiblesse musculaire. Les fasciculations et l'amyotrophie des muscles de la main et de la langue sont évocatrices. Ultérieurement, le déficit musculaire s'étend aux autres groupes musculaires. L'atteinte des muscles respiratoires conduit en quelques mois ou quelques années à une insuffisance respiratoire. L'atteinte des nerfs crâniens est responsable de troubles de déglutition à l'origine de fausses routes alimentaires précipitant les complications respiratoires.

Myopathies

Elles sont d'évolution plus insidieuse et débutent en général dans l'enfance. La plus fréquente est la dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne. Elle atteint les enfants de sexe masculin. Les premiers signes apparaissent vers l'âge de 2 à 3 ans, la marche est perdue entre 10 et 12 ans et les troubles respiratoires surviennent à partir de l'âge de 12 ans. En l'absence de traitement, le décès par insuffisance respiratoire ou cardiaque survient vers l'âge de 20 ans.

Atteintes pleurales

Elles correspondent à des séquelles étendues de pleurésies infectieuses ou d'hémithorax. L'épaississement et la rigi-

dité de la plèvre entraînent une gêne à l'expansion pulmonaire lors de l'inspiration dont témoigne le syndrome restrictif identifié par les explorations fonctionnelles respiratoires.

Atteintes pulmonaires

Elles sont représentées par les fibroses pulmonaires. Selon l'étiologie incriminée, on distingue :

- les *fibroses secondaires* qui peuvent être d'origine iatrogène. Les principaux médicaments décrits sont l'amiodarone, les antiseptiques urinaires tels que la nitrofurantoïne, certaines chimiothérapies anticancéreuses telles que le méthotrexate, le busulfan, la bléomycine, les facteurs de croissance granulocytaires tels que le filgrastim, les dérivés de l'ergot de seigle antimigraineux et la radiothérapie. Elles peuvent être secondaires à une exposition professionnelle à l'amiante. Enfin, certaines fibroses sont associées à des maladies de système (polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, etc.);
- les *fibroses primitives ou idiopathiques sans cause identifiée* qui surviennent entre 50 et 60 ans, avec une prédominance masculine. Le premier symptôme est une toux sèche, quinteuse résistant au traitement. Progressivement, le tableau se complète par une dyspnée d'effort s'aggravant en quelques années. Le scanner thoracique permet d'affirmer le diagnostic en montrant une rétraction pulmonaire et un épaississement des espaces interstitiels. L'aspect radiologique montre des microkystes sous-pleuraux réalisant un aspect en rayon de miel. L'évolution se fait vers l'aggravation du syndrome restrictif et la majoration de l'hypoxémie d'effort puis de repos. La médiane de survie est en moyenne de 3 ans à partir du diagnostic.

Traitements utilisés

Médicaments

Classification

Médicaments utilisés dans la dépendance tabagique

Ils sont présentés dans les tableaux 28.6 à 28.8.

Médicaments utilisés les syndromes obstructifs des voies aériennes

Ils sont présentés dans le tableau 28.9.

Médicaments utilisés dans les fibroses pulmonaires idiopathiques

Ils sont présentés dans le tableau 28.10.

Tableau 28.6 Substituts nicotiques.

Forme galénique	DCI	Nom commercial	Dosage en nicotine
Cartouche pour inhalation buccale	Nicotine	Nicorette inhalateur®	10 mg
Spray pour inhalation buccale		Nicorette spray®	1 mg/dose (flacon de 150 doses)
Comprimés à sucer	Nicotine bitartrate dihydraté	Nicotinell®	1 et 2 mg
	Nicotine résinate	Niquitin®, Nicorette®	2 et 4 mg/cp
		Niquitinminis®	1,5 et 4 mg/cp
Comprimés sublinguaux	Nicotine bitartrate dihydraté	Nicorette Microtab®	2 mg

Gommes à mâcher médicamenteuses	Nicotine résinate	Nicotine EG [®] , Nicorette [®] , Niquitin [®]	2 et 4 mg
	Nicotine-polacriline	Nicotinell [®]	
	Catiorésine carboxylate de nicotine	Nicorette [®]	
Pastilles	Catiorésine carboxylate de nicotine	Nicopass [®]	1,5 mg
Dispositifs transdermiques	Nicotine	Nicopatch [®]	7 mg/24 h (17,5 mg de nicotine – 10 cm ²)
			14 mg/24 h (35 mg de nicotine – 20 cm ²)
			21 mg/24 h (52,5 mg de nicotine – 30 cm ²)
		Nicoretteskin [®]	10 mg/16 h (15,75 mg de nicotine – 9 cm ²)
			15 mg/16 h (23,62 mg de nicotine – 13,5 cm ²)
			25 mg/16 h (39,37 mg de nicotine – 22,5 cm ²)
	S(-) nicotine	Nicotinell [®]	7 mg/24 h (17,5 mg – 10 cm ²)
			14 mg/24 h (35 mg – 20 cm ²)
			21 mg/24 h (52,5 mg – 30 cm ²)
	Nicotine	Niquitin [®]	7 mg/24 h (36 mg de nicotine – 7 cm ²)
14 mg/24 h (78 mg de nicotine – 15 cm ²)			
21 mg/24 h (114 mg de nicotine – 22 cm ²)			

Tableau 28.7 Antidépresseur.

DCI	Forme galénique	Nom commercial	Dosage
Chlorhydrate de bupropion	Comprimés pelliculés à libération prolongée	Zyban LP [®]	150 mg

Tableau 28.8 Agoniste nicotinique.

DCI	Forme galénique	Nom commercial	Dosage
Varénicline	Comprimés pelliculés	Champix [®]	0,5 et 1 mg

Tableau 28.9 Bronchodilatateurs et anti-inflammatoires inhalés actuellement disponibles en France pour le traitement de la BPCO.

DCI	Forme galénique	Nom commercial	Dosage
Bêta-2 agonistes de courte durée d'action (cf. tableau 27.5)			
Bêta-2 agonistes de longue durée d'action (cf. tableau 27.5)			
Bêta-2 agonistes de très longue durée d'action			
Indacatérol	Poudre en gélules	Onbrez Breezhaler [®]	150 et 300 µg
Olodatérol	Solution	Striverdi Respimat [®]	2,5 µg
Anticholinergiques de courte durée d'action (cf. tableau 27.7)			
Anticholinergiques de très longue durée d'action			
Tiotropium	Solution	Spiriva Respimat [®]	2,5 µg
	Poudre pour gélules	Spiriva Handihaler [®]	18 µg
Uméclidinium	Poudre (ne pas agiter)	Incruse Ellipta [®]	55 µg
Glycopyrronium	Poudre pour gélules	Seebri Beezhaler [®]	44 µg
Association bêta2-agonistes + anticholinergiques de très longue durée d'action			
Glycopyrronium + indacatérol	Poudre pour gélules	Ultibro Breezhaler [®]	43 µg + 85 µg
Tiotropium + olodatérol	Solution	Spiolto Respimat [®]	2,5 µg + 2,5 µg
Uméclidinium + vilantérol	Poudre pour inhalation	Anoro [®]	55 µg + 22 µg
Association bêta2-agonistes de longue durée d'action + corticoïdes inhalés (cf. tableau 27.9)			
Association bêta2-agonistes de très longue durée d'action + corticoïdes inhalés			
Vilantérol + fluticasone	Poudre pour inhalation	Relvar Ellipta [®]	22 µg + 82 µg
Inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (non commercialisé en France)			

Tableau 28.10 Médicaments indiqués dans la fibrose pulmonaire idiopathique.

DCI	Forme galénique	Nom commercial	Dosage
Pirfénidone	Gélules	Esbriet®	267 mg
Nintédanib	Capsules molles	Ofev®	100 et 150 mg

Mécanisme d'action

Nicotine

Elle possède à la fois des effets stimulants et déprimeurs du système nerveux central et son arrêt brutal provoque un syndrome de sevrage comprenant au moins 4 des symptômes suivants : dysphorie ou humeur dépressive, insomnie, irritabilité, sentiment de frustration ou colère, anxiété, difficulté de concentration, agitation ou impatience, ralentissement du rythme cardiaque, augmentation de l'appétit, augmentation du poids. Ce syndrome de sevrage peut être soulagé par une thérapeutique de substitution par la nicotine.

Bupropion

La structure chimique de cette molécule est proche de celle des psychostimulants amphétaminiques. C'est un inhibiteur sélectif de la recapture neuronale de la noradrénaline et de la dopamine.

Varénicline

C'est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques neuronaux à l'acétylcholine $\alpha 4\beta 2$ qui stimule l'activité médiée par ces récepteurs, mais à un niveau significativement plus faible que la nicotine. La varénicline, dont l'affinité pour le récepteur $\alpha 4\beta 2$ est supérieure à celle de la nicotine, peut bloquer efficacement la capacité de la nicotine à activer complètement les récepteurs $\alpha 4\beta 2$ et la voie dopaminergique mésolimbique, qui est le mécanisme neuronal sous-jacent au renforcement et à la récompense ressentis lors du tabagisme.

Pirfénidone

C'est un médicament immunosuppresseur ayant des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires par atténuation de la prolifération des fibroblastes et la production de cytokines pro-inflammatoires.

Nintédanib

C'est un inhibiteur de tyrosines-kinases (ITK). Il bloque la cascade de signalisation induite par les PDGFR- α et β , les VEGFR-1 et 3 et les FGFR-1 et 3. Ses activités lui confèrent des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires.

Pharmacocinétique

Nicotine

Dispositifs transdermiques

Absorption Le pic de concentration se situe entre 8 et 10 heures après l'application. La biodisponibilité varie de 75 à 90 %.

Les aires sous la courbe (0 à 24 heures) sont proportionnelles à la dose de nicotine délivrée par les différents patches.

Distribution La liaison aux protéines plasmatiques est faible (< 5 %). Le volume de distribution se situe entre 1 et 3 L/kg. La nicotine traverse la barrière hématoencéphalique, le placenta et se retrouve dans le lait maternel.

Métabolisme Il est essentiellement hépatique, par l'isoenzyme CYP2A6. Le principal métabolite plasmatique est la cotinine qui a une demi-vie de 15 à 20 heures. Ce métabolite reste moins actif que la nicotine.

Élimination Une dégradation de la fonction rénale est associée à une diminution de la clairance de la nicotine. La clairance de la nicotine diminue chez les patients atteints de cirrhose avec une insuffisance hépatique modérée.

Gommes à mâcher, comprimés à sucer, pastilles

La biodisponibilité absolue varie selon les modalités de prise (30 à 50 %) et la partie déglutit subit un premier passage hépatique.

Comprimés sublinguaux

La biodisponibilité absolue par voie sublinguale est d'environ 50 % et la partie déglutit subit un premier passage hépatique.

Solution pour pulvérisation buccale

L'absorption est atteinte 13 minutes après la pulvérisation. Dans les 10 minutes, l'aire sous courbe est plus importante que celle de la gomme à mâcher médicamenteuse. La biodisponibilité est similaire à la forme gomme à mâcher médicamenteuse.

Inhaleur

La biodisponibilité est de l'ordre de 50 %.

Bupropion

Absorption Après administration orale d'un comprimé à libération prolongée, les concentrations maximales sont atteintes en 2,5 à 3 heures.

Distribution Le volume de distribution est important et la liaison aux protéines plasmatiques est de 84 %.

Métabolisme Le bupropion est métabolisé en trois métabolites actifs au niveau hépatique, principalement par l'isoenzyme CYP2B6 (l'hydroxybupropion est le métabolite principal). Ceux-ci sont ensuite métabolisés en métabolites inactifs.

Le bupropion et l'hydroxybupropion sont tous deux des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP2D6.

Élimination La voie principale d'élimination est la voie rénale avec une demi-vie d'élimination de 20 heures.

Varénicline

Absorption Les concentrations plasmatiques maximales de la varénicline sont habituellement observées dans un délai de 3–4 heures après administration orale. La biodisponibilité de la varénicline n'est pas affectée par la nourriture ou l'heure d'administration.

Distribution La varénicline se répartit dans les tissus, dont le cerveau.

Métabolisme Des études *in vitro* ont montré que la varénicline n'inhibe pas les enzymes du cytochrome P450.

Élimination La varénicline est éliminée presque exclusivement par voie rénale sous forme inchangée avec une demi-vie d'élimination d'environ 24 heures.

Pirféridone

Absorption La prise alimentaire diminue la concentration maximale et l'aire sous la courbe de la pirféridone. Cependant, une meilleure tolérance digestive (nausées vomissements) a été observée chez les patients prenant un repas comparativement à des patients à jeun.

Distribution La molécule se lie aux protéines plasmatiques et plus particulièrement à l'albumine (50–58 %).

Métabolisme La pirféridone est principalement métabolisée par l'isoenzyme CYP1A2 (80 %).

Élimination La pirféridone est principalement éliminée dans les urines sous forme métabolisée.

Nintédanib

Absorption Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 2 à 4 heures. L'absorption et la biodisponibilité de cette molécule sont réduites en raison du transporteur et d'un fort métabolisme lors du premier passage (biodisponibilité d'environ 5 % d'une capsule de 100 mg).

Distribution La molécule est fortement liée aux protéines plasmatiques (97,8 %).

Métabolisme Le nintédanib est principalement métabolisé par hydrolyse puis glucurono-conjugaison.

Élimination Elle se fait principalement par voie fécale/biliaire.

Traitements substitutifs

Oxygénothérapie de longue durée (OLD)

Généralités

L'oxygénothérapie consiste à enrichir l'air inspiré en oxygène afin de corriger l'hypoxémie. Le bénéfice de l'OLD a été démontré et résumé dans l'encadré 28.1 [8].

Sources d'oxygène

Il existe trois grandes sources d'oxygène : l'oxygène gazeux, le concentrateur et l'oxygène liquide.

O₂ gazeux Il se présente sous forme de bouteilles (obus) de différentes contenances (tableau 28.11). Elles sont toujours peintes en blanc.

À la sortie des bouteilles, la pression du gaz est réduite par un manodétendeur à 3,5 bar environ. Le manodétendeur permet de vérifier la pression à la sortie de la bouteille. Lorsque celle-ci est pleine et ouverte, l'aiguille du manomètre indique 180 à 200 bar au fur et à mesure que la bouteille se vide, la pression baisse lentement. Un débitlitre fixé sur le manodétendeur permet de régler et

Encadré 28.1 Mécanismes d'action et effets bénéfiques de l'OLD chez les patients atteints de BPCO

Mécanisme d'action

Améliore le transport de l'oxygène.

Conséquences systémiques

- *Respiratoires* : amélioration du périmètre de marche.
- *Neurologiques* : amélioration des troubles neuropsychiques (concentration, mémoire).
- *Cardiaques* :
 - amélioration des troubles du rythme cardiaque pendant le sommeil;
 - régression ou stabilisation de l'hypertension artérielle pulmonaire.
- *Hématologiques* : réduction de la polyglobulie.

Conséquences générales

- Diminution de la fréquence des hospitalisations.
- Amélioration de l'espérance de vie.

Tableau 28.11 Présentation de l'oxygène gazeux.

Source d'oxygène	Présentation	Dosage
Oxygène gazeux	Obus fonte, aluminium ou matériaux composites	B 02–0,4 m ³
		B 05–1 m ³
		B 11–2,3 m ³
		B 15–3,2 m ³

vérifier le débit d'O₂ suivant la prescription médicale. Des bouteilles appelées bouteille « présence », et équipées d'un robinet débitmètre-détendeur intégré, sont disponibles et permettent d'améliorer la sécurité de l'utilisation.

Le renouvellement incessant des obus et leur stockage encombrant sont les principales limites d'utilisation de cette source d'oxygène. Seule source d'oxygène disponible jusque dans les années 1980, elle est actuellement attribuée en complément des autres sources d'oxygène, soit comme secours (obus de 3 m³) soit comme source pour la déambulation (0,4 ou 1 m³) dont le transport est assuré par un caddy ou une sacoche portée en bandoulière.

Concentrateurs d'oxygène Ce sont des appareils électriques branchés sur le secteur qui fournissent un gaz enrichi en oxygène (de 90 à 95 %) par adsorption de l'azote de l'air ambiant sur un tamis moléculaire de zéolithe. Il s'agit d'un système fiable, peu coûteux, d'utilisation simple. Les progrès techniques ont permis d'en réduire l'encombrement et le niveau sonore, faisant des concentrateurs la source d'oxygène privilégiée chez les patients nécessitant de faibles débits (< 5 L). Récemment sont arrivés sur le marché des concentrateurs d'oxygène portables, petits, peu encombrants et plus légers. Ils sont, en général, équipés d'une valve en mode pulsé pour délivrer l'oxygène à la demande (déclenchement par l'inspiration).

Oxygène liquide Il est stocké à $-183\text{ }^{\circ}\text{C}$ dans des réservoirs isolés à double paroi, sous vide à faible pression (1,5 bar). Ce système permet le stockage de très grande quantité d'oxygène avec un faible volume (1 L de liquide libère 860 L de gaz). L'appareil est composé d'un réservoir fixe de 20 à 50 L et d'un réservoir portable de 0,4 à 1,2 L pour permettre aux patients de se déplacer. Le réservoir fixe est régulièrement rempli par un distributeur agréé. La périodicité de remplissage dépend de la consommation du patient. À un débit de 2 L/min, 24 h/j, un réservoir de 40 L peut fournir de l'oxygène pendant environ 11 jours. Le réservoir portable est rempli par le patient à partir du réservoir fixe. L'autonomie égale 6 heures en débit continu (à 2 L/min) et peut atteindre 11 heures en mode pulsé.

L'intérêt de cette source d'oxygène est double :

- elle permet de produire des volumes importants d'oxygène gazeux à partir d'un stock liquide de faible encombrement. Un renouvellement hebdomadaire est habituellement suffisant même lorsque le débit utilisé par le patient est élevé ;
- elle est particulièrement adaptée à la déambulation car le réservoir principal installé au domicile permet le remplissage d'un réservoir portable de plus faible contenance que le patient utilise pour la déambulation avec une autonomie d'au moins 4 heures pour un débit de 3 L/min (tableau 28.12). Le réservoir portable peut être rempli aussi souvent que le patient le souhaite.

Cette source d'oxygène est plus coûteuse que les concentrateurs et ses indications doivent être parfaitement justifiées soit par la nécessité d'un débit élevé, soit par le besoin d'une déambulation importante. Afin d'économiser l' O_2 en limitant son apport au temps inspiratoire, des économiseurs d' O_2 sont disponibles et sont intéressants en cas de forts débits d' O_2 .

Tableau 28.12 Autonomie (en heures) des bouteilles d'oxygène (gazeux ou liquide) en fonction du débit et de la source.

Débit (L/min)	1	1,5	2	2,5	3
Autonomie (O_2 gazeux)					
Obus 0,4 m ³ gazeux	6,5	4	3	2,5	2
Obus 1 m ³ gazeux	16,5	11	8	6,5	5,5
Obus 2 m ³ gazeux	33	22	16	13	11
Obus 3 m ³ gazeux	50	33	25	20	18
Autonomie (O_2 liquide)					
Réservoir 1 m ³ gazeux	15	11	5	6,5	5,5
Réservoir 0,5 m ³ gazeux	9	6	4,5	4,5	3

Interfaces

La délivrance de l'oxygène se fait par l'intermédiaire d'un système de raccordement placé entre la source et le patient. Il existe quatre sortes de prothèses de raccordement.

Lunettes Elles sont constituées de deux petits tubes creux verticaux maintenus à l'entrée des orifices narinaires par l'intermédiaire soit de branches s'accrochant aux oreilles, soit d'une boucle en plastique réglable par un nœud coulant. Un raccord de longueur variable (3 à 30 m) permet de relier la source d'oxygène aux lunettes. Le confort d'utilisation des lunettes explique la préférence des patients pour ce système. Le débit d'oxygène peut varier de 0,5 à 6 L/min (FiO_2 entre 23 et 44 %).

Sonde nasale Elle est constituée par un tuyau creux, de petit diamètre, introduit dans une des narines sur une longueur équivalente à la distance séparant l'aile du nez du tragus de l'oreille homolatérale. La sonde est ensuite fixée sur l'aile du nez par un adhésif. Elle peut être également introduite dans l'orifice de trachéotomie. Le débit peut atteindre 10 L/min (FiO_2 jusqu'à 50 %).

Masque simple Il couvre le nez et la bouche et est muni d'ouvertures latérales qui permettent l'évacuation du gaz expiré. Le débit d'oxygène peut être compris entre 4 et 8 L/min (FiO_2 comprise entre 40 et 60 %).

Masque Venturi Il permet de délivrer des débits plus élevés grâce à un système Venturi. On les réserve habituellement aux situations d'insuffisance respiratoire aiguë. Les FiO_2 atteignent 24 à 60 % pour des débits compris entre 4 et 8 L/min.

Masque à haute concentration Il s'agit d'un réservoir souple (réserve placée sous un masque facial). Grâce à un système de valves, le patient n'inspire que le débit de gaz frais et le contenu de la réserve et ne réinhale pas l'air expiré. Le débit d'oxygène (10 L/min au minimum) est réglé de façon à ce que le sac de réserve ne soit jamais vide. La FiO_2 atteinte est comprise entre 90 et 100 %.

Cathéters transtrachéaux Ils sont rarement utilisés. Il s'agit de petits conduits souples introduits dans la trachée par voie transcutanée. Ils trouvent leur intérêt en cas de nécessité de débits élevés > 6 L/min 24 h/24.

Ventilation à domicile (VAD)

La ventilation artificielle est une assistance mécanique partielle ou totale de la ventilation spontanée [9]. On distingue deux grands types de ventilation artificielle : la ventilation invasive (VI) sur sonde d'intubation trachéale principalement utilisée dans les services de réanimation pour traiter les insuffisances respiratoires aiguës, et la ventilation non invasive (VNI) à l'aide d'un masque nasal ou facial employé pour le traitement des insuffisances respiratoires chroniques et des décompensations respiratoires aiguës des BPCO.

La ventilation à domicile s'adresse aux insuffisants respiratoires chroniques stables (en dehors des décompensations respiratoires aiguës) et fait appel essentiellement à la VNI

et à un moindre degré à la ventilation invasive sur sonde de trachéotomie (IRC d'origine neuromusculaire). Le maintien du patient dans son milieu familial et social constitue un avantage considérable de cette prise en charge.

Mécanismes d'action

L'assistance ventilatoire exerce ses effets par différents mécanismes :

- augmentation de la ventilation alvéolaire ;
- mise au repos des muscles respiratoires ;
- amélioration du contrôle de la respiration en supprimant les altérations des échanges gazeux pendant la nuit.

Modalités

La ventilation en pression positive (VPP) consiste à insuffler dans les voies aériennes un volume d'air enrichi ou non en oxygène. Ce type de ventilation a remplacé la ventilation en pression négative (VPN) dont le principe consiste à créer une dépression inspiratoire externe à l'aide d'une cuirasse ou d'une combinaison étanche capable de mobiliser un volume courant.

La ventilation à domicile est le plus souvent réalisée de manière intermittente (8 à 12 h/24). Cependant, certaines pathologies respiratoires graves nécessitent une ventilation continue justifiant l'attribution d'un appareil de secours et un équipement de batteries externes.

Différentes stratégies de ventilation peuvent être développées par les respirateurs actuels :

- la ventilation contrôlée en volume : le volume insufflé par la machine à chaque cycle est fixe. En cas de mode contrôlé (VC), la fréquence des cycles respiratoires est prédéterminée, la ventilation étant totalement assurée par la machine. En cas de mode assisté-contrôlé (VAC), un nombre minimal de cycles respiratoires est prédéterminé mais le patient peut déclencher lui-même les cycles respiratoires supplémentaires, lui permettant d'augmenter la fréquence minimale préréglée. Ce type de ventilation trouve ses indications chez les sujets atteints de déficits neuromusculaires mais n'est plus utilisé dans la BPCO ;

- la ventilation contrôlée en pression : le ventilateur assure une pression d'insufflation fixe de l'ordre de 12 à 20 cmH₂O pendant un temps déterminé. Une fréquence respiratoire minimale est imposée mais des cycles d'insufflation supplémentaires peuvent être déclenchés. Le volume courant délivré dépend donc de la pression d'insufflation, du temps d'insufflation, des propriétés mécaniques thoracopulmonaires et des mouvements respiratoires des patients. Ce mode ventilatoire est utilisé comme une aide inspiratoire (AI) permettant de respecter la ventilation spontanée du patient, d'éviter les pressions d'insufflation trop élevées et enfin de compenser les fuites éventuelles au niveau de l'interface.

Respirateurs/ventilateurs

Les respirateurs/ventilateurs utilisés au domicile des patients doivent concilier un certain nombre d'avantages (figure 28.4A) :

- ils doivent être légers et portatifs ;
- ils doivent être de faible encombrement ;
- ils doivent être simples à utiliser ;
- leurs programmes doivent pouvoir être verrouillés ;
- en cas de dépendance ventilatoire totale, un système de batteries doit pouvoir assurer un temps d'autonomie suffisant au respirateur.

Interfaces

Ce sont les systèmes de connexion entre le circuit du ventilateur et les voies aériennes du patient. Leur choix est capital car il conditionne en partie l'efficacité de la ventilation et surtout le confort, la tolérance et donc l'observance. Schématiquement, on distingue quatre types d'interfaces :

- les masques industriels (figure 28.4B), les plus utilisés. Il s'agit pour la plupart de masques nasaux constitués par une coque rigide, de forme triangulaire ou conique, en plastique transparent et par une jupe simple ou double en silicone qui assure l'étanchéité du masque avec le massif facial. Chaque type de masque présente différentes tailles permettant son adaptation en fonction de la morphologie médiofaciale. Les masques sont fixés par un harnais



Fig. 28.4 A. Respirateur volumétrique. B. Masque industriel. A. Dubois P, Bérenger E. La ventilation à domicile. IRBM 2009; 30 : 258–61. B. Bordes J, Goutorbe P. La ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë. Le Praticien en anesthésie réanimation 2010; 14 : 286–92.

possédant 3, 4 ou 5 points d'attache. L'articulation du circuit de ventilation et du masque se fait par l'intermédiaire d'un connecteur pivotant occupant une position centrale sur la coque en plastique. Les masques faciaux ou nasobuccaux sont utilisés dans certains cas pour limiter les fuites, en particulier chez les patients dormant la bouche ouverte. Leur tolérance est moins bonne que celle des masques nasaux ;

- les masques nasaux moulés sur mesure, qui possèdent un certain nombre d'avantages tels qu'une meilleure adaptation et un faible poids. Largement utilisés dans les débuts de la VNI, les progrès technologiques et la diversité des masques industriels ont réduit leur utilisation ;
- les embouts buccaux, essentiellement utilisés pour la ventilation des patients atteints de myopathie : ce sont des embouts plastiques coudés que le patient peut attraper et maintenir entre ses dents pour se ventiler en période d'éveil. Un système d'attache permet d'utiliser également ces pièces buccales pendant la nuit ;
- les canules de trachéotomie, reliées à la trachéotomie du patient (orifice sur la face antérieure de la trachée par voie transcervicale). Ce système de ventilation permet de réduire l'espace mort (fraction de la ventilation ne participant pas aux échanges gazeux) et d'améliorer ainsi la ventilation alvéolaire tout en réduisant le travail des muscles respiratoires. Il facilite l'aspiration des sécrétions trachéobronchiques. Il existe deux types de canules de trachéotomie :
 - les canules à ballonnet munies à leur extrémité distale d'un ballonnet gonflable à basse pression. Le ballonnet permet d'assurer une ventilation étanche et d'éviter les fausses routes lors de la déglutition. La parole n'est possible que lorsque le ballonnet est dégonflé, à condition d'obturer l'orifice de la canule avec le doigt ou à l'aide d'un obturateur,
 - les canules sans ballonnet. Elles sont plus simples d'utilisation. Elles permettent d'assurer une ventilation de bonne qualité malgré les fuites car le patient garde habituellement une ventilation spontanée surajoutée à la ventilation assistée.

Critères de choix thérapeutique

Traitement des BPCO stables

Sevrage tabagique

Il constitue l'essentiel de la thérapeutique. C'est en effet la seule mesure permettant de ralentir le déclin de la fonction respiratoire. Il doit être systématiquement proposé au patient quel que soit le stade de gravité de la BPCO. L'HAS a mis à disposition en octobre 2014 des recommandations destinées aux professionnels de santé pour les accompagner au dépistage individuel de la consommation et au maintien de l'abstinence en premier recours [10]. Un dispositif d'accompagnement par l'assurance maladie a été mis en place, de l'ordre de 150 € par patient et par année civile. Il repose sur :

- une marche à suivre pour le dépistage :
 - évaluation initiale,
 - consommation et dépendance (test de dépendance tabagique de Fagerström simplifié à 2 ou 6 questions),

- évaluation des comorbidités anxieuses et dépressives. Il est important de repérer des signes d'anxiété et de les suivre durant le sevrage tabagique (diminution des chances de sevrage tabagique),
- évaluation des co-consommations,
- conseils d'arrêt. Tout professionnel doit proposer au patient des conseils et une assistance pour arrêter de fumer,
- évaluation de la motivation à l'arrêt à l'aide d'une échelle analogique d'évaluation de la motivation (À quel point est-il important pour vous d'arrêter de fumer? De 0 = pas du tout à 10 = extrêmement) ;
- le renforcement de la motivation à l'arrêt du tabac lors des consultations successives ;
- la prescription d'un traitement nicotinique de substitution (TNS). L'ajout d'un TNS augmente significativement l'abstinence à 6 mois. L'association d'un patch transdermique avec une forme à absorption rapide est plus efficace qu'un TNS seul. L'association de dispositifs transdermiques et de gommes, comprimés ou inhalateur peut être proposée aux sujets ayant une dépendance forte afin d'obtenir une dose optimale. Les surdosages nicotiques sont rares mais le dépassement des posologies justifie une surveillance médicale lors de l'instauration du traitement. L'utilisation d'un TNS justifie un avis médical notamment en cas d'ulcère gastroduodéal, d'hyperthyroïdie, de diabète, d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique et une surveillance renforcée est nécessaire en cas de maladie cardiovasculaire grave ou instable. Le choix de la forme pharmaceutique de nicotine repose sur la préférence du patient et de ses éventuelles expériences passées.

La cigarette électronique peut s'avérer utile dans le sevrage tabagique car elle a pour objectif de simuler l'acte de fumer du tabac. Certaines cigarettes contiennent de la nicotine à différentes concentrations et semblent avoir les mêmes effets qu'un dispositif transdermique à base de nicotine. Le principe de la cigarette électronique consiste à transformer une solution en aérosol que le consommateur inhale. Les solutions contiennent parfois des dérivés terpéniques et certaines impuretés pouvant être toxiques ou cancérigènes. Une vigilance particulière doit s'appliquer pour ces dispositifs car la diversité des compositions des solutions accentue la méconnaissance des effets indésirables à long terme [11].

Deux molécules sont indiquées dans le sevrage tabagique en 2^e intention après échec des TNS au vu de leurs effets indésirables :

- le bupropion (Zyban LP®). Son efficacité a été démontrée chez le patient de plus de 18 ans fumant au moins 15 cigarettes/j ou chez le patient BPCO stade léger ou modéré ;
- la varénicline (Champix®).

Dans tous les cas, la prise en charge du fumeur doit associer un renforcement motivationnel et des thérapies cognitives et comportementales pour aider à identifier et prévenir les situations à risque de fumer.

Bronchodilatateurs

Ils constituent un traitement symptomatique très largement utilisé dans ce type d'affection.

Paradoxalement, leur utilisation n'entraîne qu'une faible réversibilité du trouble ventilatoire obstructif (variation du VEMS < 10 %). Néanmoins, le bénéfice subjectif est fréquemment allégué par les patients et s'expliquerait par un effet de réduction de l'inflammation pulmonaire.

Deux classes de médicaments peuvent être utilisées : les anticholinergiques de synthèse et les β 2-agonistes. Les anticholinergiques de synthèse ont un effet bronchodilatateur et réduisent les sécrétions bronchiques. Ils sont aussi efficaces que les β 2-agonistes. Selon leur pharmacocinétique, on distingue plusieurs types de bronchodilatateurs :

- **les β 2-agonistes de courte durée d'action** par voie inhalée, utilisés à la demande ou de manière régulière pour réduire les accès de dyspnée de repos ou d'effort ;
- **les anticholinergiques de synthèse de courte durée d'action** par voie inhalée. Ils peuvent être prescrits en 1^{re} intention chez les patients ayant un trouble ventilatoire obstructif symptomatique ou en 2^e intention en cas d'échec des β 2-agonistes de courte durée d'action ;
- **les β 2-agonistes de longue ou très longue durée d'action** qui constituent le traitement de fond initial lorsque les bronchodilatateurs de courte durée d'action ne suffisent plus. Ils peuvent être prescrits en 1^{re} intention chez les patients présentant un trouble ventilatoire obstructif symptomatique, *a fortiori* s'ils présentent une hyperréactivité bronchique, ou en 2^e intention en cas d'échec des anticholinergiques de synthèse. Ils ont une durée d'action de 12 heures (formotérol, salmétérol) ou une très longue durée d'action de 24 heures (indacatérol, olodatérol) ;

- **les anticholinergiques de synthèse de très longue durée d'action** par voie inhalée. Ils peuvent être prescrits en 1^{re} ligne d'un traitement de fond ou en alternative d'un traitement par β 2-agonistes de longue ou très longue durée d'action. Ces molécules ont démontré une efficacité supérieure en termes de réduction des exacerbations comparativement aux β 2-agonistes de longue durée d'action ;
- **l'association β 2-agoniste/anticholinergique de courte durée d'action**, indiquée en cas d'exacerbations. L'association de deux molécules de mécanismes d'action différents permet d'augmenter la dilatation pulmonaire en limitant les effets indésirables. Leur durée d'action est de 6 à 8 heures (fénotérol/ipratropium) ;
- **les associations β 2-agonistes/anticholinergiques de très longue durée d'action**, qui ont démontré leur efficacité lorsqu'une monothérapie par bronchodilatateur n'est pas suffisante. Le délai d'action est de 5 à 15 minutes avec une durée d'action de 24 heures (glycopyrronium/indacatérol, tiotropium/olodatérol, uméclidinium/vilantérol). Les recommandations GOLD 2017 ont établi un diagramme décisionnel de prescription de bronchodilatateurs et de corticoïdes inhalés selon la sévérité des signes cliniques (fig. 28.5) [6].

Corticoïdes inhalés

Si leur efficacité est démontrée sans ambiguïté dans l'asthme, leur intérêt en monothérapie dans les BPCO n'est pas objectif. Il en est de même pour la corticothérapie orale. En effet, les corticoïdes n'influencent pas la réaction inflammatoire impliquant les polynucléaires neutrophiles et le TNF- α caractérisant

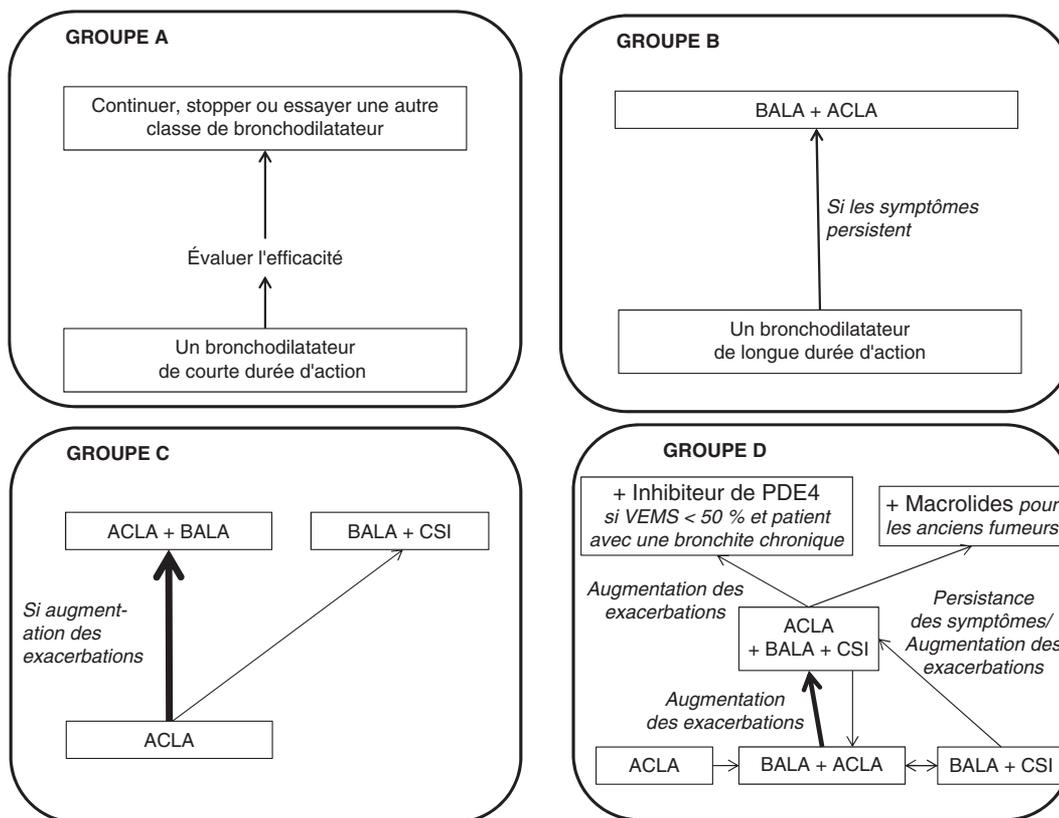


Fig. 28.5 Diagramme décisionnel de la prescription des bronchodilatateurs dans les BPCO selon la sévérité des signes cliniques. ACLA : anticholinergique de longue durée d'action ; BALA : β -agoniste de longue durée d'action ; CSI : corticostéroïde inhalé ; PDE4 : phosphodiésterase 4 ; VEMS : volume expiratoire maximum par seconde. Cf. tableau 28.5. D'après les recommandations GOLD 2017 [6].

l'inflammation bronchique des BPCO. De même, les traitements prolongés utilisant de fortes doses de corticoïdes inhalés ne paraissent pas freiner le déclin de la fonction respiratoire à long terme et augmentent le risque de pneumopathie, plus particulièrement en cas de sévérité de la pathologie. Les corticoïdes oraux n'ont pas leur place dans le traitement des BPCO en état stable. Leur usage prolongé expose à des complications sévères, en particulier à la survenue d'une myopathie cortisonique, facteur d'aggravation de l'insuffisance respiratoire (cf. tableau 28.5).

Toutefois, 5 à 10 % des BPCO possèdent certains caractères de la maladie asthmatique dont témoigne l'hyperréactivité bronchique et peuvent bénéficier d'un traitement par corticoïdes inhalés. Les posologies sont identiques à celles utilisées dans l'asthme.

Associations β 2-agonistes de longue durée d'action/corticostéroïdes inhalés

Elles sont indiquées chez les patients qui restent symptomatiques malgré les traitements bronchodilatateurs et présentent des exacerbations fréquentes (≥ 3 /an) et dont le VEMS est :

- < 50 % de la valeur théorique pour l'association budésonide/formotérol ou béclo méthasone/formotérol ;
- < 60 % de la valeur théorique pour l'association fluticasone/salmétérol ;
- < 70 % pour l'association fluticasone/vilantérol.

Associations β 2-agonistes de longue durée d'action/anticholinergiques de longue durée d'action/corticostéroïdes inhalés

Elles représentent une alternative pour les patients ayant une BPCO sévère avec des symptômes cliniques significatifs (groupe D de la classification Gold 2017, cf. tableau 28.5) en cas de persistance des symptômes malgré une bithérapie. La trithérapie permet d'augmenter les capacités pulmonaires et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Inhibiteurs de la phosphodiesterase 4

Le roflumilast (non commercialisé en France) est un anti-inflammatoire non stéroïdien inhibiteur de la phosphodiesterase 4 (PDE-4), conçu pour cibler à la fois l'inflammation systémique et l'inflammation pulmonaire associées à la BPCO. La PDE-4 est une enzyme majeure impliquée dans le métabolisme de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) présente dans les cellules structurales et inflammatoires impliquées dans la pathogenèse de la BPCO.

Le roflumilast est indiqué en traitement continu de la BPCO sévère (VEMS post-bronchodilatateur < 50 % de la valeur théorique) associée à une bronchite chronique, chez les patients adultes présentant des antécédents d'exacerbations répétées, en complément d'un traitement bronchodilatateur.

Prévention des épisodes infectieux

Le vaccin antigrippal est recommandé chez les patients atteints de BPCO. Son efficacité en prévention permet d'éviter une décompensation respiratoire aiguë favorisée par un épisode grippal, notamment en cas de BPCO sévère, et une diminution significative des exacerbations a été démontrée chez les patients vaccinés [12].

Le vaccin antipneumococcique (Pneumo23[®]) a montré son efficacité dans la prévention des pneumonies à pneumocoque chez les patients de moins de 65 ans avec un VEMS inférieur à 40 % et des comorbidités. Le vaccin antipneumococcique Prevenar[®] a, quant à lui, démontré son efficacité à diminuer les bactériémies et les infections sévères à pneumocoques dans la population générale de plus de 65 ans. Toutefois, son efficacité dans la prévention des surinfections bronchiques des BPCO n'est pas clairement établie.

L'administration pour une durée de 1 an d'azithromycine à 250 mg/j ou 500 mg \times 3/semaine ou d'érythromycine 500 mg \times 2/j réduit la fréquence des exacerbations. Cependant, l'administration d'azithromycine est associée à une augmentation de l'incidence des résistances bactériennes et une diminution de l'audition des patients [13].

Réhabilitation respiratoire

Elle intègre dans un programme multidisciplinaire personnalisé différents types de prise en charge dont l'objectif commun est d'améliorer la perception et l'acceptation du handicap. La réhabilitation respiratoire comporte :

- une prise en charge psychosociale du patient et de son entourage justifiée par l'isolement et/ou la dépression engendrés par le handicap respiratoire ;
- l'éducation du patient et de son entourage pour améliorer les connaissances sur la BPCO, en particulier sur les signes d'exacerbation et les principes de l'adaptation thérapeutique en fonction des situations cliniques (automédication) ;
- un support nutritionnel ;
- une kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique indiquée en cas d'hypersécrétion bronchique en état stable ainsi que lors des exacerbations. Le désencombrement par contrôle des flux expiratoires est préférable aux autres méthodes ;
- un réentraînement à l'exercice qui consiste à réaliser des efforts musculaires au seuil ventilatoire (en utilisant une bicyclette ergométrique, un tapis roulant ou un rameur) par séance de 2 heures à raison de 3 séances/semaine pendant 7 semaines. Le réentraînement peut être réalisé chez les patients hypoxémiques au repos ou à l'effort avec une supplémentation en oxygène.

La réduction du nombre de jours d'hospitalisation, la diminution de consommation de soins, l'amélioration de la qualité de vie, la meilleure tolérance à l'effort, la réduction de la dyspnée sont les principaux résultats de la réhabilitation respiratoire. En revanche, elle n'améliore pas les paramètres fonctionnels respiratoires.

Oxygénothérapie

L'indication de l'oxygénothérapie est retenue lorsque la PaO₂ en air ambiant et au repos est inférieure à 55 mmHg et/ou la SaO₂ inférieure à 90 % (fig. 28.6). Cette indication peut être étendue aux hypoxémies comprises entre 55 et 60 mmHg si elles sont associées à des situations cliniques particulières telles qu'une polyglobulie ou une hypertension artérielle. En cas de désaturation à l'effort, une oxygénothérapie de déambulation peut être associée.

Fluidifiants bronchiques et mucorégulateurs/antitussifs/méthylxanthines

Ils n'ont pas d'indication dans la BPCO. La toux doit être respectée et utilisée par les différentes techniques de kinésithérapie pour drainer l'hypersécrétion bronchique définissant la maladie. De plus, les méthylxanthines, principalement représentées par la théophylline, exposent à de nombreuses interactions médicamenteuses (macrolides, fluoroquinolones, etc.).

Traitement des exacerbations des BPCO

Définition

Les exacerbations des BPCO sont définies comme une majoration des symptômes respiratoires, débutant de façon aiguë, durant plus de 48 heures ou justifiant d'une modification thérapeutique. Dans la majorité des cas, elles sont déclenchées par des surinfections bronchiques. Il s'agit d'une urgence médicale.

Les critères cliniques d'exacerbation, définis par Anthonisen, associent au moins deux des trois critères suivants : majoration de la dyspnée, augmentation du volume de l'expectoration et purulence de l'expectoration. L'éducation thérapeutique du patient sur les signes cliniques d'une exacerbation est primordiale pour permettre une meilleure prise en charge et plus rapide.

Sur le plan biologique, les exacerbations s'accompagnent d'une diminution de la PaO₂ de plus de 10 mmHg par rapport à la valeur de base.

Les exacerbations sont souvent déclenchées par des infections virales (*Human Rhinovirus*) mais aussi des infections bactériennes et des facteurs environnementaux tels que la pollution, la température ambiante. Les principaux germes responsables des surinfections bronchiques des BPCO sont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catharralis*. L'antibiothérapie probabiliste doit être active sur ces germes. Elle est instaurée quand le patient présente les trois critères définissant l'exacerbation, ou au moins deux critères avec une purulence de l'expectoration, ou en cas de recours à la ventilation mécanique. Les autres causes d'exacerbation sont plus rares : dysfonction ventriculaire gauche, prise de benzodiazépines, embolie pulmonaire, pneumothorax, etc.

Critères de gravité

Les modalités de la prise en charge thérapeutique dépendent de la présence ou non de critères nécessitant une hospitalisation, à savoir :

- sujet âgé (> 70 ans);
- présence de comorbidités;
- BPCO sévère ou très sévère;
- signes cliniques ou gazométrie de gravité immédiate;
- nécessité d'une oxygénothérapie;
- dégradation rapide;
- augmentation marquée des symptômes (dyspnée de repos) ou dégradation majeure par rapport à l'état de base (cyanose, œdème des membres inférieurs, trouble de la conscience);

- exacerbations fréquentes ou épisode récent d'évolution défavorable;
- difficulté diagnostique;
- patient isolé, aides à domicile insuffisantes.

En l'absence de critères péjoratifs, le traitement des exacerbations peut être effectué en ambulatoire. Il comporte :

- **la majoration du traitement bronchodilatateur** en utilisant si nécessaire une chambre d'inhalation pour en faciliter l'administration. Les posologies de β2-agonistes de courte durée d'action ou d'anticholinergiques de synthèse en sprays doseurs sont de 2 à 4 bouffées toutes les 4 à 6 heures. Une alternative possible consiste à délivrer les bronchodilatateurs en nébulisation à l'aide de nébuliseurs pneumatiques ou ultrasoniques à raison d'une nébulisation toutes les 4 à 6 heures (ipratropium : solution à 0,5 mg/2 mL, et/ou salbutamol ou terbutaline : solution à 5 mg/2 mL);
- **le traitement antibiotique** :
 - amoxicilline ou amoxicilline + acide clavulanique, justifié par la fréquence des infections à germes sécrétant des β-lactamases, à la posologie de 3 g/j *per os* pendant 7 à 14 jours,
 - en cas d'allergie à la pénicilline, recours à la pristina-mycine (3 g/j *per os* pendant 4 jours) recommandé;
- **la kinésithérapie** : le drainage bronchique doit être renforcé durant la période d'exacerbation;
- **les corticoïdes oraux** : en absence d'évolution rapidement favorable ou en cas de VEMS < 50 %, le recours aux corticoïdes oraux est justifié par les études ayant démontré une amélioration plus rapide du VEMS et de la PaO₂ chez les patients traités par les corticoïdes. La posologie est de 30 mg/j de prednisolone pendant 7 à 10 jours. La diminution progressive des doses n'est pas nécessaire, le traitement pouvant être arrêté brutalement;
- les autres thérapeutiques :
 - les antitussifs sont formellement contre-indiqués,
 - les sédatifs sont déconseillés.

En présence de signes de gravité ou en cas d'aggravation secondaire, l'hospitalisation s'impose. Le traitement doit associer :

- **une oxygénothérapie** par sonde nasale à un débit permettant le maintien de la PaO₂ ≥ 60 mmHg ou la SaO₂ ≥ 90 %;
- **les bronchodilatateurs** administrés par nébulisation associant un β2-agoniste de courte durée d'action (salbutamol ou terbutaline) et un anticholinergique (ipratropium) à raison de 4 à 6 nébulisations/24 h;
- **la mise en place d'une voie veineuse périphérique** permettant l'administration des médicaments;
- **les antibiotiques** : amoxicilline + acide clavulanique administrés par voie intraveineuse à la posologie de 3 g/j;
- **les corticoïdes injectables** : méthylprednisolone IV à la posologie de 0,5 à 1 mg/kg/j;
- **le drainage bronchique** assuré par des séances pluriquotidiennes voire, en cas d'hypersécrétion bronchique importante, par une aspiration trachéobronchique.

En cas d'évolution défavorable, une ventilation au masque nasal ou en cas d'échec une ventilation invasive après intubation trachéale seront envisagées.

Traitement des autres insuffisances respiratoires

Insuffisances respiratoires par atteinte pariétale (cyphoscolioses, déformations thoraciques, myopathies)

Il n'existe pas de traitement médicamenteux efficace. L'association à d'autres facteurs de comorbidité respiratoire doit être prévenue ou évitée (tabac, infections, etc.).

En cas de cyphoscoliose importante ou évolutive, le traitement orthopédique peut éviter l'aggravation des lésions et doit être discuté par des équipes entraînées.

Le traitement de l'insuffisance respiratoire repose en priorité sur la ventilation non invasive au masque (cyphoscolioses) ou sur la trachéotomie (myopathies).

Insuffisances respiratoires sur séquelles pleurales

Les traitements sont essentiellement préventifs : kinésithérapie pleurale après hémithorax ou pleurésie infectieuse.

Le plus souvent, les lésions pleurales sont associées à d'autres atteintes bronchiques, vasculaires, parenchyma-

teuses faisant préférer les traitements d'assistance respiratoire au traitement chirurgical.

Fibroses pulmonaires idiopathiques

Le traitement des fibroses pulmonaires idiopathiques (FPI) bénéficie actuellement pour les formes légères et modérées de traitements antifibrosants (pirfénidone, nintédanib) dont les efficacités sont démontrées sur le ralentissement du déclin de la fonction respiratoire, le retard de survenue d'exacerbation et l'amélioration du test de marche.

L'oxygénothérapie de longue durée et/ou de déambulation à débit élevé (6 à 8 L/min) reste indiquée dans les formes hypoxémiantes.

Les formes très évoluées peuvent bénéficier d'une transplantation pulmonaire.

Optimisation thérapeutique

Optimisation posologique

Posologies et plans de prises

Apport de nicotine

Cf. tableau 28.13.

Tableau 28.13 Posologies de la nicotine dans le sevrage tabagique.

Nom commercial	Forme galénique	Posologie
Nicorette®	Cartouches pour inhalation buccale	Adulte > 15 ans Monothérapie ou en association avec les dispositifs transdermiques : de 6 à 12 cartouches/j Ne pas utiliser plus de 12 cartouches/j
Nicorette spray®	Solution pour pulvérisation buccale	Adulte > 18 ans Utiliser 1 ou 2 pulvérisation(s) aux moments habituels de consommation de tabac ou en cas d'envie irrésistible de fumer. Il est possible de prendre 4 pulvérisations maximum par heure mais il ne faut pas dépasser 64 pulvérisations/24 h Il est recommandé de ne pas inhaler ni de déglutir pendant la pulvérisation et quelques secondes après
Nicotinell®	Comprimés à sucer	Adulte > 18 ans Le comprimé à sucer à 1 mg est recommandé chez les fumeurs faiblement à moyennement dépendants à la nicotine Le comprimé à sucer à 2 mg est plus particulièrement adapté aux fumeurs fortement ou très fortement dépendants à la nicotine La consommation usuelle est de 8 à 12 cp/j et ne doit en aucun cas dépasser 30 cp à 1 mg ou 15 cp à 2 mg/j
Niquitin® Niquitin Menth®	Comprimés à sucer	Adulte > 18 ans Le comprimé à sucer à 2 mg est indiqué chez les fumeurs faiblement ou moyennement dépendants à la nicotine Le comprimé à sucer à 4 mg est indiqué chez les fumeurs fortement ou très fortement dépendants à la nicotine 1 comprimé à sucer toutes les 1 à 2 h Le nombre de comprimés à sucer ne doit en aucun cas dépasser 15/j pour le comprimé à 2 mg et 11/j pour le comprimé à 4 mg
Niquitinminis®	Comprimés à sucer	Adulte > 18 ans Le comprimé à sucer à 1,5 mg est indiqué chez les fumeurs faiblement ou moyennement dépendants Le comprimé à sucer à 4 mg est indiqué chez les fumeurs fortement ou très fortement dépendants 1 comprimé à sucer toutes les 1 à 2 h La posologie doit être au moins de 9 cp à sucer/j et en aucun cas dépasser 15/j pour le comprimé à 1,5 mg et 11/j pour le comprimé à 4 mg
Nicorette Microtab®	Comprimés sublinguaux	Adulte > 18 ans 1 cp toutes les 1 à 2 heures : en général 8 à 12 cp Deux comprimés de 2 mg peuvent être utilisés à la place d'un comprimé de 4 mg Ne pas dépasser 30 cp sublinguaux à 2 mg/j

(Suite)

Tableau 28.13 Suite.

Nom commercial	Forme galénique	Posologie
Nicorette®	Gommes à mâcher médicamenteuses	Adulte > 15 ans Le nombre de gommes à mâcher dosées à 2 mg ou à 4 mg chaque fois que l'envie de fumer apparaît est généralement de 8 à 12/j mais <30 gommes/j pour 2 mg et <15 gommes/j pour 4 mg Association possible avec les dispositifs transdermiques à la nicotine (uniquement pour les gommes dosées à 2 mg)
Nicotinell®	Gommes à mâcher médicamenteuses	Adulte > 18 ans La consommation est généralement de 8 à 12 gommes/j et ne doit en aucun cas dépasser 25 gommes à 2 mg/j ou 15 gommes à 4 mg/j
Niquitin®	Gomme à mâcher médicamenteuse	Adulte > 15 ans La consommation est généralement de 8 à 12 gommes/j sans dépasser 15 gommes/j
Nicopass®	Pastilles	Adulte > 15 ans Monothérapie (pastilles à 1,5 mg ou à 2,5 mg) : le nombre de pastilles à sucer chaque fois que l'envie de fumer apparaît est généralement de 8 à 12/j mais <30 pastilles à 1,5 mg et <15 pastilles à 2,5 mg/j Association possible avec les dispositifs transdermiques à la nicotine (uniquement pour les pastilles dosées à 1,5 mg)
Nicopatch®, Nicotinell®, Niquitin®	Dispositifs transdermiques	Adulte > 15 ans Score ≥ 5 au test de Fagerström : Semaines 1 à 4 : 21 mg/24 h Semaines 5 à 8 : 14 ou 21 mg/24 h selon les symptômes de sevrage Semaines 9 à 7 : ou 14 puis 7 mg/24 h selon les symptômes de sevrage Score < 5 au test de Fagerström : Semaines 1 à 4 : 14 mg/24 h ou 21 mg/24 h selon les symptômes de sevrage Semaines 5 à 8 : 14 ou 7 mg/24 h en cas de résultat satisfaisant Semaines 9 à 7 : arrêt du traitement en cas de résultat satisfaisant
Nicoretteskin®	Dispositifs transdermiques	Adulte > 15 ans Score ≥ 7 au test de Fagerström : 8 premières semaines : 25 mg/16 h 2 semaines suivantes : 15 mg/16 h 2 dernières semaines : 10 mg/16 h Score de 5 à 6 au test de Fagerström : 8 premières semaines : 15 mg/16 h 4 semaines suivantes 10 mg/16 h Score de 3 à 4 au test de Fagerström : 8 premières semaines : 15 mg/16 h 4 semaines suivantes 10 mg/16 h Association possible avec des gommes à mâcher Nicorette® 2 mg ou l'inhalateur à 10 mg

Certains professionnels évaluent à 1 cigarette = 1 mg de nicotine pour optimiser le dosage du TNS à administrer. Cependant, cette règle est citée à titre indicatif mais ne repose pas sur des preuves scientifiques.

Concernant les dispositifs transdermiques, la posologie doit tenir compte du degré de la dépendance pharmacologique. Des posologies de 42 mg/j peuvent être nécessaires en cas de forte dépendance (définie par le score de dépendance tabagique de Fagerström). La durée du traitement est de 3 mois. Les posologies dégressives n'ont pas montré de supériorité par rapport à une posologie unique et un arrêt brutal.

Concernant les gommes, les comprimés sublinguaux ou les pastilles, la dose de 4 mg est statistiquement plus efficace chez les fumeurs fortement dépendants, alors qu'il n'y a pas de différence entre les doses de 2 et 4 mg chez les fumeurs moins dépendants.

Bupropion

La posologie est adaptée selon l'âge et le terrain :

- adulte > 18 ans : débiter le traitement avant l'arrêt effectif du tabac. La posologie est de 150 mg/j (soit 1 cp/j) pendant la 1^{re} semaine puis de 300 mg/j en 2 prises espacées de 8 heures. La durée de traitement ne doit pas dépasser 7 à 9 semaines ;
- sujet âgé : 150 mg/j en une prise ;
- insuffisant hépatique léger à modéré : 150 mg/j en une prise ;
- insuffisant rénal : 150 mg/j en une prise.

Varénicline

Le traitement doit être débuté 1 à 2 semaines avant la date d'arrêt définitif du tabac. La posologie recommandée est de 1 mg, 2 fois/j, à atteindre progressivement ; de J1 à J3 :

0,5 mg 1 fois/j; de J4 à J7 : 0,5 mg 2 fois/j; à partir de J8 : 1 mg 2 fois/j. La durée de traitement recommandée est de 12 semaines et peut aller jusqu'à 6 mois.

En cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie de la varénicline doit être diminuée de moitié (1 mg 1 fois/j).

Bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés

Les bronchodilatateurs β 2-agonistes ou anticholinergiques de courte durée d'action ainsi que leur association se répartissent dans la journée à raison de 6 à 8 bouffées au maximum.

Les β 2-agonistes de longue durée d'action et leur association avec un corticoïde inhalé s'administrent en 2 prises/j.

Les β 2-agonistes de très longue durée d'action, les anticholinergiques et leur association avec un corticoïde inhalé s'administrent en 1 prise/j.

Oxygénothérapie de longue durée

Le débit d'oxygène est déterminé de manière empirique en se basant sur l'intensité de l'hypoxémie, la ventilation minute du patient et le degré d'hypercapnie.

Les épreuves courtes (de l'ordre de 30 minutes) d'administration d'O₂ permettent de déterminer le débit nécessaire pour élever la PaO₂ à un niveau compris entre 65 et 70 mmHg ou la SaO₂ \geq 92 %. Généralement, les débits sont de l'ordre de 1 à 3 L/min et n'entraînent pas d'élévation importante de la capnie.

Certaines situations cliniques telles que les troubles de l'hématose au cours du sommeil ou les variations importantes de la capnie sous oxygène justifient la réalisation d'épreuves d'administration d'O₂ de longue durée (24 heures) avec oxymétrie nocturne (mesure continue de la SaO₂ durant le sommeil).

Enfin, les débits d'oxygène nécessaires à la déambulation sont déterminés lors d'une épreuve de marche de 6 minutes avec enregistrement de la SaO₂ dont la valeur doit rester supérieure ou égale à 90 %.

Surveillance

En dehors des exacerbations, un contrôle des gaz du sang doit être effectué en moyenne 2 fois/an.

Indications

Le débit est adapté au type et à la sévérité de l'insuffisance respiratoire. Il doit permettre de restaurer une PO₂ supérieure à 60 mmHg et/ou une SaO₂ supérieure à 90 %. Les débits utilisés dans le traitement des BPCO varient entre 1 et 3 L/min. L'hypercapnie n'est pas une contre-indication à l'oxygénothérapie mais justifie une vérification de la bonne tolérance clinique et des valeurs des gaz du sang sur une période d'au moins 15 heures.

Une durée minimum de 16 heures/j est recommandée. En effet, les études longitudinales ont montré que seules les durées d'oxygénothérapie supérieures à 12 heures/j permettaient de réduire l'hématocrite, la pression artérielle pulmonaire et d'allonger la survie des patients ayant une insuffisance respiratoire chronique obstructive. Il est donc indispensable de « couvrir » la nuit et de compléter la durée d'oxygénothérapie par des plages durant la journée, y compris lors de la déambulation.

La principale contre-indication est la poursuite du tabagisme actif. En effet, le bénéfice du traitement n'est pas démontré chez le fumeur dont la fonction respiratoire continue à se détériorer. De plus, la poursuite du tabagisme expose au risque d'explosion et/ou de brûlure des voies aériennes.

Le choix de la source d'oxygène dépend du débit d'oxygène nécessaire au repos et des possibilités de déambulation des patients :

- pour les faibles débits (< 5 L/min) et une faible déambulation (déambulation < 1 h/j), la source d'oxygène est en général un concentrateur. C'est le système le plus économique et le plus simple d'utilisation ;
- en cas de débits élevés (> 5 L/min) ou de déambulation importante, il est préférable de proposer au patient une cuve d'oxygène liquide à condition que les règles de sécurité d'installation et d'utilisation soient respectées.

L'oxygène gazeux (en obus) est réservé à la déambulation ou comme source d'oxygène de secours.

Traitements de la fibrose pulmonaire idiopathique

Pirféridone

Elle est administrée à dose croissante durant les 14 premiers jours du traitement. Les posologies recommandées sont de 801 mg 3 fois/j (soit 3 gélules/prise, 3 prises/j) à atteindre progressivement : de J1 à J7, 1 gélule 3 fois/j (801 mg/j) puis, de J8 à J14, 2 gélules 3 fois/j (1 602 mg/j) puis, à partir du 15^e jour, la posologie recommandée est atteinte.

En cas d'arrêt de traitement de plus de 14 jours, la phase d'augmentation progressive des posologies doit être réalisée. Dans le cas d'un arrêt de moins de 14 jours, le traitement peut être repris à la dernière posologie.

En cas de troubles gastro-intestinaux, il est important de rappeler au patient de prendre le traitement avec un repas. Une diminution transitoire de posologie peut être envisagée à 2 gélules ou 1 gélule 3 fois/j.

En cas d'éruption cutanée, une réduction de posologie peut être envisagée.

En cas d'augmentation importante des transaminases, la posologie de la pirféridone devra être diminuée voir interrompue.

Nintédanib

Il est recommandé à la posologie de 150 mg toutes les 12 heures. En cas d'intolérance (augmentation des transaminases à 3N, diarrhées, vomissements), une diminution de posologie est envisagée à 100 mg 2 fois/j.

Optimisation de l'administration

Apport de nicotine

Les comprimés sublinguaux sont placés sous la langue où ils se dissolvent lentement en 30 minutes. Ils ne doivent être ni croqués, ni écrasés, ni mâchés ni avalés.

Les gommes sont mâchées très lentement pendant 30 minutes en évitant de déglutir la salive pour permettre un passage transmuqueux.

Les comprimés ou pastilles à sucer sont régulièrement déplacés d'un côté de la bouche à l'autre, jusqu'à dissolution complète (environ 20 à 30 minutes). Ils ne doivent pas être mâchés ou avalés.

Les dispositifs transdermiques « 24 heures » sont appliqués le matin, sur une zone saine, glabre et sèche (partie supérieure du bras, région sous-claviculaire, tronc, etc.). Le système est gardé 24 heures. Les dispositifs transdermiques « 16 heures » mis au réveil sont ôtés au coucher. Après avoir retiré le dispositif, il est souhaitable de nettoyer la peau à l'alcool. Il est également recommandé de changer chaque jour le point d'application.

Les cartouches imprégnées de nicotine sont placées dans un dispositif d'aspiration qui permet au patient de prendre une bouffée de la même manière qu'avec une cigarette.

Les pulvérisations buccales contiennent de l'éthanol.

En cas de grossesse, le risque des substituts nicotiques est incertain (peu de données) et il n'est pas supérieur à une exposition à la nicotine des cigarettes.

Surveillance des traitements substitutifs

La prescription d'une oxygénothérapie de longue durée nécessite une surveillance régulière. Il est recommandé de contrôler les valeurs des gaz du sang, 3 mois après l'initiation du traitement pour vérifier son efficacité puis avant chaque renouvellement de prise en charge par l'assurance maladie, soit 1 fois/an.

De même, l'appareillage par un ventilateur nécessite un contrôle régulier par le prestataire qui fournit le matériel (observance, tolérance, renouvellement des interfaces) et un contrôle gazométrique 1 à 2 fois/an (selon la nature et la sévérité de l'insuffisance respiratoire chronique) avant et immédiatement après une période de ventilation afin d'optimiser le paramétrage du ventilateur.

Pirféridone et nintédanib

À cause d'une mauvaise tolérance digestive, les deux molécules doivent être prises avec un aliment. Les gélules de pirféridone ne doivent pas être ouvertes.

Prévention de l'iatropathologie

Prévention des risques majeurs

Les patients atteints de syndromes pulmonaires obstructifs sont exposés à des bronchospasmes sévères et parfois mortels lors de la prise de bêtabloquants. Des bronchospasmes peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration, y compris oculaire, et quelle que soit la cardiosélectivité de la molécule.

Contre-indications

Apport de nicotine

Les substituts nicotiques ne sont pas contre-indiqués en cas de pathologie cardiovasculaire et n'induisent pas d'accidents cardiovasculaires, même chez les patients atteints de maladie coronaire, d'hypertension artérielle ou d'artérite. Une surveillance renforcée est néanmoins justifiée en cas de maladie cardiovasculaire sévère ou instable. Par prudence, il est préférable de ne pas utiliser la nicotine en cas d'accident cardiovasculaire ou cérébrovasculaire récent.

Les dispositifs transdermiques sont par ailleurs contre-indiqués en cas d'affections cutanées pouvant gêner le dispositif.

La solution pour pulvérisation buccale contient du propylène glycol et est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à ce composant.

Bupropion

Il est contre-indiqué chez les patients présentant certains troubles neurologiques (troubles convulsifs) et psychiatriques (troubles bipolaires, boulimie ou anorexie mentale). Il est également contre-indiqué chez les patients insuffisants hépatiques sévères.

Afin de prévenir des insomnies, il est recommandé d'éviter prendre le médicament le soir.

Varénicline

Il n'existe pas de contre-indication.

Bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés

Cf. chapitre 27.

Ventilation non invasive

La surveillance médicale des patients bénéficiant d'une ventilation non invasive est réalisée 2 fois/an chez les patients stables pour permettre d'évaluer la bonne tolérance et vérifier l'efficacité du traitement. Les signes d'intolérance les plus fréquemment rapportés sont l'irritation cutanée, voire l'excoriation de l'arête nasale, liées au frottement du masque nasal, les conjonctivites en rapport avec les fuites d'air par les bords supérieurs du masque et les troubles digestifs à type de hoquet, d'éruptions et d'aérophagie en rapport avec la déglutition de l'air insufflé. La mesure des gaz du sang avant et après ventilation permet d'adapter les paramètres de ventilation afin de corriger au mieux l'hypoventilation alvéolaire.

En cas de trachéotomie, l'éducation du patient et de son entourage est indispensable. Le patient doit savoir réaliser lui-même les aspirations des sécrétions bronchiques et le nettoyage et le change de la canule de trachéotomie. Le pourtour de l'orifice de trachéotomie doit être nettoyé chaque jour à l'aide d'une compresse stérile imbibée d'une solution de chlorhexidine (Hibidil®), rincée à l'eau stérile et séchée. L'introduction de la canule de trachéotomie dans l'orifice de trachéotomie peut être facilitée par l'enduit de l'extrémité distale de la canule par un gel lubrifiant.

Traitements de la fibrose idiopathique

La pirféridone est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique sévère et d'insuffisance rénale sévère.

Le nintédanib est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée et sévère. Une surveillance particulière doit être réalisée chez des patients ayant des troubles de l'hémostase et de la coagulation (risque d'hémorragies ou d'événement thromboemboliques) et chez les patients ayant une pathologie cardiovasculaire (risque d'allongement de l'espace QT, d'une possible hypertension artérielle).

En cas d'intervention chirurgicale, l'administration du nintédanib peut provoquer un retard de cicatrisation.

Associations médicamenteuses à proscrire

L'arrêt du tabac peut induire une augmentation de la concentration plasmatique de certains médicaments à marge thérapeutique étroite (théophylline, tacrine, clozapine) par diminution de l'activité de l'isoenzyme CYP1A2.

Bupropion

Il existe des interactions médicamenteuses par inhibition ou induction enzymatique. Le bupropion est inhibiteur de l'isoenzyme CYP2D6 et peut entraîner l'accumulation de nombreux médicaments : antiarythmiques (flécaïnide), antiépileptiques (carbamazépine), antidépresseurs (amitriptyline, moclobémide), neuroleptiques (aripiprazole, halopéridol). Le bupropion expose au risque de convulsions majoré par l'association avec un autre médicament abaissant le seuil de convulsion. Le bupropion majore les effets indésirables des médicaments sympathomimétiques (néosynéphrine, éphédrine, méthylphénidate) et dopaminergiques (lévodopa, amantadine). L'association du bupropion avec d'autres médicaments sérotoninergiques ou des IMAO expose à un syndrome sérotoninergique.

Varénicline

Une attention particulière doit être observée en cas d'association avec des médicaments entraînant une diminution de la fonction rénale (AINS, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, etc.) du fait d'une élimination rénale sous forme inchangée de la molécule.

La prudence est de mise en cas d'association avec des médicaments entraînant ou aggravant des dépressions ou provoquant des idées suicidaires : antiépileptiques, neuroleptiques, anticholinestérasiques, anti-infectieux, AINS, corticoïdes notamment.

La varénicline augmente la glycémie, et l'association avec des médicaments hyperglycémisants expose à un risque d'hyperglycémie (corticoïdes, neuroleptiques).

Pirfénidone

Le métabolisme de la molécule à 80 % par l'isoenzyme CYP1A2 induit un certain nombre d'interactions médicamenteuses. La fluvoxamine, un puissant inhibiteur enzymatique de l'isoenzyme CYP1A2, est donc contre-indiquée avec la pirfénidone. La pirfénidone doit être utilisée avec prudence chez des patients traités par d'autres inhibiteurs modérés du CYP1A2 (amiodarone, propafénone). La consommation de jus de pamplemousse (inhibiteur du CYP1A2) doit être évitée. L'administration concomitante de médicaments inducteurs du CYP1A2 (rifampicine, oméprazole dans un moindre degré) doit être évitée durant la prise de pirfénidone. De même, il faut encourager les patients à arrêter de fumer (effet inducteur du CYP1A2).

Nintédanib

C'est un substrat de la glycoprotéine P (PgP). L'administration concomitante de kétoconazole (inhibiteur de la PgP) peut provoquer une augmentation des concentrations plasmatiques de nintédanib. Les inducteurs de la PgP (rifampicine, carbamazépine, millepertuis et phénytoïne), quant à eux, diminuent les concentrations plasmatiques de nintédanib.

Prévention des effets indésirables**Nicotine**

Les effets indésirables systémiques sont similaires quelle que soit la voie d'administration : sensations vertigineuses, céphalées, insomnies, cauchemars, syndromes pseudo-

grippaux, douleurs thoraciques, exacerbation des symptômes d'œsophagite et de gastrite, vasoconstriction périphérique, tachycardie et élévation de la pression artérielle veineuse (prudence chez les patients angineux ou ayant présenté des affections coronariennes et/ou artérielles).

Avec les dispositifs transdermiques, les effets indésirables cutanés (érythème, prurit au point d'application, sensation de brûlure) régressent après retrait du système.

Bupropion

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants : céphalées, insomnies, irritabilités, manies, sécheresses de la bouche, troubles du goût. Le risque de convulsion est dose-dépendant et la posologie de 300 mg/j ne doit pas être dépassée. Un risque de pharmacodépendance est possible et fait l'objet d'un programme de surveillance. L'utilisation concomitante de bupropion et de nicotine expose à une hypertension artérielle.

Varénicline

Elle expose à des effets neuropsychiatriques (dépressions, suicides, agressions physiques et idées d'homicide, insomnies, céphalées, perturbation des rêves, hallucinations, convulsions), des effets cardiovasculaires (angors, infarctus du myocarde, troubles du rythme), des troubles digestifs, diabètes, éruptions cutanées, réactions d'hypersensibilité.

À noter que la varénicline a été exclue du forfait annuel pour l'aide au sevrage tabagique par la sécurité sociale en juin 2011 en raison d'une balance bénéfique/risque défavorable.

Il n'est pas recommandé d'associer la varénicline avec la nicotine en raison de l'augmentation des effets indésirables.

Bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés

Cf. chapitre 27.

Pirfénidone

Les effets indésirables les plus fréquents sont des photosensibilisations, des éruptions cutanées et des troubles digestifs. De par son activité immunosuppressive, la pirfénidone expose à des risques d'infections.

Nintédanib

Les principaux effets indésirables recensés sont des diarrhées, des vomissements, une hypertension artérielle et une modification du bilan hépatique (augmentation des transaminases, de la bilirubine et des phosphatases alcalines).

Conseils au patient**Sevrage tabagique**

Des conseils sont à proposer au patient pour l'aider à arrêter de fumer tels que :

- éviter de fumer dans les endroits où il passe beaucoup de temps ;
- choisir une date d'arrêt et l'annoncer à l'entourage pour obtenir un soutien ;
- anticiper le manque des premières semaines ;
- supprimer la disponibilité du tabac.

Le professionnel de santé doit inciter le fumeur à réfléchir aux raisons qui pourraient le motiver à arrêter de fumer, aux bénéfices qu'il pourrait en tirer, aux conséquences néfastes de la consommation de tabac et à identifier les obstacles qui semblent l'empêcher d'arrêter [14].

Oxygénothérapie de longue durée

Pour les bouteilles

- Pour ouvrir ou fermer une bouteille, ne jamais se placer face à la sortie du robinet ; se placer du côté opposé au manodétendeur (derrière la bouteille et en retrait).
- Ne jamais déplacer les grosses bouteilles tout seul en raison d'un risque d'accident si la bouteille tombe sur le manodétendeur.
- Ne pas placer les bouteilles à proximité d'une source de chaleur (dans une cuisine, près d'une cheminée, etc.).
- Faire installer les bouteilles de façon à éviter leur basculement (les attacher, les caler ou les faire poser sur un support).
- Prévoir une longueur de tuyau suffisante pour ne pas entraîner une chute de la bouteille lors des déplacements du patient.

Pour le manodétendeur

- Se laver les mains avec du savon avant de manipuler le manodétendeur et la bouteille afin d'éviter que les mains ne soient grasses.
- Vérifiez l'état et la position du joint sur le raccord du manodétendeur.
- Visser le manodétendeur à fond mais sans forcer (ne jamais utiliser d'outil pour effectuer le serrage, ne jamais utiliser de graisses).

- Après utilisation, fermer le robinet de la bouteille et vérifier à l'aide du manomètre que la pression chute. Ne jamais fermer la bouteille en manœuvrant uniquement le bouton de réglage de débit.

Lors du port de lunettes à oxygène, les patients présentent souvent une irritation nasale avec assèchement cutané. Il est fortement contre-indiqué d'utiliser des corps gras (vaseline, baume à lèvres, etc.) à cause d'un risque d'inflammation au contact de l'oxygène. Il est conseillé d'utiliser de préférence de la pâte à l'eau.

Pirféridone

Le patient ne doit pas s'exposer au soleil car cette molécule peut provoquer des photosensibilisations. Chez les patients fumeurs, il est conseillé de réduire voire d'arrêter de fumer (diminution d'efficacité).

Modalités de prise en charge à domicile

Il existe deux systèmes de prise en charge à domicile : le secteur associatif à but non lucratif et le secteur commercial. Le secteur associatif est constitué d'une vingtaine d'associations régionales fédérées dans l'Antadir (Association fédérative nationale pour le traitement à domicile de l'insuffisance respiratoire chronique). Les prestataires ont pour missions l'installation à domicile de l'appareillage d'assistance respiratoire et sa maintenance au long cours, l'éducation du malade à l'utilisation du matériel, la visite à domicile d'infirmiers et de techniciens pour juger de la bonne tolérance et de l'observance du traitement, l'aide aux malades pour les difficultés de la vie quotidienne.

La prescription d'une oxygénothérapie de longue durée et d'une ventilation nécessite une demande d'entente préalable remplie par le médecin prescripteur.

Cas clinique

Un patient de 66 ans est orienté en consultation chez un pneumologue par son médecin généraliste pour une dyspnée persistante et des infections bronchiques à répétition avec un épisode d'exacerbation ne nécessitant pas d'hospitalisation durant la dernière année. Il a comme antécédents médicaux une hypertension artérielle et un tabagisme à 60 PA sevré en 2010. Il décrit une dyspnée d'aggravation progressive avec un essoufflement lors de la montée d'un étage contre 3 il y a un an. Il a besoin de 2 oreillers pour dormir. Le patient allègue une perte de poids de 5 kg en 1 an (79 kg pour 1,74 m soit un IMC de 26 kg/m²). À l'auscultation, lorsque le patient inspire, le diamètre transversal diminue très légèrement (les parois thoraciques se rapprochent au lieu de s'éloigner). Le pneumologue suspecte une bronchopneumopathie chronique obstructive.

Questions

1. Citez dans ce cas clinique les éléments en faveur d'un diagnostic de BPCO.
2. Quel examen permet de confirmer le diagnostic de BPCO ?
Lors des EFR, le patient a un VEMS de 2,05 L/s (75 % du VEMS

théorique). Avant et après administration de bronchodilatateurs, les rapports VEMS/CVF sont respectivement de 62 et 63 %. Le pneumologue évalue aussi la sévérité clinique à l'aide du questionnaire mMRC. Le patient a un mMRC à 3.

3. Quel est le stade de BPCO de ce patient en fonction de la sévérité de l'obstruction bronchique et en fonction de la sévérité clinique ?

Le pneumologue propose au patient des séances de réhabilitations respiratoires et lui prescrit au patient : Onbrez Breezhaler® (indacatérol) 150 µg/j et, en cas d'exacerbation, Ventoline® (salbutamol) 100 µg 1 à 2 bouffées.

4. Quels sont les principaux effets indésirables de ces deux molécules ?
5. Quels conseils pouvez-vous donner à ce patient ?

Réponses

1. L'un des premiers signes cliniques suspectant une BPCO chez ce patient est une **dyspnée d'aggravation progressive**. Cette dyspnée est bien souvent non perçue par les patients qui tendent à adapter leurs activités pour ne pas percevoir leur gêne respiratoire, provoquant un sous-diagnostic de la

pathologie. La persistance et l'aggravation de la dyspnée permettent d'éliminer l'asthme comme diagnostic différentiel (dyspnée variable). Les notions **d'infections bronchiques** et de **décompensation** respiratoires sont des signes cliniques orientant vers le diagnostic de BPCO. L'auscultation retrouve également un rapprochement léger des parois thoraciques au lieu de leur éloignement lors d'une inspiration, appelé aussi **signe de Hoover** et caractéristique d'un patient atteint de BPCO. Dans ses antécédents, le patient est un **ancien tabagique** à 60 PA, ce qui correspond par exemple à la consommation d'un paquet de cigarettes (soit 20 cigarettes) par jour pendant 60 ans ou de 2 paquets/j pendant 30 ans. Le tabac est le principal facteur de risque de développement d'une BPCO (80 à 90 % des BPCO sont attribuables à la consommation de tabac). Les autres facteurs de risque connus sont la pollution atmosphérique, une exposition professionnelle (coton, bois), un déficit en α 1-antitripsine.

2. L'examen permettant de diagnostiquer la BPCO est la **spirométrie** lors d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Elle permet de mesurer les volumes d'air mobilisés par les mouvements respiratoires et les débits ventilatoires (VEMS, CV et CVF notamment). Avant administration de bronchodilatateurs, le rapport VEMS/CVF $<70\%$ confirme un trouble ventilatoire obstructif (TVO). La persistance d'un TVO après administration de bronchodilatateurs confirme le diagnostic de BPCO.
3. Les résultats des EFR du patient qui mettent en évidence un rapport VEMS/CVF $<70\%$ associé à un VEMS de 75% de la valeur prédite permettent de situer une obstruction bronchique modérée (stade 2 selon la sévérité de l'obstruction bronchique). Le patient a présenté une exacerbation sans hospitalisation et a obtenu un score mMRC de 3. Au vu des signes cliniques, la BPCO du patient est à un stade B selon la classification Gold 2017.
4. L'indacatérol est un bronchodilatateur bêta2-agoniste de très longue durée d'action et le salbutamol est un

bronchodilatateur bêta2-agoniste de courte durée d'action. L'effet sympathomimétique des bêta2-agonistes est dose-dépendant et expose à de rares effets indésirables cardiovasculaires. Les principaux effets indésirables des bêta2-adrénergiques sont une tachycardie, un allongement de l'espace QT, une hypokaliémie, des tremblements des extrémités et des crampes. Les effets indésirables sont cependant rares aux doses inhalées et peuvent survenir en cas d'un nombre de prises trop important.

5. La première étape consiste à accompagner le sevrage tabagique du patient. Puis, en tant que professionnel de santé, nous devons le sensibiliser aux séances de réhabilitation respiratoire. La réhabilitation respiratoire (ou réadaptation) est une des composantes principales du traitement non médicamenteux des patients atteints de BPCO. Elle intègre l'éducation thérapeutique du patient et un réentraînement à l'effort musculaire. Elle doit être proposée à tout patient ayant une BPCO et présentant une dyspnée, une intolérance à l'exercice ou une limitation aux activités sociales en rapport avec la BPCO. Une explication des dispositifs d'inhalation est indispensable lors de l'instauration des médicaments afin que le patient se l'approprie et s'en serve de manière appropriée. En effet l'efficacité des médicaments inhalés dépend de la maîtrise par le patient du dispositif d'inhalation. Les vaccinations antigrippale et antipneumococcique doivent être proposées au patient. Ce patient a eu une perte de poids importante en 1 an. Chez les patients ayant une BPCO, la dénutrition est associée à un risque de mortalité augmenté par perte des activités musculaires respiratoires et diminution de l'immunité. Des conseils peuvent être apportés pour enrichir les repas et proposer des compléments nutritionnels oraux, hyperénergétiques et hyperprotéinés. En ce qui concerne ce patient, il faut s'assurer que son régime alimentaire permet un maintien de sa masse musculaire.

Références

Retrouvez les références de ce chapitre à cette adresse :
<http://www.em-consulte/e-complement/475077>.

