

Résumé à l'intention des pharmaciens des recommandations sur la prise en charge de la MPOC

Alka Bhalla, BScH, BScPhm, CGP; Rosemary M. Killeen, RPh, BScPhm

La MPOC est une maladie respiratoire évitable et traitable qui, en 2004, fut la quatrième cause de décès au Canada¹. Les recommandations de la Société canadienne de thoracologie relativement à la prise en charge de la maladie pulmonaire obstructive chronique, mises à jour et publiées en 2007, comprennent une quantité appréciable de données nouvelles depuis la parution des dernières recommandations, en 2003. Les directives cliniques énoncées ci-après sur la prise en charge de la MPOC par les pharmaciens sont adaptées des plus récentes recommandations de la Société canadienne de thoracologie².

I. Identifier les patients qui pourraient souffrir de MPOC et les diriger vers les ressources compétentes

Bien que les fournisseurs de soins primaires soient davantage sensibilisés à la MPOC, le sous-diagnostic demeure un important problème². Or les pharmaciens peuvent aider à reconnaître les patients se plaignant de toux ou d'essoufflement, qui pourraient être à haut risque de troubles respiratoires (p. ex., les fumeurs ou les personnes faisant un usage chronique d'antitussifs).

Le dépistage de masse de la MPOC n'est pas indiqué et il est plutôt recommandé d'utiliser la spirométrie (qui mesure le volume expiratoire maximal en une seconde [VEM₁]) pour faire un dépistage ciblé des patients symptomatiques à risque. Il est important de poser un diagnostic précoce, car les interventions qui amènent le patient à renoncer au tabac peuvent ralentir l'évolution de la maladie, en particulier chez les patients atteints de MPOC légère. Tout fumeur ou ex-fumeur de plus de 40 ans qui répond « oui » à une ou plusieurs des questions suivantes devrait ainsi être dirigé vers un médecin pour subir une évaluation spirométrique².

- Toussez-vous régulièrement?
- Avez-vous régulièrement des mucosités?
- Êtes-vous essoufflé au moindre effort?
- Avez-vous une respiration sifflante à l'effort ou durant la nuit?
- Souffrez-vous souvent de rhumes qui durent plus longtemps que chez les autres personnes de votre entourage?

Il est souvent difficile d'évaluer la gravité de la maladie et, bien que la spirométrie soit souvent utilisée à cette fin, la corrélation entre le VEM₁ et la mortalité est relativement faible dans le cas de la MPOC. Il est recommandé d'utiliser l'échelle de dyspnée du Conseil de recherches médicales pour classer les patients en fonction de la gravité de

Alka Bhalla est rédactrice, renseignements cliniques, pour l'Association des pharmaciens du Canada et pharmacienne communautaire à temps partiel. Renseignements : alka.bhalla@gmail.com. Rosemary Killeen est rédactrice en chef de la Revue des pharmaciens du Canada. Nous remercions Charles Bayliff, Lawrence Jackson et David McCormack pour leur contribution à la révision de cet article.

leur dyspnée; cette échelle peut également être combinée à la spirométrie pour évaluer la gravité de la maladie.

Par comparaison avec les patients asthmatiques, les patients atteints de MPOC ont tendance à être plus âgés au moment de l'apparition de leurs symptômes, à avoir d'importants antécédents de tabagisme et à manifester des symptômes évolutifs plus chroniques. Il est néanmoins possible que les deux maladies coexistent (*voir le tableau à la page S8*).

Comorbidité associée à la MPOC

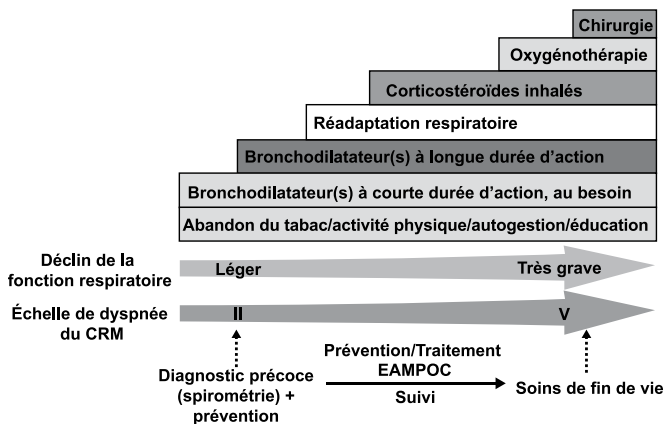
Étant donné l'âge avancé de la plupart des patients au moment de l'apparition de leurs symptômes, bon nombre d'entre eux souffrent de maladies coexistantes qui peuvent contribuer et ajouter à la difficulté de traiter la MPOC. Parmi les comorbidités pouvant être associées à la MPOC, mentionnons les maladies cardiovasculaires, l'ostéopénie, l'ostéoporose, le glaucome, les cataractes, la cachexie, la malnutrition, la dysfonction musculaire périphérique, le cancer et le syndrome métabolique. Ces comorbidités n'ont toutefois rien de particulièrement étonnant, car le tabagisme est associé à plusieurs de ces maladies. Un grand nombre de médicaments pour le traitement de la MPOC peuvent eux aussi être associés à des comorbidités; c'est le cas notamment des corticostéroïdes inhalés (CSI) qui sont associés à la formation de cataractes et au glaucome.

Les maladies cardiovasculaires (CV) sont répandues chez les personnes atteintes de MPOC, lesquelles sont plus susceptibles d'être hospitalisées et de souffrir d'arythmie ventriculaire, de fibrillation auricu-

TABLEAU 1 Échelle de dyspnée du Conseil de recherches médicales²

Niveau	Description
1	Non incommodé par l'essoufflement, sauf durant un effort intense.
2 (Léger)	Essoufflé en marchant rapidement sur un terrain plat ou en montant une pente douce.
3 (Modéré)	L'essoufflement force la personne à marcher plus lentement que les autres personnes de son âge sur une surface plane ou à s'arrêter pour reprendre son souffle en marchant à son rythme sur un terrain plat.
4 (Modéré)	Doit s'arrêter pour reprendre son souffle après avoir marché environ 100 verges (90 m) ou quelques minutes sur un terrain plat.
5 (Grave)	Trop essoufflé pour sortir de la maison ou s'essouffler en s'habillant ou en se déshabillant.

FIGURE 1 Démarche globale pour la prise en charge de la maladie pulmonaire obstructive chronique



Abréviations : CRM = Conseil de recherches médicales; EAMPOC = exacerbation aiguë de la MPOC. Cette figure a été publiée au départ en anglais, dans le *Canadian Respiratory Journal* 2007, vol. 14 (suppl. B), p. 5B-32B. L'éditeur de cette revue n'assume aucune responsabilité pour toute erreur ou divergence qui résulterait de la traduction.

laire, d'angine, d'infarctus du myocarde et d'insuffisance cardiaque que les patients non atteints de MPOC. De plus, les patients dont la maladie est à un stade avancé sont moins susceptibles d'être traités par des bêta-bloquants (un des médicaments les plus utiles pour traiter un certain nombre de maladies cardiovasculaires), en raison des risques de bronchospasme qui y sont associés³. Il est essentiel d'évaluer la probabilité de troubles concomitants durant l'identification ou lorsqu'on redirige les patients.

II. Prise en charge de la MPOC

Les pharmaciens peuvent intervenir dans différents aspects de la prise en charge de la MPOC qui a pour buts :

- de prévenir l'évolution de la maladie (cesser de fumer)
- de réduire la fréquence et la gravité des exacerbations
- de soulager l'essoufflement et les autres symptômes respiratoires
- d'améliorer la tolérance à l'effort et aux activités de la vie quotidienne
- de prévenir et traiter les exacerbations et les complications
- d'améliorer l'état de santé
- de réduire la mortalité

III. Formuler des recommandations fondées sur des données probantes pour établir la pharmacothérapie

Les bronchodilatateurs constituent la pierre angulaire de la pharmacothérapie de la MPOC. En diminuant le tonus des muscles lisses des voies aériennes, ces médicaments améliorent le débit expiratoire et la vidange pulmonaire et réduisent l'hyperinflation².

Bronchodilatateurs à courte durée d'action

Les patients atteints de MPOC légère (manifestation de symptômes à l'effort; incapacité légère) peuvent utiliser un bronchodilatateur à courte durée d'action, par exemple un agoniste β_2 ou un anticholinergique. Ces médicaments ont aussi un effet positif sur la fonction pulmonaire et la pratique d'activité physique chez les personnes atteintes de MPOC modérée à grave, sans toutefois améliorer de façon constante leur qualité de vie. Ils peuvent aussi être utilisés en association, en particulier dans les formes modérée à grave de la maladie; ils ont alors un meilleur effet de bronchodilatation que lorsqu'ils sont utilisés seuls².

Bronchodilatateurs à longue durée d'action

Pour les patients atteints de MPOC modérée à grave, un bronchodilatateur agoniste β_2 à longue durée d'action peut améliorer la fonction pulmonaire et la qualité de vie. Le bromure de tiotropium, un anticholinergique à action prolongée, est efficace pour réduire l'hyperinflation pulmonaire et améliorer l'endurance à l'effort chez ces patients², lesquels devraient aussi avoir sous la main un agoniste β_2 à courte durée d'action pour un soulagement immédiat des symptômes, au besoin.

Les patients atteints de MPOC modérée à grave, mais dont les exacerbations sont peu fréquentes (en moyenne moins d'une par année), peuvent prendre du tiotropium une fois par jour en association avec un agoniste β_2 à longue durée d'action pour maximiser la bronchodilatation et la déflation des poumons². Si les patients atteints de MPOC modérée à grave présentent des symptômes persistants et des antécédents d'exacerbations, le tiotropium peut être ajouté à un traitement d'association agonistes β_2 à longue durée d'action/corticostéroïdes inhalés.

Corticostéroïdes inhalés

La prise de corticostéroïdes inhalés (CSI) pour le traitement de la MPOC demeure controversée. En effet, alors que les CSI peuvent procurer que des bienfaits modestes en ce qui a trait à la fonction pulmonaire, à la fréquence des exacerbations et à l'état de santé en général, leur prise est associée à des effets indésirables (dysphonie, candidose buccale) et un usage chronique, en particulier à fortes doses, est associé à la formation de cataractes, au glaucome, à des changements cutanés et à la pneumonie. Il est donc recommandé d'éviter les CSI en monothérapie chez les patients atteints de MPOC modérée à grave dont les exacerbations sont peu fréquentes, et de limiter l'association agonistes β_2 à longue durée d'action/corticostéroïdes inhalés aux patients atteints de MPOC modérée à grave qui présentent au moins une exacerbation par année.

Théophyllines par voie orale

Bien que leur effet bronchodilatateur soit relativement faible, les théophyllines par voie orale prises en association avec un bronchodilatateur en inhalation peuvent améliorer légèrement la fonction pulmonaire et la tolérance à l'effort chez certains patients. Une théophylline à longue durée d'action peut être utile aux patients qui manifestent des symptômes graves et qui sont déjà traités par tiotropium et l'association agonistes β_2 à longue durée d'action/corticostéroïdes inhalés. Cependant, comme d'importantes interactions médicamenteuses sont associées à la théophylline et que ce médicament a un index thérapeutique

Conseils pratiques des auteurs

- L'abandon du tabac est la mesure la plus importante pour réduire le risque de déclin progressif de la fonction pulmonaire, ainsi que la morbidité et la mortalité subséquentes associées à la MPOC. Les pharmaciens peuvent jouer un rôle de soutien, d'encouragement et de conseil.
- Recommander la vaccination selon les calendriers appropriés (vaccination antigrippale annuelle et vaccination antipneumococcique tous les 5 à 10 ans).
- Encourager les patients à mener une vie active – les mettre en garde contre les périodes d'inactivité prolongées.
- Profiter du renouvellement des ordonnances pour évaluer le niveau de maîtrise et la technique d'inhalation du patient et aussi, s'il y a lieu, pour déterminer dans quelle mesure le patient serait prêt à cesser de fumer.
- Se rappeler que les pharmaciens sont dans une position unique pour éduquer les patients et les soutenir dans leur démarche d'autogestion.

TABLEAU 2 Médicaments utilisés pour le traitement de la MPOC⁴

Médicament	Posologie	Commentaires
Agonistes adrénergiques β_2 inhalés à courte durée d'action		
<i>fénotérol</i> Berotec Solution pour inhalation	Solution 1 mg/1 mL : Personnaliser la dose, 0,5 mg à 1 mg toutes les 6 h au besoin; max. : 2,5 mg	Effets indésirables : tremblements, nervosité, hypokaliémie, tachycardie, palpitations.
Agonistes adrénergiques β_2 inhalés à courte durée d'action		
<i>salbutamol</i> Airomir AD, Ventolin Diskus, Ventolin HFA AD, Ventolin Nébulas P.E., médicaments génériques	AD 100 mcg/bouffée : 1 à 2 bouffées, 3 à 4 fois/j au besoin; max. : 8 bouffées/j Diskus : 200 mcg 3 à 4 fois/j au besoin; max. : 800 mcg/j Nébulas : 2,5 à 5 mg 4 fois/j au besoin	Voir fénotérol.
<i>terbutaline</i> Bricanyl Turbuhaler	IPS : 0,5 mg/bouffée : 1 bouffée toutes les 4 à 6 h au besoin; max. : 6 bouffées/j	Voir fénotérol.
Agonistes adrénergiques β_2 inhalés à longue durée d'action		
<i>salmétérol</i> Serevent	Diskhaler 50 mcg/coque : 1 coque 2 fois/j Diskus 50 mcg/bouffée : 1 bouffée 2 fois/j	Voir fénotérol.
<i>fumarate de formotérol</i> Foradil en Aerolizer	IPS 12 mcg/capsule : 1 capsule 2 fois/j; max. : 48 mcg/j. Peut être augmentée à 2 bouffées 2 fois/j, au besoin	Voir fénotérol.
<i>fumarate de formotérol dihydraté</i> Oxeze Turbuhaler	IPS : 6 à 12 mcg toutes les 12 h; max. : 48 mcg/j	Voir fénotérol.
Agents anticholinergiques à courte durée d'action		
<i>ipratropium</i> Atrovent HFA, Atrovent Solution pour inhalation, médicaments génériques	AD 20 mcg/bouffée : 2 à 4 bouffées toutes les 6 à 8 h; jusqu'à 6 à 8 bouffées toutes les 6 à 8 h si toléré; max. : 12 bouffées/j. Peut être utilisé au besoin ou sur une base régulière. Nébulas : 250 à 500 mcg 3 à 4 fois/j	Effets indésirables : sécheresse de la bouche, saveur métallique, mydriase et glaucome si contact avec les yeux, rétention urinaire.
Agents anticholinergiques à longue durée d'action		
<i>tiotropium</i> Spiriva	IPS, 18 mcg (1 capsule) en inhalation 1 fois/j	Voir ipratropium.
Associations anticholinergiques/agonistes β_2 à courte durée d'action		
<i>ipratropium/fénotérol</i> Duovent UDV	Nébulas 0,5 mg/1,25 mg : 4 mL toutes les 6 h au besoin	Voir fénotérol et ipratropium.
<i>ipratropium/salbutamol</i> Combivent Solution pour inhalation	Nébulas 0,5 mg/2,5 mg : 2,5 mL toutes les 6 h au besoin	Voir fénotérol et ipratropium.
Associations corticostéroïdes/agonistes β_2 à longue durée d'action*		
<i>fluticasone/salmétérol</i> Advair AD, Advair Diskus	AD 125/25 mcg ou 250/25 mcg : 2 bouffées 2 fois/j Diskus 100/50 mcg ou 250/50 mcg ou 500/50 mcg : 1 bouffée 2 fois/j	Voir fénotérol. On peut réduire la candidose oropharyngée et l'enrouement en utilisant une chambre d'espacement et en se rinçant la bouche ou en utilisant un IPS. Ecchymoses. Accélération de la formation de cataractes. Aggravation possible du glaucome. Peut réduire la densité minérale osseuse et augmenter les risques de fractures; envisager un suivi de la densité minérale osseuse chez les personnes à haut risque, p. ex., celles atteintes d'ostéoporose.
Corticostéroïdes systémiques		
<i>prednisonne</i> médicaments génériques	Traitement des exacerbations aiguës de la MPOC : 30 à 40 mg/j pendant 10 à 14 j	Effets indésirables : intolérance au glucose, augmentation de l'appétit, prise de poids, sautes d'humeur, hypertension, ostéoporose, suppression surrénale, cataractes, myopathie, nécrose avasculaire de la hanche (rare). Interactions médicamenteuses : Antihyperglycémiantes oraux : les glucocorticoïdes peuvent élever la glycémie – surveiller la glycémie. AINS : la prise combinée avec des corticostéroïdes peut augmenter le risque d'ulcères GI. Les médicaments causant une déplétion potassique (p. ex., les thiazides) peuvent causer une déplétion du potassium comme les corticostéroïdes – surveiller le taux sérique de potassium.



tableau 2 (suite)

Médicament	Posologie	Commentaires
Préparations de théophylline		
aminophylline Phyllocontin	225 à 350 mg par voie orale, toutes les 12 h. Surveiller et ajuster en fonction des taux sériques.	Effets indésirables : nausées, vomissements, crampes abdominales, maux de tête, nervosité, tremblements, insomnie, tachycardie. Interactions médicamenteuses : Baisse des taux sériques de théophylline : alcool, carbamazépine, phéno-barbital, phénytoïne, rifampicine, tabagisme. Hausse des taux sériques de théophylline : amiodarone, cimétidine, ciprofloxacine, clarithromycine, érythromycine, fluvoxamine, isoniazide, mexilétine, propranolol, vérapamil.
Théophylline Uniphyl, médicaments génériques	Dose initiale : 400 à 600 mg/j en mangeant, répartis en 1 à 3 doses selon la préparation utilisée. Surveiller et ajuster en fonction des taux sériques.	Voir aminophylline.

Abréviations : AD = aérosol-doseur; AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens; GI = gastro-intestinaux; IPS = inhalateur à poudre sèche
*Remarque : Bien qu'une association budésonide/formotérol soit également disponible au Canada, seule l'association fluticasone/salmétérol est indiquée pour le traitement d'entretien de la MPOC.
Ce tableau est adapté de la 5^e édition de *Therapeutic Choices*. Tous droits réservés, Association des pharmaciens du Canada, 2007.

étroit, sa prise exige un suivi régulier des concentrations sanguines, des effets indésirables et des interactions médicamenteuses et alimentaires possibles.

Corticostéroïdes oraux

Le traitement prolongé par des corticostéroïdes oraux n'est pas recommandé pour les patients atteints de MPOC, car seul un faible pourcentage en retire des bienfaits appréciables et que ces médicaments comportent un haut risque d'effets indésirables importants (p. ex., suppression surrénale, ostéoporose, formation de cataractes, etc.)².

IV. Formuler des recommandations fondées sur des données probantes pour le traitement des exacerbations aiguës de la MPOC (EAMPOC)

L'EAMPOC désigne « une aggravation soutenue de la dyspnée, de la toux ou des expectorations entraînant l'usage accru de médicaments d'entretien ou l'ajout d'autres médicaments »².

Prévention

Les mesures suivantes peuvent aider à prévenir les EAMPOC² :

- Abandon du tabac
- Vaccinations (vaccination antigrippale annuelle et vaccination antipneumococcique tous les 5 à 10 ans)
- Éducation sur l'autogestion et plan d'action écrit
- Traitement régulier par des bronchodilatateurs à longue durée d'action
- Traitement régulier par une association agonistes β_2 à longue durée d'action/corticostéroïdes inhalés
- Traitement par le tiotropium avec ou sans agoniste β_2 à longue durée d'action, pour les patients dont le VEM₁ est inférieur à 60 %
- Corticostéroïdes oraux pour les EAMPOC modérées à graves
- Réadaptation respiratoire

Prise en charge

Les traitements associant des anticholinergiques à courte durée d'action et des agonistes β_2 devraient être utilisés pour le traitement de la dyspnée. Les bronchodilatateurs à longue durée d'action – bien que prometteurs – ne peuvent toutefois pas être recommandés, faute de données probantes².

Les corticostéroïdes systémiques sont recommandés pour la plupart des patients et, bien que la dose et la durée optimales restent à définir, des doses de 30 à 40 mg de prednisone, ou l'équivalent, pendant 10 à 14 jours peuvent être envisagées. Il convient cependant de bien soulever les risques et les avantages en raison des issues défavorables associées à l'hyperglycémie.

Une antibiothérapie doit être envisagée dans les cas d'exacerbations purulentes. En l'absence de comorbidités importantes, des agents de première intention comme l'amoxicilline, la doxycycline, le TMP-SMX, les céphalosporines de 2^e et 3^e générations et les macrolides à spectre étendu peuvent être utilisés pour le traitement des EAMPOC, mais on préférera les associations bêta-lactamine/inhibiteur de bêta-lactamase ou une fluoroquinolone pour les exacerbations complexes.

V. Conseiller les patients sur l'utilisation des inhalateurs et des chambres d'espace

Bien insister auprès des patients sur l'importance d'utiliser une bonne technique d'inhalation. Faire des démonstrations et utiliser des modes d'emploi illustrés pour enseigner aux patients comment utiliser l'inhalateur. Recommander une chambre d'espace, au besoin. La plupart des patients observent une amélioration de la libération du médicament inhalé vers les poumons ainsi qu'une diminution des dépôts oropharyngés du médicament (et des effets secondaires qui en résultent), lorsque l'aérosol-doseur est doté d'une chambre d'espace. Vérifier la technique d'inhalation du patient à chaque visite, en suivant le mode d'emploi propre à chaque appareil.

VI. Promouvoir l'éducation et l'autogestion

L'éducation à elle seule ne suffit pas à améliorer la fonction pulmonaire ou la tolérance à l'effort. En revanche, des bienfaits ont été notés lorsque l'éducation est combinée à un programme exhaustif de réadaptation⁵. Enfin, des interventions éducatives précises visant à favoriser l'auto-efficacité (comme les programmes d'autogestion offerts avec le soutien du gestionnaire de cas) et l'abandon du tabac sont efficaces pour réduire l'utilisation des ressources en santé, liées ou non au traitement des exacerbations aiguës^{6,7}. ■

Références

1. Statistics Canada. Deaths by selected grouped causes, sex and geography – Canada. Texte publié sur le site : www.statcan.ca/english/freepub/84F0209XIE/2003000/t001_en.pdf (consulté le 18 juillet 2007).
2. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, et coll. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2007 update. *Can Respir J* 2007, vol. 14, Supplément B, p.5B-32.
3. Chen J, Radford MJ, Wang Y, et coll. Effectiveness of beta blocker therapy after acute myocardial infarction in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *J Am Coll Cardiol* 2001, vol. 37, p.1950-6.
4. McIvor RA. «Chronic obstructive pulmonary disease». In *Therapeutic Choices*. 5^{ème} ed. Ottawa (ON) : Canadian Pharmacists Association : 2007.
5. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, et coll. Effects of pulmonary rehabilitation on physiology and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995, vol. 122, p.823-32.
6. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP; for the Lung Health Study Research Group. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, vol. 166, p.675-9.
7. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, et coll. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 2003, vol. 163, p.585-91.