

Traitement de l'Asthme et de la BPCO



Définition de l'asthme

- maladie inflammatoire chronique provoquant une hyperréactivité bronchique et un bronchospasme
- caractérisée par :
 - Une attaque aiguë de dyspnée associée à une obstruction bronchique aiguë par bronchoconstriction ;
 - une inflammation avec hypersécrétion bronchique.

facteurs déclenchant

- Environnementaux: nombreux, parmi lesquels les facteurs allergiques
- professionnels, pollution, tabagisme,
- facteurs infectieux
- facteurs digestifs: reflux gastro-œsophagien
- facteurs physiques (effort, froid)
- Facteurs héréditaires

Physiopathologie

- maladie complexe qui associe plusieurs types d'anomalies
 - inflammation, caractérisée par une infiltration cellulaire, où dominant les éosinophiles qui libèrent des médiateurs cytotoxiques
- endommagent l'épithélium respiratoire
- => exposition des nerfs => irritabilité bronchique (hyperréactivité bronchique)

Physiopathologie

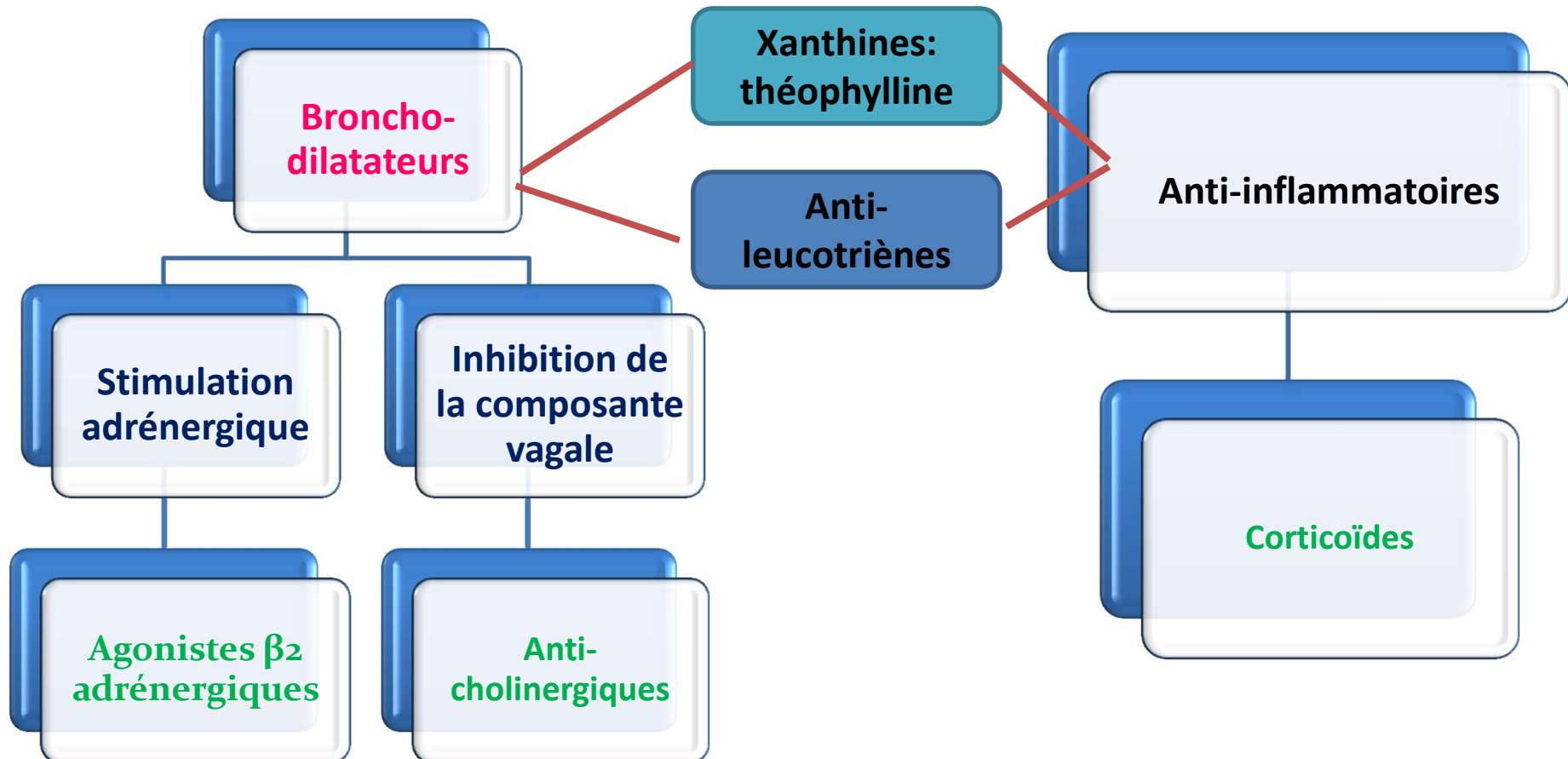
- L'activation de ces nerfs par des substances irritantes des, conduit à une stimulation des réflexes vagues => broncho-constriction et la sécrétion de mucus.
- les cellules inflammatoires et immunocompétentes (mastocyte) joue un rôle essentiel notamment dans l'asthme allergique,



Classification des antiasthmatiques

Trt Symptomatique

Trt prophylactique



Les bronchodilatateurs

Les agonistes β_2 -adrénergiques

classés en fonction de leur durée d'action

- Les β_2 à courte durée d'action (< 6h) :

Salbutamol, Tebutaline, Fénotérol, Pirbutaline.

sont utilisés dans les formes mineures comme médicaments d'appoint (dit de « secours »).

- Les β_2 à longue durée d'action ($\geq 12h$) :

Salmétérol, Formotérol .

Utilisés dans le traitement à long cours, associés aux corticoïdes, dans les formes d'asthme persistant.

Propriétés pharmacologiques

- relaxation du muscle lisse bronchique, des grosses bronches aux bronchioles

- Autres propriétés

liées à la stimulation des récepteurs extrapulmonaires.

- tachycardie sinusale,
- hypotension par vasodilatation périphérique
- tremblement des extrémités
- effets métaboliques observés à doses élevées : hypokaliémie, hyperglycémie

voies d'administration

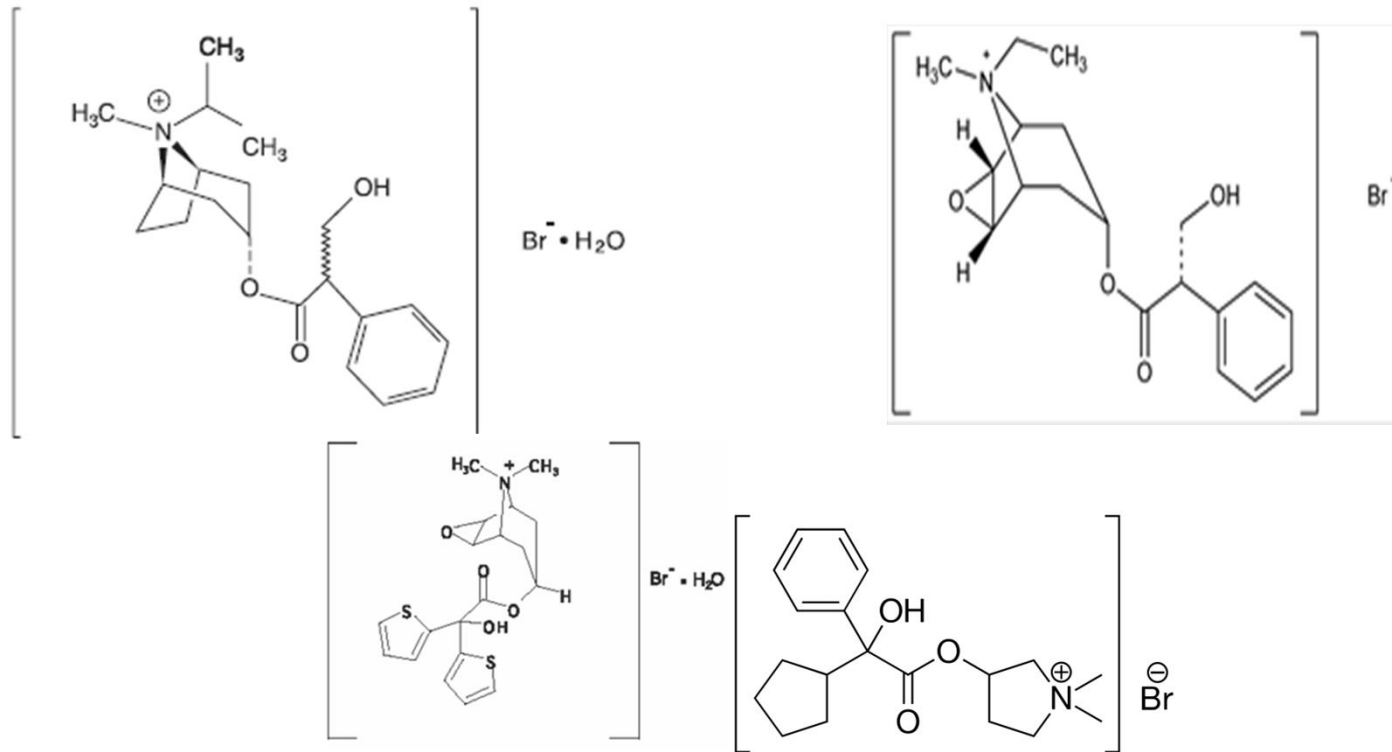
- Voie injectable (sous-cutanée et IV) réservée à l'urgence et aux asthmes sévères
- Voie orale, biodisponibilité variable d'un EPH (très peu utilisée) ;
- **Voie inhalée** : Le médicament atteint directement le tissu concerné, => diminuer les doses administrées. Le passage dans la circulation générale est moindre.

Effets indésirables

- tremblement des extrémités, crampes musculaires ;
- troubles du rythme cardiaque: tachycardie sinusale ; palpitations
- excitation, nervosité, anxiété ;
- hyperglycémie, hypokaliémie ;
- toux et parfois bronchospasme

Les anticholinergiques

- l'Ipratropium, l'Oxytropium, Triotropium, glycopyrronium



Mécanisme d'action

- Antagonistes des récepteurs M1 M2 M3.
- l'ipratropium et l'oxytropium : de courte durée d'action
- Triotropium, glycopyrronium: de longue durée d'action
- l'effet parasympholytique responsable d'une bronchodilatation,
- Les asthmes qui répondent le mieux aux sont ceux à composante irritative importante

Indications

Traitement de fond de l'asthme et de la BPCO

Traitement de la crise d'asthme (en association avec un β_2 stimulant ou seuls

Effets indésirables

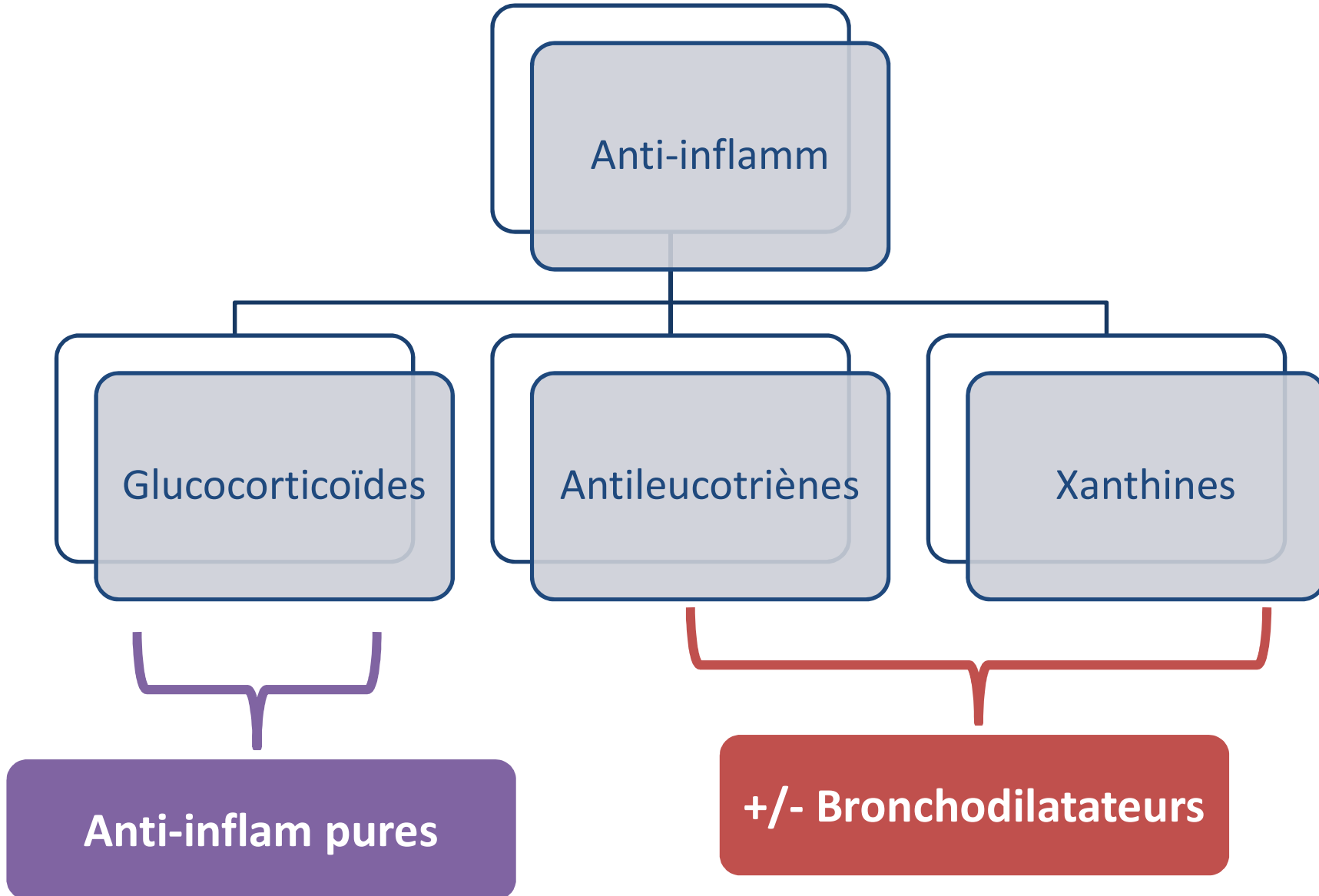
- sécheresse de la bouche, irritation pharyngée, toux, bronchospasme paradoxal déclenché par l'inhalation qui contre-indique la poursuite du traitement.
- effets systémiques des anticholinergiques inhalés sont peu importants (ammonium quaternaire)

Les Anti-inflammatoires

résorbent l'inflammation bronchique existante et / ou préviennent l'inflammation ultérieure.

traitement de fond de la maladie asthmatique.

CLASSIFICATION



Les corticoïdes

inhalée +++

- Béclométasone dipropionate = BECOTIDE *
- Budénoïde = PULMICORT*
- Fluticasone = FLIXOTIDE*

orale

- Prédnisone = CORTANCYL*
- Prednisolone = SOLUPRED*
- Méthyl prednisolone = MEDROL*
- Bétaméthasone = CELESTENE*
- Déxaméthasone = DECTANCYL*

Injectable

- Méthylprednisolone +++
- Bétaméthasone
- Déxaméthasone

Mécanisme d'action et propriétés pharmacologiques

- inhibent l'infiltration cellulaire inflammatoire
- diminuent la formation d'œdèmes.

Par 2 mécanismes

-Inhibition du chimiotactisme des PN et PE + autres leucocytes

-Sur les médiateurs de l'inflammation:

synthèse de facteurs anti-inflammatoires : lipocortine, endonucléases

diminution de la synthèse de protéines pro-inflammatoires (cytokines, PLA2, COX2, 5-lipoxygénase

NB: stimule Synthèse récepteurs β 2

Voies d'administration

Inj IV

Urgence

Asthme
sévère

Orale

Cures courtes

Exacerbations
crises

Inhalée

Prévention

Locale +++

Indications

Corticothérapie inhalée

- Trt de **fond** : asthme persistant (léger, modéré, sévère).
- **Budénoside** (nébulisation) : asthme **sévère** / **enfant**
- Broncho-pneumopathies obstructives

Corticothérapie générale

- **IV** / méthylprédnisolone : **asthme aigu grave**
- **Orale** : prédnisone et prédnisolone
- Cures courtes = exacerbations (attaques d'asthme)
- Prolongée = A. sévère

effets indésirables

gène pharyngée en début de traitement

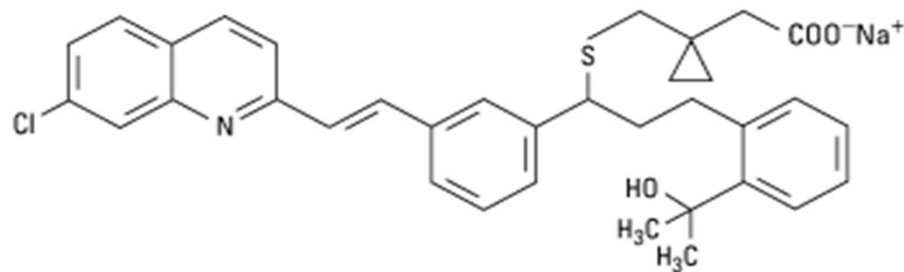
Toux et parfois bronchospasme, raucité de la voix observés à la suite d'inhalation.

candidoses oropharyngées, : rinçage de la bouche après inhalation.

Les infections broncho-pulmonaires bactériennes ou virales.

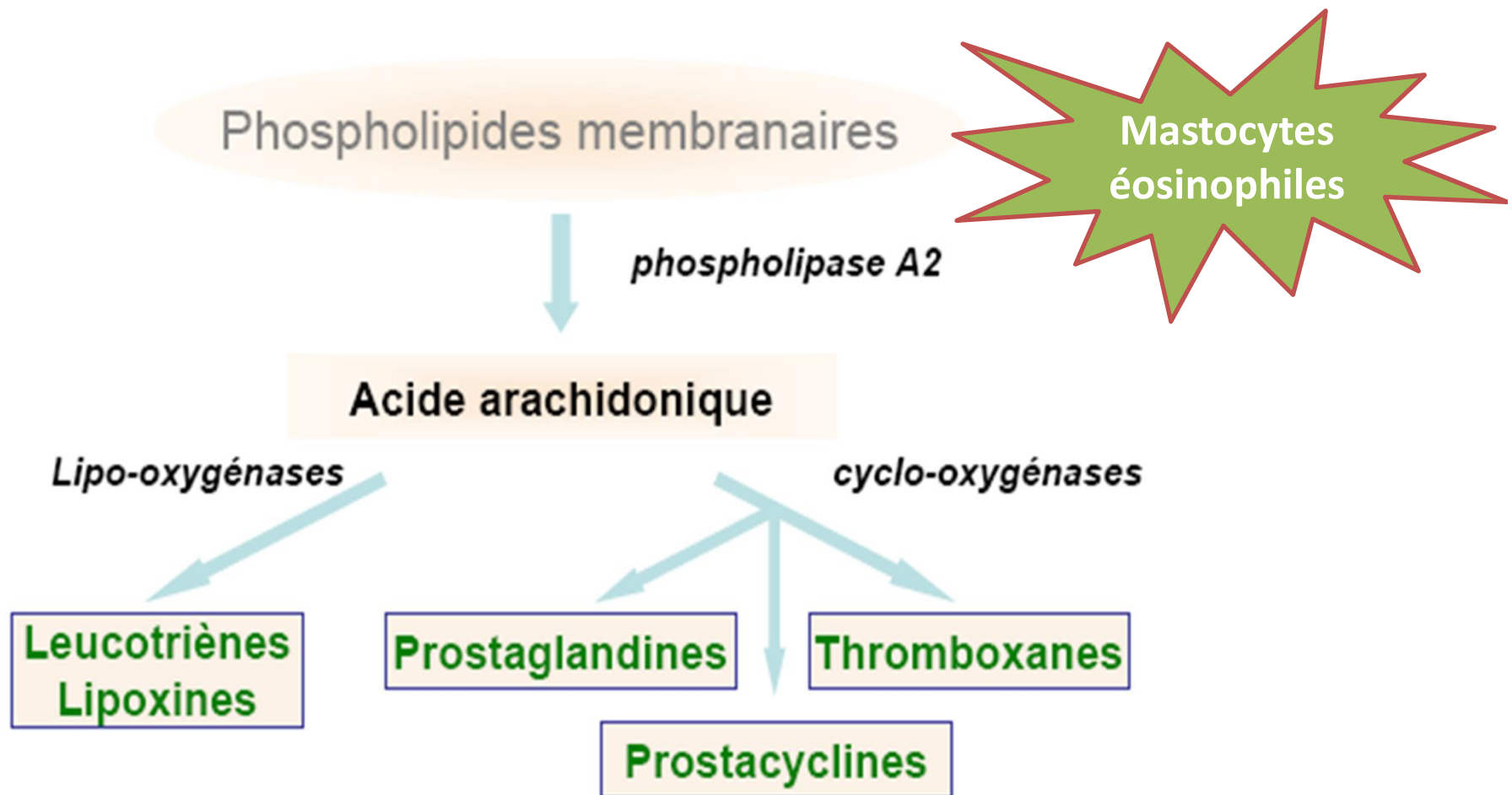
Antileucotriènes

- **Montélukast**
antagoniste des récepteurs aux leucotriènes

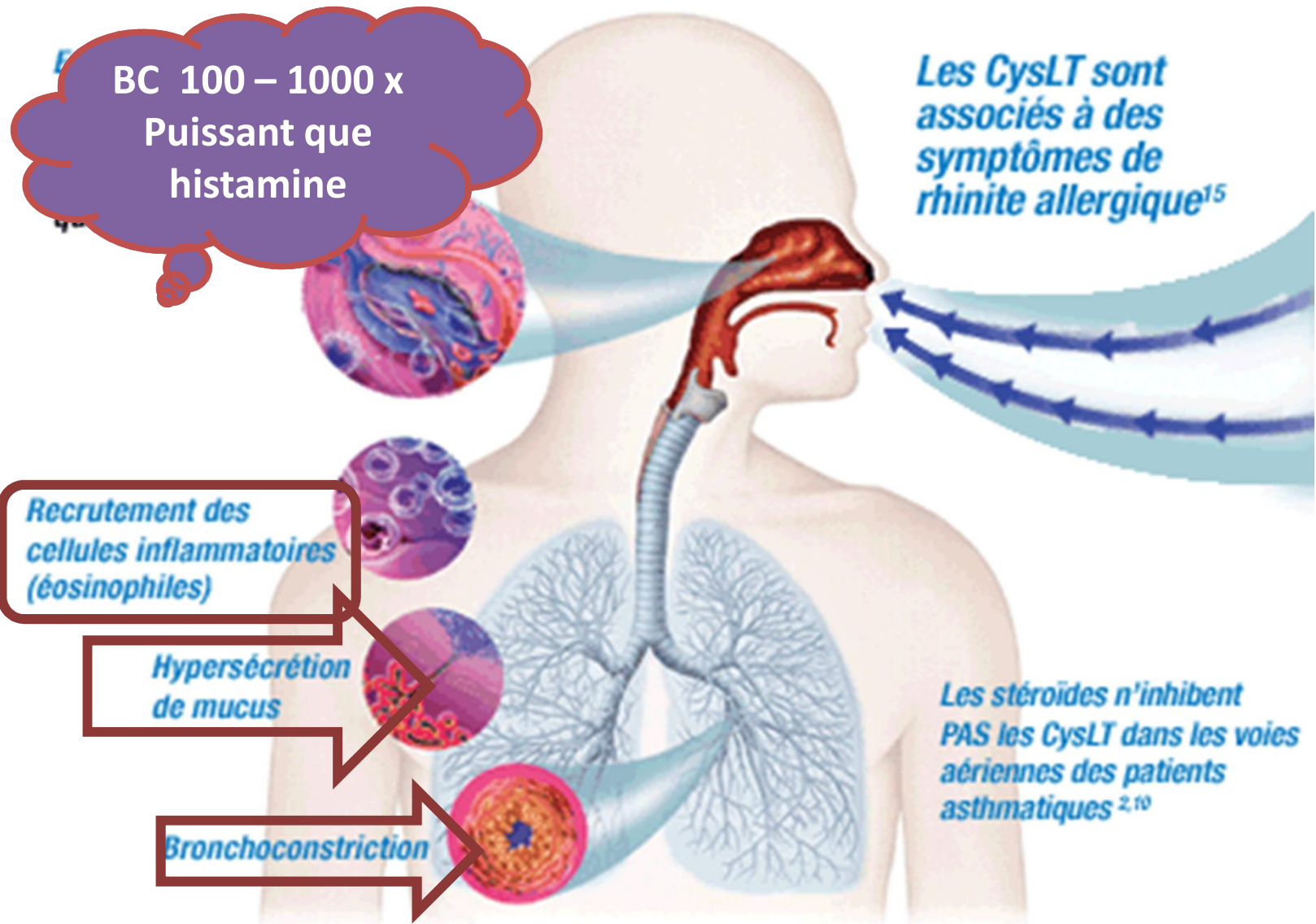


Montelukast

Biosynthèse des eicosanoïdes



Antileucotriènes



Antileucotriènes

- action anti-inflammatoire: une diminution du taux d'éosinophiles et s'oppose à leur effet pro-inflammatoires,
- Action bronchodilatatrice

Ils agissent dans la maladie asthmatique de façon préventive.

Indications

- Traitement ***additif*** de l'asthme ***persistant modéré*** à ***sévère*** insuffisamment contrôlé par une thérapeutique optimisée (en association)
- Traitement ***préventif*** de l'asthme induit par ***l'effort***.
- Traitement de l'asthme induit par ***l'aspirine*** et les ***AINS***

Effets indésirables

- Asthénie, somnolence, étourdissements (la prise est de préférence le soir),
- Fièvre, arthralgies
- Diarrhée, sécheresse buccale, nausées, vomissements

Méthyl Xanthines : théophylline et dérivés

- longtemps été considérée comme un bronchodilatateur: traitement des asthmes à manifestations nocturnes
- à forte dose: bronchodilatateur modeste, avec de nombreux effets indésirables.
- supplantée par les β 2 stimulants
- Des travaux ont démontré qu'à faibles doses : effets anti-inflammatoires significatifs et effets indésirables réduits

Mécanisme d'action et Propriétés pharmacologiques

- action anti-inflammatoire dans l'asthme à faible dose => inhibe la dégranulation des mastocytes
- action relaxante sur le muscle lisse bronchique à doses plus élevées : **l'inhibition non spécifique des phosphodiésterases de type 4**, => accumulation de l'AMPc dans la cellule musculaire lisse bronchique => relâchement du muscle lisse.

Autres effets

- **SNC** : action psychostimulante, convulsivante à doses toxiques
- **Cardiovasculaires** : effet inotrope et chronotrope positif à doses thérapeutiques
- **Rein** : effet diurétique.

Indications

- Traitement additionnel anti-inflammatoire si l'association β 2 inhalés – corticoïdes s'avère précaire.
- Formes orales à libération immédiate ne sont plus recommandées en première intention pour la crise d'asthme.
- Formes LP : indiquées dans l'asthme modéré à sévère, en association avec le traitement anti-inflammatoire, surtout en cas de symptômes nocturnes.
- Formes injectables : en 2^{ème} intention dans l'asthme aigu grave.

Effets indésirables

- Digestifs : Nausées, Vomissements, diarrhées, douleurs épigastriques
- SNC : céphalées, insomnies, nervosité, anxiété, tremblements extrémités, convulsions
- CV : tachycardie, troubles du rythme

Contre-indications

- Enfant < 30 mois

Précautions d'emploi

- Angor, hyperthyroïdie, ulcère GD, épilepsie, enf < 5 ans.
- Diminuer poso 50 % : IR, IH, IC, sujet âgé
- Adapter poso / dsg plasm

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- **ASTHME INTERMITTENT**

- Symptômes ≤ 2 fois/semaine, avec des crises brèves.
- Symptômes nocturnes ≤ 2 fois/mois.

Pas de traitement continu mais un bêta-2 stimulant d'action rapide et courte durée inhalé (max 1 fois/ semaine).

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- **ASTHME LEGER** :

- Symptômes ≥ 1 fois/semaine.
- Sommeil parfois troublé par des crises (≥ 2 fois/mois).

Traitement antiinflammatoire quotidien (corticoides inhalés) +/- bronchodilatateur d'action prolongée pour les crises nocturnes.

- Béta-2 inhalé à la demande (3 à 4 fois/semaine).

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- **ASTHME MODERE** :

- Symptômes quotidiens, avec des crises gênant l'activité et le sommeil (symptômes nocturnes ≥ 1 fois/semaine).
- Usage quotidien de bêta-2 stimulant inhalé (d'action courte)
- Traitement par corticoïde inhalé + bronchodilatateur d'action prolongée (inhalé ou oral) pour les crises nocturnes +/- montélukast

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- **ASTHME SEVERE** :

- Symptômes permanents : avec des crises fréquentes et symptômes nocturnes fréquents.
- Activité physique limitée.
- Traitement par corticoïde inhalé (à doses élevées) + bronchodilatateur d'action prolongée (inhalé, oral) + corticothérapie par voie orale +/- montélukast
- Béta-2 stimulant de courte durée d'action à la demande.

Conseils aux patients

- Education thérapeutique du patient
- bonne utilisation des dispositifs inhalés ;
- Tout patient doit savoir identifier et éviter les facteurs déclenchant la crise : allergènes (en particulier les poils d'animaux), fumée de tabac, pollution atmosphérique, exposition au froid, effort physique, prise de médicaments.
- Tout patient asthmatique doit être en possession des médicaments indiqués en cas de crise et être en mesure de les utiliser à bon escient,
- Éviter les AINS et prudence avec les bêtabloquants

BPCO

BPCO

- La broncho-pneumo-pathie obstructive chronique est caractérisée par une obstruction lente permanente et progressive des voies aériennes et des poumons,
- associée à une distension permanente des alvéoles pulmonaires avec destruction des parois alvéolaires.
- La BPCO est caractérisée par la diminution non complètement réversible des débits expiratoires

Physiopathologie

- La principale cause de la BPCO est le tabagisme.
- L'obstruction bronchique est associée à une réponse inflammatoire anormale à des toxiques inhalés (tabac, polluants, notamment professionnels, etc.).
- L'évolution est marquée par un déclin accéléré de la fonction respiratoire, des épisodes d'exacerbations, et peut aboutir à une insuffisance respiratoire chronique.
- Une amélioration des débits bronchiques et des symptômes est possible sous traitement, mais sans normalisation.

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- 1) Si Absence de dyspnée quotidienne et d'exacerbation
 - bronchodilatateur de courte durée d'action inhalé à la demande (exp salbutamol)
- 2) Si Présence de dyspnée quotidienne et/ou d'exacerbation (2 par an ou une avec hospitalisation)
 - bronchodilatateur de longue durée d'action inhalé(1 à 2 fois par jour) (exp: formotérol)

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- Si réponse insuffisante sur la dyspnée mais absence d'exacerbation
 - deux bronchodilatateurs de longue durée d'action inhalé
- Si réponse insuffisante sur les exacerbations (avec ou sans dyspnée)
 - bronchodilatateur de longue durée d'action inhalé + corticoïde inhalé

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

- Si toujours réponse insuffisante sur la dyspnée et / ou les exacerbations
-triple thérapie: deux bronchodilatateurs de longue durée d'action inhalé + corticoïde inhalé
- Si réponse insuffisante: trt par voie orale ?
- Pour les stades très sévères: + oxygénothérapie de longue durée si insuffisance respiratoire

Conseils aux patients

- l'arrêt du tabac. En l'absence d'un sevrage complet, les chances d'une stabilisation de la maladie sont nulles.
- Le drainage correct des bronches est indispensable. En cas d'hypersécrétion bronchique, il passe par l'apprentissage, par un kinésithérapeute, de techniques favorisant l'expectoration.
- Le maintien d'une activité physique adaptée est primordial. une réhabilitation respiratoire est recommandée
- Les patients atteints de dyspnée et, *a fortiori*, d'insuffisance respiratoire, doivent être informés du risque de dépression respiratoire qu'entraîne la prise de certains médicaments, antitussifs, opiacés, certains psychotropes.