

UNE LEÇON GRATUITE DE FORMATION CONTINUE



**DONNE DROIT À
1,25 UNITÉ DE FC**

Le Conseil canadien de l'éducation permanente en pharmacie a accordé 1 unité de FC à cette leçon. Dossier n° 699-0208. Valable jusqu'au 14 février 2011.

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Au terme de ce module de formation continue, les pharmaciens pourront :

- décrire les causes et les facteurs de risque associés à la MPOC.
- expliquer à leurs clients les différences cliniques entre la MPOC et l'asthme.
- évaluer la nécessité pour les personnes atteintes de consulter un médecin selon les symptômes de MPOC.
- discuter de la gravité de la MPOC selon la classification par symptômes et incapacité ou selon le critère du déficit de la fonction pulmonaire.
- proposer des mesures en vue de prévenir la MPOC.
- recommander un traitement adéquat de la MPOC visant à atténuer les symptômes et à ralentir l'évolution de la maladie.

INSTRUCTIONS

1. Après avoir attentivement lu cette leçon, étudiez chaque question, puis choisissez la réponse qui vous semble correcte. Encerchez la lettre sur la carte-réponse ci-jointe ou répondez en ligne sur www.monportailpharmacie.ca, dans la section FC en ligne, «Autres FC approuvées par le CCEPP».
2. La note minimale pour recevoir les UFC est de 70 % (ou 14 bonnes réponses sur 20). Si vous réussissez, vos UFC seront enregistrées auprès de l'Ordre provincial pertinent.
(Remarque: dans certaines provinces, il incombe aux pharmaciens eux-mêmes de notifier l'Ordre.)

Pour plus d'information et la leçon interactive, visitez le www.rxbriefcase.com

COMMENT RÉPONDRE?

- A. Pour connaître vos résultats immédiatement, répondez en ligne sur le site www.monportailpharmacie.ca.
- B. Faites-nous parvenir votre carte-réponse par courrier ou télécopieur au 416-764-3937. Votre carte-réponse sera notée et les Éditions Rogers vous enverront vos résultats par la poste dans un délai de six à huit semaines

Cette leçon de FC est publiée par le Groupe des publications d'affaires et professionnelles Rogers Media, One Mount Pleasant Rd., Toronto (Ontario) M4Y 2Y5. Tél.: 416-764-3916 - Téléc. : 416-764-3931. Aucune partie de cette leçon de FC ne peut être reproduite partiellement ou intégralement sans autorisation écrite préalable de l'éditeur. ©2007

Le rôle du pharmacien dans la prise en charge de la MPOC

Le point sur la mise à jour de 2007 des lignes directrices de la Société canadienne de thoracologie au sujet de la MPOC

Tom Smiley, B.Sc. Phm., Pharm. D.

AVRIL 2008

L'auteur, les réviseurs experts et Les Éditions Rogers déclarent ne pas être en conflit d'intérêts réel ou potentiel avec le commanditaire de cette leçon de formation continue.

INTRODUCTION

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) est une affection sous-diagnostiquée et mal connue d'une grande partie de la population¹. En fait, selon un sondage réalisé en 2005 auprès de 2568 Canadiens adultes, moins de la moitié (45 %) des répondants avaient déjà entendu le terme « maladie pulmonaire obstructive chronique » et seulement 17 % connaissaient l'acronyme « MPOC »². Les faits suivants font ressortir la nécessité de sensibiliser la population à cette maladie¹ :

- La MPOC est passée de la cinquième cause de décès en 1999 à la quatrième en 2004, tant chez les hommes que chez les femmes.
- Le nombre de décès attribuables à la MPOC chez les femmes a augmenté de 117 % de 1988 à 2003 et il surpassera probablement la mortalité chez les hommes d'ici peu.
- Le taux de mortalité est vraisemblablement sous-estimé parce qu'on enregistre souvent la cause principale de décès sous un autre diagnostic, comme l'insuffisance cardiaque congestive.

- La MPOC est une maladie évolutive qui affecte grandement la qualité de vie dans les dernières années des personnes qui en sont atteintes.

Les objectifs d'apprentissage décrits ci-contre reflètent les possibilités qui s'offrent aux pharmaciens pour contribuer au dépistage et au traitement de la MPOC.

La MPOC, une maladie complexe et diverse

Selon la définition donnée dans la mise à jour de 2007 des lignes directrices sur la MPOC, il s'agit d'une maladie respiratoire causée surtout par le tabagisme et caractérisée par une obstruction progressive et partiellement réversible des voies respiratoires, par des manifestations systémiques et par des exacerbations de fréquence et de gravité croissantes¹. Complexe et diverse, la physiopathologie de la MPOC est associée à une inflammation persistante des petites et grandes voies aériennes ainsi que du parenchyme pulmonaire et de sa vascularisation¹. La nature de la

LEÇON BÉNÉFICIAIRE D'UNE SUBVENTION À VISÉE ÉDUCATIVE DE :

LE GROUPE PHARMACIE

Québec Pharmacie

L'actualité
pharmaceutique

pharmacy
practice PharmacyPost

ROGERS



Boehringer
Ingelheim

TABLEAU 1 : Caractéristiques cliniques de l'asthme, de la bronchite et de l'emphysème^{1,3,4}

	Asthme	Bronchite chronique	Emphysème
Principaux symptômes	Respiration sifflante, toux ou dyspnée, oppression thoracique	Toux et production d'expectorations	Dyspnée
Réversible après la prise d'un β_2 -agoniste	Oui	Faiblement	Faiblement
Allergie	Fréquente	Peu fréquente	Peu fréquente
Inflammation	Oui (éosinophiles et leucotriènes)	Oui (neutrophiles)	Alvéoles seulement (neutrophiles)
Production d'expectorations	Durant les épisodes aigus seulement	Abondantes, continues	Peu abondantes
Toux	Oui (non productive); toux matinale pouvant évoquer un asthme nocturne	Oui (productive)	Non
Début	Habituellement < 40 ans	Habituellement < 40 ans	Habituellement < 50 ans
Chronicité	Épisodique (avec la présence de l'allergène déclencheur) ou continue	Continue	Continue
Tabagisme	Possible, mais non causal	Habituellement > 10 paquets-années	Habituellement > 10 paquets-années
Silhouette	Variable	Souvent obèse	Souvent mince et thorax en tonneau
Hypoxie, rétention de CO ₂	Durant les épisodes aigus seulement	Oui (cœur pulmonaire avec cyanose)	Non (cœur pulmonaire avec dyspnée d'effort); oui durant les épisodes aigus seulement
Fonction pulmonaire (spirométrie)	Peut revenir à la normale	Peut s'améliorer, mais ne revient jamais à la normale	Peut s'améliorer, mais ne revient jamais à la normale
Autres	Respiration sifflante, toux, oppression thoracique, dyspnée, bouchon muqueux, œdème des voies respiratoires, difficulté d'expiration. Souvent pires la nuit ou après l'exercice.	Aggravation progressive	Aggravation progressive

maladie varie d'un sujet à l'autre et des études ont montré que le processus inflammatoire de la MPOC diffère de celui de l'asthme¹.

Une personne atteinte de MPOC peut présenter une bronchite chronique, de l'emphysème ou les deux. La bronchite chronique se caractérise par la présence de toux et d'expectorations durant trois mois au cours d'au moins deux années consécutives, tandis que l'emphysème se distingue par une dilatation anormale et permanente des espaces aériens distaux des bronchioles, accompagnée d'une destruction de leurs parois³.

Les personnes atteintes et les professionnels de la santé doivent connaître les différences importantes qui existent entre la MPOC et l'asthme, car les régimes thérapeutiques recommandés pour chaque affection sont très différents. Le tableau 1 énumère les différences entre l'asthme et la MPOC (bronchite chronique et emphysème).

Le pharmacien peut aider à détecter les personnes susceptibles de souffrir de MPOC. On soupçonne habituellement la maladie chez les gros fumeurs qui présentent une toux, des expectorations ou une dyspnée et qui viennent souvent des ordonnances pour traiter des infections des voies respiratoires¹.

PRÉVENTION DE L'OSTÉOPOROSE AU FIL DES ANS : LE PHARMACIEN PEUT FAIRE LA DIFFÉRENCE

La spirométrie constitue la mesure la plus importante de l'évaluation de la gravité de l'obstruction des voies respiratoires associée à la MPOC et elle est nécessaire pour poser le diagnostic¹. Voici un bref survol des termes utilisés en spirométrie et de leur fonction dans l'évaluation de la MPOC⁵ :

- Capacité vitale forcée (CVF) : volume maximal d'air expiré des poumons après une expiration maximale forcée.
- Volume expiratoire maximal par seconde

(VEMS) : volume d'air expiré pendant la première seconde d'une expiration forcée faisant suite à une inspiration forcée.

- Rapport VEMS/CVF : pourcentage de la CVF expirée en une seconde – il s'agit de la mesure la plus importante pour évaluer la gravité de l'obstruction des voies respiratoires associée à la MPOC¹.
- VEM25-75 : volume expiratoire maximal durant la moitié (au milieu) de la CVF – volume moyen à partir du point où 25 % de la CVF a été expirée jusqu'au point où 75 % de la CVF a été expirée.
- Capacité pulmonaire totale (CPT) : volume d'air contenu dans les poumons à la fin d'une inspiration maximale.
- Capacité vitale (CV) : volume maximal d'air expiré des poumons après une inspiration maximale.

Les résultats spirométriques de la personne atteinte sont comparés aux valeurs théoriques établies pour des personnes de même sexe qui sont d'âge, de taille et de poids similaires. Les plages spirométriques normales varient selon la taille, le poids, l'âge, le sexe et les caractéristiques raciales ou ethniques de la personne⁵.

La gravité de la MPOC est habituellement mesurée à l'aide de l'échelle de dyspnée du Conseil de recherches médicales (CRM) comme suit¹ :

Grade 1 – Le sujet est essoufflé à l'effort vigoureux.

Grade 2 – Le sujet manque de souffle lorsqu'il marche rapidement sur une surface plane ou lorsqu'il monte une pente légère.

Grade 3 – Le sujet marche plus lentement que les individus du même âge sur une surface plane ou il doit s'arrêter pour reprendre son souffle lorsqu'il marche à son rythme sur une surface plane.

Grade 4 – Le sujet arrête pour reprendre son souffle après avoir marché 100 mètres ou durant quelques minutes sur une surface plane.

Grade 5 – Le sujet est trop essoufflé pour quitter la maison ou il s'essouffle lorsqu'il s'habille ou se déshabille.

Dans la mise à jour de 2007 des lignes directrices sur la MPOC, la Société canadienne de thoracologie classe la gravité de la MPOC en fonction du déficit de la fonction pulmonaire (mesurée par spirométrie) et des symptômes et de l'incapacité. Ces classifications sont présentées au tableau 2.

Jumelé à des mesures d'abandon du tabac, un diagnostic précoce de MPOC a d'importantes retombées bénéfiques pour la santé à long terme. Les pharmaciens ont là une excellente occasion d'influer sur le mieux-être de cette population puisqu'ils peuvent détecter les personnes à risque et leur conseiller d'aller consulter un médecin. L'Association pulmonaire canadienne recommande que les personnes de plus de 40 ans qui

TABLEAU 2 : Classification de la gravité de la MPOC en fonction des symptômes et de l'incapacité, et en fonction du déficit de la fonction pulmonaire

Stade de la MPOC	Classification en fonction des symptômes et l'incapacité	Classification en fonction du déficit de la fonction pulmonaire
Légère (correspond au grade 2 du CRM)	Essoufflement en raison de la MPOC en marchant rapidement sur une surface ou en montant une pente légère	VEMS \geq 80 % de la valeur théorique; VEMS/CVF $<$ 0,7
Modérée (correspond aux grades 3 et 4 du CRM)	Essoufflement en raison de la MPOC obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après avoir marché environ 100 mètres (ou durant quelques minutes) sur une surface plane	VEMS \geq 50 % et \leq 80 % de la valeur théorique; VEMS/CVF $<$ 0,7
Grave (correspond au grade 5 du CRM)	Essoufflement en raison de la MPOC empêchant de quitter la maison ou essoufflement en s'habillant ou se déshabillant ou présence d'une insuffisance respiratoire chronique ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite	3VEMS \geq 30 % et \leq 50 % de la valeur théorique; VEMS/CVF $<$ 0,7
Très grave	S/O	VEMS $<$ 30 % de la valeur théorique; VEMS/CVF $<$ 0,7

fument ou qui ont cessé de fumer soient soumise à une spirométrie si elles répondent « oui » à l'une ou l'autre des questions suivantes :

- Toussez-vous régulièrement?
- Crachez-vous régulièrement des sécrétions (mucus)?
- Êtes-vous essoufflé(e) lorsque vous accomplissez des tâches simples?
- Est-ce que vous entendez des sifflements dans vos poumons durant un effort ou pendant la nuit?
- Avez-vous souvent des rhumes qui durent plus longtemps que chez les gens de votre entourage?

La mise à jour de 2007 des lignes directrices sur la MPOC propose les mesures suivantes en ce qui concerne l'évaluation clinique des personnes atteintes de MPOC¹ :

1. Quantification de la consommation de tabac : nombre total de paquets-années = ((nombre de cigarettes fumées par jour) \div 20) \times nombre d'années que l'on fume. Il faut aussi tenir compte des expositions professionnelles ou environnementales à d'autres irritants pulmonaires.
2. Évaluation de la gravité de l'essoufflement en fonction de l'échelle de dyspnée du CRM. Cela fournit de l'information sur le pronostic de survie dans les cas de MPOC.
3. Évaluation de la fréquence et de la gravité des exacerbations.
4. Évaluation des symptômes évocateurs de complications de la MPOC, comme l'enflure des chevilles pouvant être le signe de la présence d'un cœur pulmonaire. Des antécédents de perte de poids progressive (conjuguée à une réduction de la masse sans tissu adipeux) sont annonciateurs d'un mauvais pronostic dans les cas de MPOC.
5. Évaluation des symptômes indiquant la présence d'affections concomitantes (p. ex., maladies cardiaques et circulatoires, cancer

du poumon, ostéoporose, troubles de l'appareil locomoteur, anxiété et dépression).

6. Évaluation du traitement médical en cours

TRAITEMENT DE LA MPOC

Objectifs du traitement

La mise à jour de 2007 des lignes directrices sur la MPOC énumère les objectifs du traitement de la MPOC¹ :

- Empêcher la maladie d'évoluer (l'abandon du tabac est impératif)
- Réduire la fréquence et la gravité des exacerbations
- Atténuer l'essoufflement et les autres symptômes respiratoires
- Améliorer la tolérance à l'exercice et l'activité quotidienne
- Traiter les exacerbations et les complications de la maladie
- Améliorer l'état de santé
- Réduire la mortalité

Abandon du tabac

Comme les symptômes de la MPOC varient énormément d'un sujet à l'autre, les stratégies de traitement doivent être personnalisées. Une intervention d'éducation de la personne atteinte et de sa famille en conjonction avec un soutien fondé sur des principes d'autotraitement particuliers à la maladie devrait faire partie du continuum de soins. L'abandon du tabac est un élément-clé de cette intervention. Il faut systématiquement proposer à tous les fumeurs des interventions minimales d'une durée de moins de trois minutes en leur faisant comprendre que des conseils plus intensifs conjugués à des aides antitabagiques produiront les taux d'abandon les plus élevés¹. Malheureusement, la question de l'éducation dépasse le cadre de la présente leçon. Notons toutefois qu'il existe d'excellents programmes pour aider les gens à cesser de fumer. Les organismes énumérés ci-dessous

offrent des outils ou des programmes d'éducation destinés aux professionnels de la santé :

- Association des pharmaciens du Canada – CESSER : Cesser d'utiliser le tabac et d'inhaler de la fumée, accessible sur le site http://cpha.learn.mediresource.com/select_catalog.asp
- Programme d'intervention clinique contre le tabagisme (Ontario), accessible sur le site www.ctica.org [en anglais].

Il existe également des ressources s'adressant aux fumeurs :

- Ligne d'aide aux fumeurs : 1-866-527-7383 (Québec)
- Société canadienne du cancer : 1-888-939-3333 ou sur le site www.cancer.ca
- Brochures : Pour les personnes qui veulent cesser de fumer et Pour les personnes qui ne veulent pas cesser de fumer
- Association pulmonaire du Canada : http://www.poumon.ca/home-accueil_f.php
- Section pour les fumeurs qui désirent renoncer au tabac http://www.poumon.ca/protect-protegez/tobacco-tabagisme_f.php
- Fondation des maladies du cœur du Canada : <http://ww2.fmcoeur.ca>
- Section pour aider les fumeurs à cesser de fumer <http://ww2.fmcoeur.ca/Page.asp?PageID=1978&ArticleID=5214&Src=heart&Form=SubCategory>
- Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/tobac-tabac/quit-cesser/index_f.html

Pharmacothérapie contre la MPOC

Le traitement pharmacologique recommandé contre la MPOC s'inscrit dans un continuum de soins décrit à la figure 1.

La figure 1 représente une mise à jour tirée des lignes directrices récemment publiées sur la MPOC. La logique de la progression du traitement s'aligne sur les plus récentes études publiées.

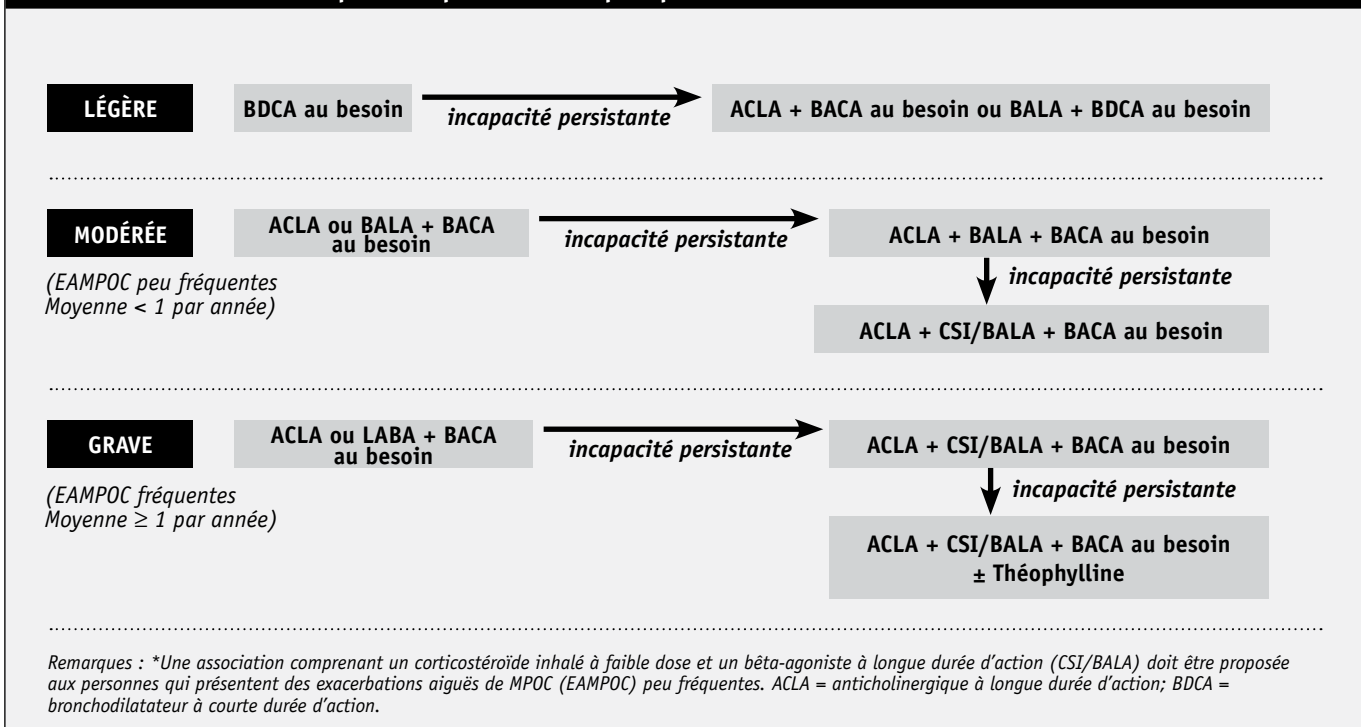
Le tableau 3 présente les modifications apportées aux lignes directrices en 2007.

Bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs (anticholinergiques et bêta₂-agonistes à courte et à longue durée d'action) sont la pierre angulaire du traitement de la MPOC. Ils agissent en diminuant le tonus des muscles lisses des voies aériennes, ce qui améliore le débit expiratoire et l'évacuation pulmonaire. Ils ne peuvent cependant pas modifier l'évolution de la maladie.

Bronchodilatateurs à courte durée d'action – bêta₂-agonistes ou anticholinergiques?

Au fil des années, les lignes directrices sur la MPOC favorisaient à un certain moment l'emploi des bêta₂-agonistes comme bronchodilatateurs de choix pour leur rapidité d'action. D'autres lignes directrices ont plutôt recommandé l'ipratropium comme traitement de pre-

FIGURE 1: Recommandations pour une pharmacothérapie optimale dans les cas de MPOC¹

mière intention parce qu'il a un profil d'effets secondaires favorable et qu'il cible le système cholinergique (prédominant chez les sujets âgés, qui sont plus susceptibles d'être atteints de MPOC). Les lignes directrices actuelles sont moins strictes; le choix entre le salbutamol, la terbutaline ou l'ipratropium dépendra de la réponse du sujet (en fonction de l'efficacité et de la tolérabilité), qui est variable d'un individu à l'autre¹.

Bien que la posologie recommandée dans le cas de l'ipratropium soit de 40 µg (deux inhalations) trois ou quatre fois par jour, il faut parfois des doses plus élevées pour obtenir une bronchodilatation maximale. De nombreux cliniciens prescrivent en effet des doses de 60 µg à 80 µg quatre fois par jour pour soulager les symptômes de la MPOC³. Dans la plupart des cas, la prise de doses élevées augmente peu le risque d'effets indésirables.

Pour le traitement de la MPOC, les médecins prescrivent depuis longtemps le salbutamol et la terbutaline à prendre régulièrement quatre fois par jour³. Or, il existe peu de données montrant que ce régime est plus efficace qu'une utilisation au besoin de ces agents comme médicaments de secours³. Il faut respecter les posologies maximales de huit inhalations par jour (800 µg) de salbutamol ou de six inhalations par jour (3 mg) de terbutaline. L'utilisateur doit conserver son bronchodilatateur à courte durée d'action à portée de la main en cas de symptômes aigus.

Aucune donnée n'indique qu'un bronchodilatateur à courte durée d'action soit meilleur qu'un autre ou plus efficace qu'une association

de bronchodilatateurs pour le soulagement des symptômes aigus³. L'utilisation du bronchodilatateur à courte durée d'action avant une activité physique peut réduire l'hyperinflation dynamique et ainsi permettre à l'individu de mieux profiter des bienfaits de l'exercice.

Bronchodilatateurs à longue durée d'action – bêta₂-agonistes ou anticholinergiques?

Le tiotropium n'interagit pas avec les récepteurs anticholinergiques (M) de la même façon que l'ipratropium. Le tiotropium se lie aux récepteurs M₁, M₂ et M₃, mais se dissocie rapidement du récepteur M₃, dont le blocage suscite une production d'acétylcholine qui provoque la bronchoconstriction⁴. Le blocage du récepteur M₂ par l'ipratropium pourrait expliquer les cas de bronchoconstriction paradoxale parfois observés⁶. Par comparaison, le tiotropium se dissocie 100 fois plus lentement des récepteurs M₁ et M₃, ce qui se traduit par une bronchodilatation efficace à raison d'une dose par jour⁶. Il a été démontré que le tiotropium a un effet plus durable sur la fonction pulmonaire, la dyspnée d'effort chronique et la qualité de vie que l'ipratropium administré à raison de 40 µg quatre fois par jour ou un placebo chez des sujets atteints de MPOC de modérée à grave.

Les bêta₂-agonistes à longue durée d'action (BALA) (c.-à-d. formotérol ou salmétérol) produisent des améliorations plus soutenues de la fonction pulmonaire, de la dyspnée chronique et de la qualité de vie que les bronchodilatateurs à courte durée d'action chez les sujets dont la MPOC est de modérée à grave. Les données

concernant les effets des BALA sur la performance à l'effort ne sont toutefois pas cohérentes¹ : bien qu'on ne dispose que de peu d'études comparatives permettant de penser que le tiotropium n'entraîne qu'une amélioration marginale de la fonction pulmonaire, comparativement au salmétérol^{7,8}; mais dans des études de courte durée et de petite envergure, le tiotropium a produit des améliorations de la fonction pulmonaire comparables ou supérieures à celles que l'on obtient avec l'association BALA-CSI¹.

Deux études de courte durée ont montré que l'association du tiotropium avec un BALA peut avoir des effets soutenus additifs sur la fonction pulmonaire des sujets dont la MPOC est de modérée à grave^{8,9}. Dans une étude d'une durée d'un an, on a observé que l'ajout de salmétérol au tiotropium chez des sujets dont la MPOC était parvenue à un stade avancé a entraîné une amélioration constante de l'état de santé, mais sans modifier les résultats spirométriques ni diminuer la fréquence et la gravité des exacerbations comparativement au tiotropium seul¹⁰.

Théophylline

Bronchodilatateur relativement faible, la théophylline produit de modestes améliorations de la fonction pulmonaire, de la dyspnée et de la performance à l'effort. La théophylline n'est pas recommandée pour le traitement de première intention de la MPOC en raison de sa toxicité potentielle et de ses effets indésirables : nausées et vomissements, insomnie, hyperactivité et tachycardie³. L'index thérapeutique de la théo-

TABLEAU 3: Mise à jour de 2007 des lignes directrices sur la MPOC – Révisions et ajouts

<ul style="list-style-type: none"> Les bronchodilatateurs à courte durée d'action étaient auparavant recommandés comme traitement régulier ou au besoin; on préconise dans les nouvelles lignes directrices une utilisation au besoin seulement compte tenu des données montrant qu'il n'y a aucun avantage à utiliser régulièrement un bronchodilatateur à courte durée d'action¹.
<ul style="list-style-type: none"> L'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bronchodilatateur à longue durée d'action peut maintenant être parfois envisagée dans le traitement de la MPOC de gravité modérée, alors qu'auparavant elle n'était recommandée que dans les cas graves de la maladie¹.
<ul style="list-style-type: none"> Le nouvel algorithme de traitement décrit la prise en charge pharmacologique et non pharmacologique optimale de la MPOC¹.
<ul style="list-style-type: none"> Les lignes directrices de 2007 reconnaissent l'utilité de la spirométrie, non seulement comme outil diagnostique, mais également pour détecter les personnes qui bénéficieraient le plus d'une pharmacothérapie particulière¹.

TABLEAU 4: Pathogènes probables et recommandations relatives à l'antibio-thérapie contre les exacerbations aiguës purulentes de la MPOC¹

État clinique	Symptômes et facteurs de risque	Probable pathogènes	Traitement de première intention
MPOC simple sans facteur de risque	Accroissement de la toux et des expectorations purulentes, et accroissement de la dyspnée	<i>Haemophilus influenzae</i> , espèces <i>Haemophilus</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilline, doxycycline, triméthoprime/sulfaméthoxazole, céphalosporines de deuxième ou troisième génération, macrolides à large spectre
MPOC complexe avec facteurs de risque	Comme avec l'exacerbation simple, plus au moins l'un des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> VEMS < 50 % de la valeur théorique ≥ 4 exacerbations par an cardiopathie ischémique oxygénothérapie à domicile corticothérapie orale chronique antibiothérapie au cours des trois mois précédents 	Comme avec l'exacerbation simple, plus <i>Klebsiella</i> et autres agents Gram négatifs Probabilité accrue de résistance à la bêta-lactamine	Inhibiteur de la bêta-lactamine ou de la bêta-lactamase, fluoroquinolone, (antibiotiques pour les sujets qui n'ont pas de complications lorsque l'association avec des stéroïdes oraux peut suffire)

phylline est étroit. Une fois le seuil toxique atteint, elle peut provoquer une arythmie potentiellement mortelle et des convulsions. Il faut donc surveiller les concentrations sériques. On note aussi des risques d'interactions médicamenteuses, car des agents tels que l'érythromycine et la ciprofloxacine peuvent élever la concentration de théophylline du fait qu'ils en inhibent le métabolisme. Comme la consommation de tabac accroît le métabolisme de la théophylline, la concentration sérique pourrait augmenter chez un individu qui cesse de fumer pendant son traitement par la théophylline.

Selon la mise à jour de 2007 des lignes directrices sur la MPOC, on peut « envisager » le recours à la théophylline dans le cas des personnes atteintes de MPOC grave, présentant une incapacité et un déficit de la fonction pulmonaire en augmentation et ayant au moins une exacerbation aiguë de MPOC par an (figure 1)¹.

Corticostéroïdes inhalés (CSI) et association CSI/BALA

Lorsqu'on envisage d'utiliser des CSI dans le cadre de la prise en charge de la MPOC, il faut

tenir compte du mécanisme d'inflammation différent de celui qui est en cause dans l'asthme. Contrairement aux études portant sur l'asthme, les essais contrôlés à répartition aléatoire évaluant les CSI n'ont montré aucun effet sur le déclin progressif de la fonction pulmonaire chez les sujets atteints de MPOC de modérée à grave¹. Or, on note une forte surutilisation des CSI dans le traitement de la MPOC de légère à modérée¹.

Les traitements d'association ou la combinaison CSI/BALA se sont révélés plus utiles dans le traitement de la MPOC que les CSI seuls¹. L'association salmétérol-fluticasone à 50/250 µg administrée deux fois par jour s'est avérée plus efficace en ce qui concerne la fonction pulmonaire chez les sujets atteints de MPOC de modérée à grave. Dans l'étude TORCH, qui regroupait 6112 sujets ayant un VEMS < 60 % de la valeur théorique, l'association salmétérol-fluticasone a réduit de 15,2 % la mortalité à trois ans toutes causes confondues dans le groupe placebo et de 12,6 % dans le groupe de traitement (tendance non significative; $p = 0,052$)¹¹. On a noté une amélioration significative des critères d'évaluation secondaires, tels que la réduction du nombre

d'exacerbations de même que l'amélioration de la fonction pulmonaire et de l'état de santé, comparativement au placebo et à l'un ou l'autre des médicaments administrés seuls¹¹. Les résultats de l'étude Optimal Therapy n'ont pas révélé de différence dans les taux d'exacerbations globaux lorsque l'association salmétérol-fluticasone était ajoutée au tiotropium, mais on a noté une amélioration significative des critères d'évaluation secondaires (fonction pulmonaire, qualité de vie et taux d'hospitalisation)¹⁰.

TRAITEMENT DES EXACERBATIONS AIGÜES DE LA MPOC

La mise à jour de 2007 des lignes directrices sur la MPOC définit l'exacerbation aiguë de la MPOC (EAMPOC) comme une aggravation soutenue (pendant 48 heures ou plus) de la dyspnée, de la toux ou des expectorations, qui oblige à prendre davantage de médicaments d'entretien ou à prendre d'autres médicaments en plus¹. Une personne atteinte de MPOC subit en moyenne environ deux exacerbations par an, mais ce chiffre est très variable. Le recours à une antibiothérapie dépend souvent de si les exacerbations sont purulentes ou non purulentes¹. On pense qu'au moins la moitié des EAMPOC sont de nature infectieuse. Beaucoup de ces exacerbations sont d'origine virale. L'insuffisance cardiaque congestive, l'exposition à des allergènes et à des irritants et l'embolie pulmonaire sont au nombre des autres facteurs qui déclenchent des exacerbations¹.

Il est recommandé à toutes les personnes présentant une EAMPOC d'utiliser un bronchodilatateur inhalé à courte durée d'action et d'associer un bêta-agoniste à courte durée d'action et un anticholinergique dans les situations de crise¹. Dans la plupart des cas, il est préférable d'utiliser un aérosol-doseur muni d'une chambre d'inhalation pour administrer le médicament. Dans les essais cliniques, l'administration d'un bronchodilatateur par nébuliseur ou par voie systémique ne s'est pas avérée plus efficace qu'un bronchodilatateur inhalé. L'ajout d'aminophylline en intraveineuse n'a pas non plus apporté de bienfaits supplémentaires, mais cela a par contre augmenté les risques d'effets indésirables³.

On dispose de nombreuses données à l'appui de l'administration des corticostéroïdes par voie orale ou parentérale chez la plupart des personnes dont les EAMPOC sont de modérées à graves¹. Il faut toutefois adapter la dose à chaque individu. On suggère habituellement des doses de 30 mg à 40 mg par jour de prednisone ou l'équivalent, et ce, pendant 10 à 14 jours¹. On doit envisager une antibiothérapie en présence d'exacerbations purulentes¹. Les sujets dont les expectorations sont claires ou blanchâtres durant une EAMPOC se rétablissent généralement sans antibiotiques. Le tableau 4 énumère les pathogènes probables ainsi que les recommandations

relatives à l'antibiothérapie contre les exacerbations aiguës purulentes de la MPOC.

Prévention des EAMPOC

En contribuant à la détection des EAMPOC, les pharmaciens peuvent aider les personnes atteintes de cette maladie à prévenir les longues périodes de symptômes et la baisse de la qualité de vie qui sont souvent associées à ces épisodes. Le taux de mortalité peut atteindre 24 % chez les sujets admis aux soins intensifs en état d'insuffisance respiratoire¹. Un pourcentage important des patients hospitalisés pour une EAMPOC doivent l'être de nouveau par la suite lorsque les symptômes persistent et leurs capacités fonctionnelles diminuent temporairement après qu'ils ont reçu leur congé.

Mesures de prévention des EAMPOC recommandées¹ :

- Abandon du tabac
- Vaccination antigrippale annuelle (réduit la morbidité et la mortalité dans une proportion pouvant atteindre 50 % chez les personnes âgées et le taux d'hospitalisations dans une proportion pouvant atteindre 39 % chez les sujets ayant des problèmes respiratoires chroniques.
- Vaccin antipneumococcique au moins une fois dans la vie. Chez les personnes à risque élevé, il faut envisager de répéter le vaccin 5 à 10 ans plus tard.
- Traitement régulier par le tiotropium associé ou non à un BALA chez les personnes dont le VEMS n'atteint pas 60 % de la valeur théorique.
- Envisager un traitement associant un BALA et un CSI chez les personnes dont le VEMS n'atteint pas 60 % de la valeur théorique et qui ont une EAMPOC ou plus par an.

LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MPOC

Les pharmaciens ont la possibilité de jouer un rôle essentiel dans la prévention et la prise en charge de la MPOC. La promotion d'activités visant à inciter les gens à renoncer au tabac est de loin la plus importante mesure préventive. Demander à leurs clients s'ils fument et leur offrir de l'aide s'ils

veulent amorcer le processus d'abandon du tabagisme est sans doute l'une des interventions de préservation de la santé publique que peuvent entreprendre les pharmaciens. On trouve dans la partie intitulée « Abandon du tabac » des ressources éducatives à ce sujet ainsi que de la documentation à recommander aux clients.

Le présent module de FC s'est concentré sur le soutien à apporter aux personnes qui sont déjà atteintes de MPOC. Les pharmaciens sont bien souvent les premiers professionnels de la santé que consultent les personnes qui cherchent de l'aide ou tout simplement un soulagement à l'aide de produits en vente libre. Ces contacts donnent aux pharmaciens la possibilité d'évaluer les facteurs de risque ainsi que les symptômes pouvant évoquer une MPOC non diagnostiquée (voir la section « Diagnostic et classification de la MPOC », page 2). Il faut encourager les personnes à risque à consulter leur médecin de sorte que leurs symptômes soient évalués et fassent l'objet d'un diagnostic. Le dépistage précoce de la MPOC favorise la mise en place de stratégies thérapeutiques susceptibles de prolonger la vie des personnes concernées par cette affection évolutive et d'améliorer leur qualité de vie.

Certaines personnes auront de la difficulté à accepter un diagnostic de maladie aux symptômes irréversibles. Les pharmaciens peuvent jouer un rôle important en les informant quant aux possibilités de ralentir l'évolution de la maladie et d'améliorer leur qualité de vie en adoptant une stratégie de traitement et en la respectant. Amener les personnes atteintes à prendre en charge leur maladie est un aspect essentiel de la relation entre les pharmaciens et leurs clients.

Comme les bronchodilatateurs inhalés constituent la pierre angulaire du traitement de la MPOC, il est important que les pharmaciens vérifient régulièrement la technique d'inhalation de leurs clients et qu'ils leur parlent de l'importance de respecter le traitement. La connaissance des recommandations de traitement fondées sur les données probantes les plus récentes fait aussi partie intégrante du rôle du pharmacien moderne. Ainsi, un renouvellement d'ordonnance de bronchodilatateur à courte durée d'action plus souvent qu'une fois par mois devrait amener le pharmacien à poser des questions et à évaluer la nécessité de

passer à une autre étape dans le continuum de soins. En présence de symptômes d'exacerbation, il faut inciter le client à aller consulter son médecin. Il peut être indiqué de parler avec le médecin et de lui suggérer des traitements allant dans le sens du meilleur intérêt de son patient, conformément aux nouvelles lignes directrices qui ont fait l'objet de la présente leçon.

RÉFÉRENCES

1. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk D, et coll. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Can Respir J*, 2007;14 Suppl B:5B-32B.
2. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A National Report Card. The Lung Association, Canadian Thoracic Society 2005.
3. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J et coll. State of the Art Compendium: Canadian Thoracic Society recommendations for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J*, 2004; 11 Suppl B:7B-59B.
4. Williams DW, Kradjan WA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs, 2005;24.1-24.28.
5. Barreiro TJ, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. *Am Fam Physician*, 2004;69(5):1107-14.
6. Van Noord JA, Bantje TA, Eland ME, Korducki L, Cornelissen PJ. A randomised controlled comparison of tiotropium nd ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. The Dutch Tiotropium Study Group. *Thorax*, 2000;55(4):289-94.
7. Donohue JF, Van Noord JA, Bateman ED et coll. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. *Chest*, 2002;122(1):47-55.
8. Van Noord JA, Aumann JL, Janssens E et coll. Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined once daily in patients with COPD. *Eur Respir J*, 2005;26(2):214-22.
9. Van Noord JA, Aumann JL, Janssens E et coll. Effects of tiotropium with and without formoterol on airflow obstruction and resting hyperinflation in patients with COPD. *Chest*, 2006;129(3):509-17.
10. Aaron SD, Vandemheen KL, Ferguson D et coll. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2007;146(8):545-55.
11. Calverley PM, Anderson JA, Celli B et coll. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 2007;356(8):775-89.

QUESTIONS - Répondez en ligne sur www.monportailpharmacie.ca, dans la section FC en ligne, «Autres FC approuvées par le CCEPP»

CAS N°1 : T. L. est une femme qui vient régulièrement à votre pharmacie et qui vous demande souvent de lui recommander des médicaments contre la toux. Elle dit avoir parfois la respiration sifflante et des expectorations blanchâtres. Elle éprouve ces problèmes de façon assez constante depuis environ six mois. T. L. a aussi remarqué que tout effort, comme monter un escalier ou marcher d'un pas rapide ou dans une pente légère, l'essouffle plus qu'avant. Elle n'a pas consulté son médecin à ce sujet, car c'est la première fois qu'elle a des problèmes respiratoires et elle pense qu'ils finiront par disparaître. Quand vous l'interrogez, T. L., qui a 58 ans, vous dit qu'elle fume 10 cigarettes par jour (soit un demi-paquet) depuis l'âge de 20 ans.

1. Lequel des symptômes suivants éprouvés par T. L. est LE MOINS révélateur d'une MPOC par opposition à l'asthme?

- La nature chronique de la toux et des expectorations
- L'âge auquel sont apparus les problèmes respiratoires
- La respiration sifflante
- La nature chronique des problèmes respiratoires

2. Vous avez conseillé à T. L. de consulter son médecin. Vous précisez que le fait qu'elle fume a peut-être contribué à ses problèmes. Combien de paquets-années T. L. a-t-elle fumés?

- 9
- 19
- 28
- 38

3. Lequel des quatre grades suivants correspond le mieux aux symptômes de T. L. en fonction de l'échelle de dyspnée du Conseil de recherches médicales?

- Grade 1
- Grade 2
- Grade 3
- Grade 4

4. Lequel des résultats spirométriques suivants est plus évocateur de la MPOC que de l'asthme?

- VEMS postbronchodilatateur > 80 %
- Amélioration du VEMS postbronchodilatateur
- Normalisation du rapport VEMS postbronchodilatateur/CVF
- Rapport VEMS postbronchodilatateur /CVF < 0,7

5. T. L. a suivi votre conseil et a consulté son médecin. Elle a récemment été soumise à une épreuve pulmonaire

fonctionnelle et elle vous dit son volume pulmonaire maximal en une seconde est de 65 %. Elle précise que cela représente environ 82 % du volume normal pour une personne de son âge. Quel stade de la MPOC T. L. a-t-elle atteint compte tenu de sa fonction pulmonaire?

- Légère
- Modérée
- Grave
- Très grave

6. Lequel des énoncés suivants N'EST PAS un objectif du traitement de la MPOC?

- Améliorer la tolérance à l'exercice et l'activité physique
- Réduire la mortalité
- Restaurer graduellement la fonction pulmonaire normale
- Diminuer la fréquence et la gravité des exacerbations

7. Vous soutenez fermement la recommandation de cesser de fumer que le médecin a faite à T. L. Lequel des énoncés suivants est FAUX?

- Il faut offrir systématiquement à tous les fumeurs des interventions d'une durée de moins de trois minutes à propos de l'abandon du tabac.
- Les interventions minimales systématiques sont aussi efficaces que les conseils intensifs.
- Les conseils intensifs et les aides antitabagiques produisent un taux d'abandon du tabac plus élevé que les conseils intensifs systématiques.
- L'éducation de la personne atteinte et de sa famille à l'abandon du tabac devrait faire partie du continuum de soins.

8. Le médecin de T. L. vous demande conseil au sujet du bronchodilatateur à utiliser. Lequel des énoncés suivants est VRAI?

- L'ipratropium est le bronchodilatateur recommandé pour le traitement de la MPOC légère.
- Les bêta2-agonistes sont les bronchodilatateurs recommandés pour le traitement de la MPOC.
- Le salbutamol est le bronchodilatateur recommandé pour le traitement de la MPOC.
- On doit choisir le bronchodilatateur en fonction de son efficacité et de sa tolérabilité au cas par cas.

9. Lequel des énoncés suivants concernant la posologie des bronchodilatateurs dans le traitement de la MPOC est exact?

- Les bronchodilatateurs à courte durée

d'action doivent être utilisés régulièrement quatre fois par jour.

- Les bronchodilatateurs à courte durée d'action en monothérapie doivent être utilisés régulièrement quatre fois par jour, tandis que les bronchodilatateurs en association (p. ex., ipratropium/salbutamol) ne doivent être utilisés qu'au besoin.
- Les bronchodilatateurs inhalés à courte durée d'action ne doivent être utilisés qu'au besoin, jusqu'à une dose maximale.
- Les bronchodilatateurs à courte durée d'action doivent être utilisés régulièrement deux à quatre fois par jour selon la réponse au traitement.

10. Pourquoi l'ipratropium peut-il entraîner une bronchoconstriction paradoxale alors que cet effet est peu probable dans le cas du tiotropium?

- L'agent propulseur de l'ipratropium a été associé à la bronchoconstriction paradoxale.
- L'ipratropium bloque les récepteurs M2, ce qui provoque une sécrétion d'acétylcholine, tandis que le tiotropium est plus actif au niveau des récepteurs M1 et M3.
- La dose globale d'ipratropium requise pour soulager les symptômes est plus élevée que celle de tiotropium.
- Le tiotropium a une certaine action bêta2-agoniste qui prévient la bronchoconstriction.

11. T. L. revient quatre semaines plus tard avec une ordonnance de salbutamol pour inhalation. Sa technique d'utilisation de l'inhalateur est adéquate et elle respecte correctement son traitement. Elle vous dit qu'elle s'essouffle toujours quand elle marche vite et qu'elle a encore des expectorations. Laquelle des recommandations suivantes est la plus appropriée?

- Ajouter du tiotropium au traitement à raison d'une fois par jour.
- Attendre encore un mois pour évaluer la réponse au traitement.
- Ajouter du formotérol au traitement à raison de deux fois par jour.
- Ajouter l'association salmétérol-fluticasone au traitement à raison de deux fois par jour.

Autre cas : R. R. est un homme de 72 ans qui a des antécédents tabagiques de 30 paquets-années (il a cessé de fumer il y a cinq ans lorsqu'on lui a posé un diagnostic d'emphyseme). Il a eu des exacerbations aiguës de MPOC en moyenne une fois tous les deux ans. Il prend actuellement du tiotropium une fois par jour et de la terbutaline au besoin.

QUESTIONS - Répondez en ligne sur www.monportailpharmacie.ca, dans la section FC en ligne, «Autres FC approuvées par le CCEPP»

R. R. vous dit que, malgré son traitement, il est toujours essoufflé après avoir fait le tour du pâté de maisons.

12. Laquelle des recommandations suivantes est la plus adéquate dans le cas de R. R.?

- Ajouter de la théophylline au traitement.
- Remplacer le formotérol par l'association budésonide-formotérol.
- Remplacer la terbutaline au besoin par le salbutamol au besoin.
- Augmenter la dose de formotérol.

13. Lequel des énoncés suivants concernant l'emploi des BALA dans le traitement de la MPOC est VRAI?

- La prise d'un BALA avant l'exercice a été régulièrement associée à une amélioration de la performance à l'effort chez les personnes atteintes de MPOC.
- Des études ont montré que les BALA produisent une plus grande amélioration de la fonction pulmonaire que le tiotropium.
- Les BALA produisent une amélioration plus soutenue de la fonction pulmonaire et de la qualité de vie que le salbutamol chez les personnes atteintes de MPOC de modérée à grave.
- Dans le traitement de la MPOC, il est recommandé d'utiliser les BALA avant le tiotropium.

14. E. R., la femme de R. R., qui a également reçu un diagnostic de MPOC légère, vous parle d'une de ses amies qui a un problème respiratoire et qui prend régulièrement de la fluticasone deux fois par jour depuis qu'on lui a diagnostiqué la maladie. Elle prétend que l'état de son amie s'est beaucoup amélioré et elle se demande si elle ne devrait pas elle aussi prendre de la fluticasone. Quelle serait la meilleure réponse à lui donner?

- L'amie de E. R. est probablement atteinte d'une MPOC plus grave et le recours aux CSI ne doit pas être envisagé avant d'attendre un certain degré de gravité.
- La fluticasone pourrait être une possibilité de traitement intéressante.
- L'amie de E. R. souffre probablement d'asthme. Malheureusement, la MPOC ne répond vraiment pas aussi bien que l'asthme aux CSI.
- L'ami de E. R. prend probablement d'autres médicaments qui assurent la maîtrise de ses problèmes respiratoires.

15. Qu'a révélé l'étude Optimal Therapy en ce qui concerne le traitement d'association tiotropium-salmétérol/fluticasone?

- Ce traitement a entraîné une réduction significative du nombre d'exacerbations, mais pas d'amélioration de la fonction pulmonaire.
- Les taux d'exacerbations sont restés inchangés, mais la fonction pulmonaire s'est améliorée.
- Le traitement n'a produit ni réduction des exacerbations ni amélioration de la fonction pulmonaire.
- Le traitement a entraîné une réduction du nombre d'exacerbations et une amélioration de la fonction pulmonaire.

16. R. R. revient vous voir un mois plus tard. Son médecin lui a dit qu'il avait une exacerbation de sa MPOC. Lequel des énoncés suivants complète la définition de l'exacerbation aiguë de la MPOC? Aggravation durant _____ de la dyspnée, de la toux ou des expectorations qui oblige à prendre davantage de médicaments d'entretien ou à prendre d'autres médicaments en plus.

- 48 heures ou plus
- 72 heures ou plus
- 4 jours ou plus
- une semaine ou plus

17. En général, laquelle des recommandations suivantes NE SERAIT PAS appropriée pour la prévention des exacerbations aiguës de la MPOC?

- Abandon du tabac
- Traitement régulier par le tiotropium lorsque le VEMS est < 60 % de la valeur théorique
- Vaccination antigrippale annuelle
- Vaccination antipneumococcique annuelle

18. Lequel des symptômes suivants indique le mieux la nécessité d'une antibiothérapie pour R. R.?

- Toux chronique
- Utilisation accrue des bronchodilatateurs à prendre au besoin
- Production d'expectorations purulentes
- Aggravation de la dyspnée

19. À quel moment l'administration d'un corticostéroïde par voie orale ou parentérale serait-elle appropriée pour le traitement d'une exacerbation aiguë de la MPOC chez R. R.? Au moment où son VEMS se situe en deçà de :

- 50 % de la valeur théorique
- 60 % de la valeur théorique
- 65 % de la valeur théorique
- 70 % de la valeur théorique

20. Lequel des facteurs suivants serait susceptible d'influer sur le taux sérique de théophylline?

- Le tabagisme
- Un traitement par l'érythromycine
- Un traitement par la ciprofloxacine
- Tous ces facteurs

COMITÉ DE RÉDACTION : Le rôle du pharmacien dans la prise en charge de la MPOC

Le point sur la mise à jour de 2007 des lignes directrices de la Société canadienne de thoracologie au sujet de la MPOC

À PROPOS DE L'AUTEUR

Tom Smiley, B. Pharm, Ph.D.

Tom Smiley est pharmacien-conseil chez Pharmavision Health Consulting Inc. Il demeure actif en pharmacie communautaire à Brantford, en Ontario. Après avoir travaillé en pharmacie communautaire de 1980 à 1996, il est retourné aux études et il a obtenu en 1998 un doctorat en pharmacie de l'Université de Toronto. En plus de jouir d'une expérience clinique de 27 ans, M. Smiley a élaboré à l'intention des pharmaciens et présenté de nombreux modules et ateliers de formation continue sur la maladie pulmonaire obstructive

chronique et sur l'asthme. Il a aussi rédigé sur ces sujets de multiples brochures à remettre aux clients ainsi que des articles affichés sur Internet.

Il siège actuellement au comité consultatif d'experts du programme d'intervention clinique contre le tabagisme de l'Ontario et il a animé de nombreux ateliers sur la cessation tabagique à l'intention des professionnels de la santé.

RÉVISION

Toutes les leçons sont révisées par des pharmaciens pour assurer la précision, l'intégrité et la pertinence du contenu conformément à l'exercice actuel de la pharmacie.

GESTIONNAIRE DE PROJETS

Sheila McGovern, Toronto (Ontario)

Cette information est publiée par Les Éditions Rogers Limitée, One Mount Pleasant Rd., Toronto, (Ontario) M4Y 2Y5. Tél.: 416-764-2000. Télécopieur: 416-764-3931.

Ce document ne peut être reproduit, en tout ou en partie, sans l'autorisation écrite de l'éditeur. ©2008

CA01M08SP017F

