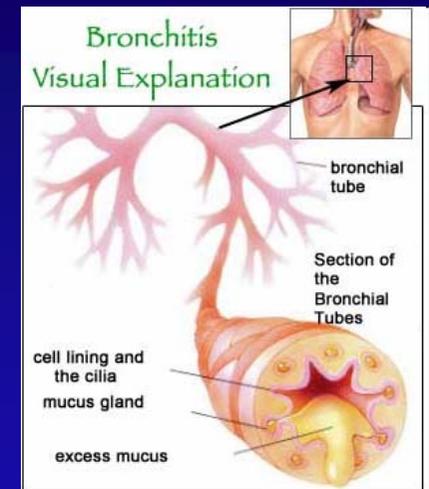


FARM 2129: Pharmacologie spéciale

Bronchite aiguë

Bronchite chronique



BRONCHITE AIGUE

- Affection fréquente chez tout type de patient.
- Présentation clinique:
 - toux aiguë chez un patient sans antécédants pulmonaires et sans signes de pharyngite, sinusite ou pneumonie
 - généralement, pas ou peu de fièvre
 - dyspnée et sifflements parfois présents
 - chez l'enfant, laryngo-trachéo-bronchite

Bronchite aiguë

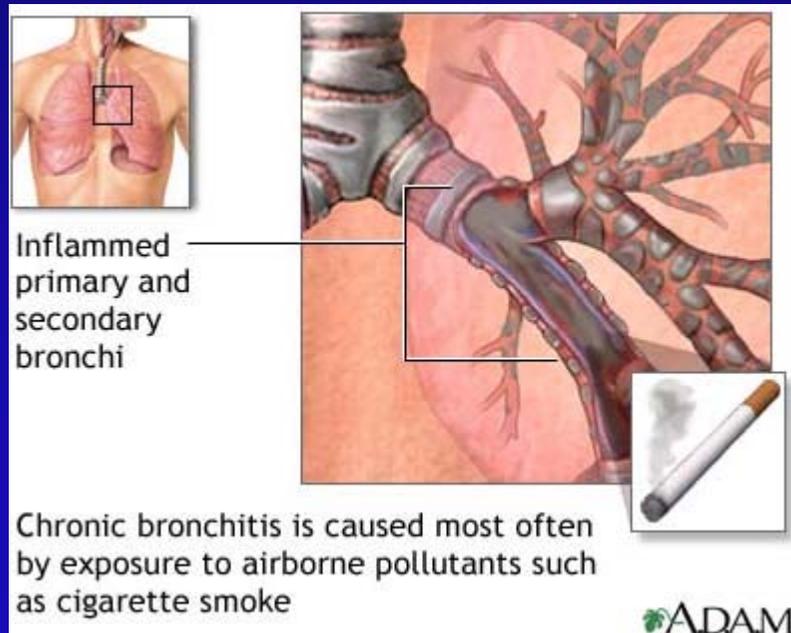
- le plus souvent virale
avec résolution spontanée
en quelques jours
- rarement :
 - *Mycoplasma pneumoniae* *
 - *Chlamydia pneumoniae* *
 - *Bordetella pertussis* *
(coqueluche)

Traitement:

- avant tout symptomatique !
 - analgésique-antipyrétique avec
action antiinflammatoire
 - aspirine [à éviter chez l'enfant]
 - ibuprofène [courte t_{1/2}]
 - antitussifs
- Si persistance des signes
> 6 jours : antibiotique
 - amoxicilline (mais activité ?)
 - macrolide (actifs contre *)

Bronchite chronique ...

- bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- *chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*



Qu'est ce la maladie pulmonaire chronique obstructive (COPD) ?

- Affection chronique **progressive** caractérisée par une limitation du flux d'air dans les bronches qui n'est que partiellement réversible
- causée par une **réaction inflammatoire anormale** vis-à-vis de polluants aériens entraînant de la bronchoconstriction
- la cause la plus importante = fumée de cigarette (50 % des fumeurs de plus de 50 ans !! *)
- **Symptômes: toux chronique, sputum, dyspnée**

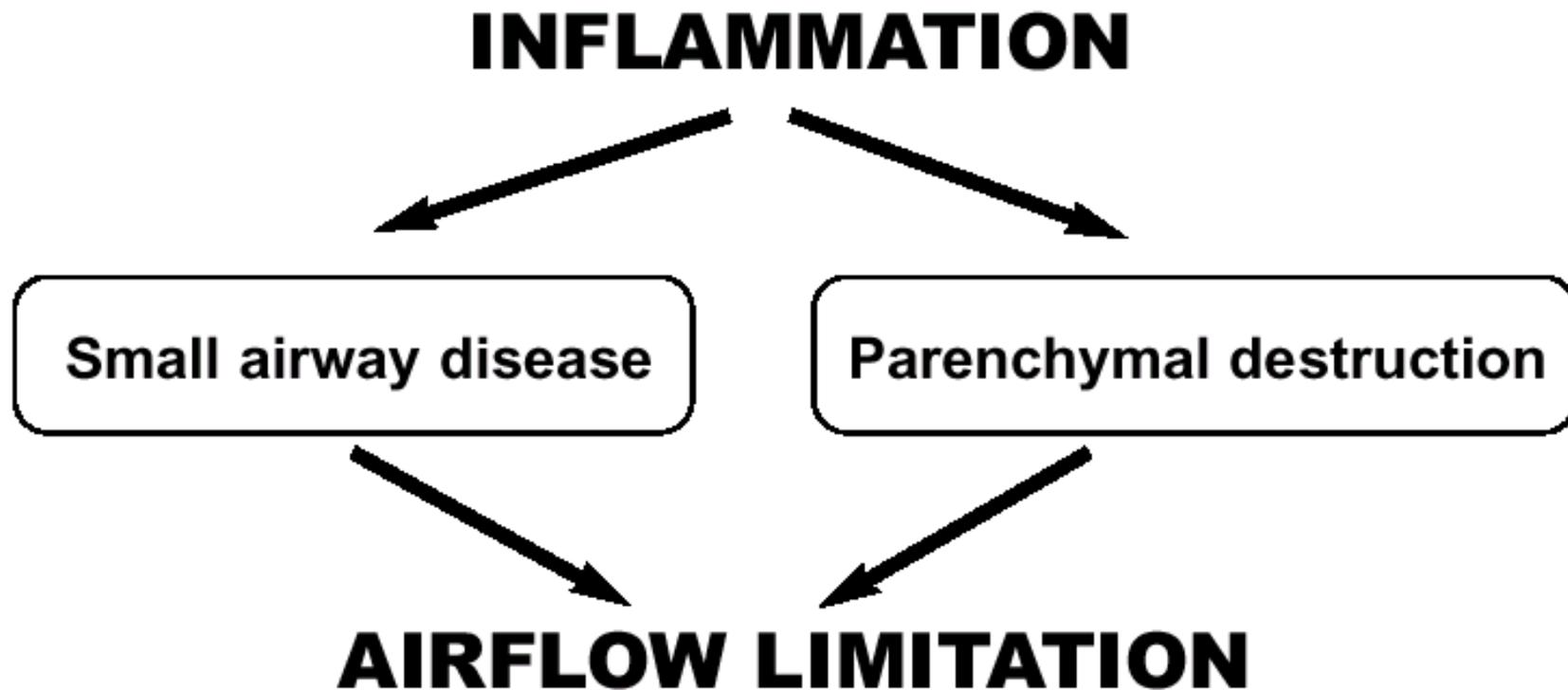
* Lundback B et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD?--Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. Respir Med. 2003 Feb;97(2):115-22.

Fumer réduit l'espérance de vie !



Le mécanisme pathologique de base est l'inflammation...

Figure 1-1. Mechanisms Underlying Airflow Limitation in COPD



L'inflammation et la constriction mène à la diminution du passage de l'air (mesure du volume expiratoire fractionnaire) ...

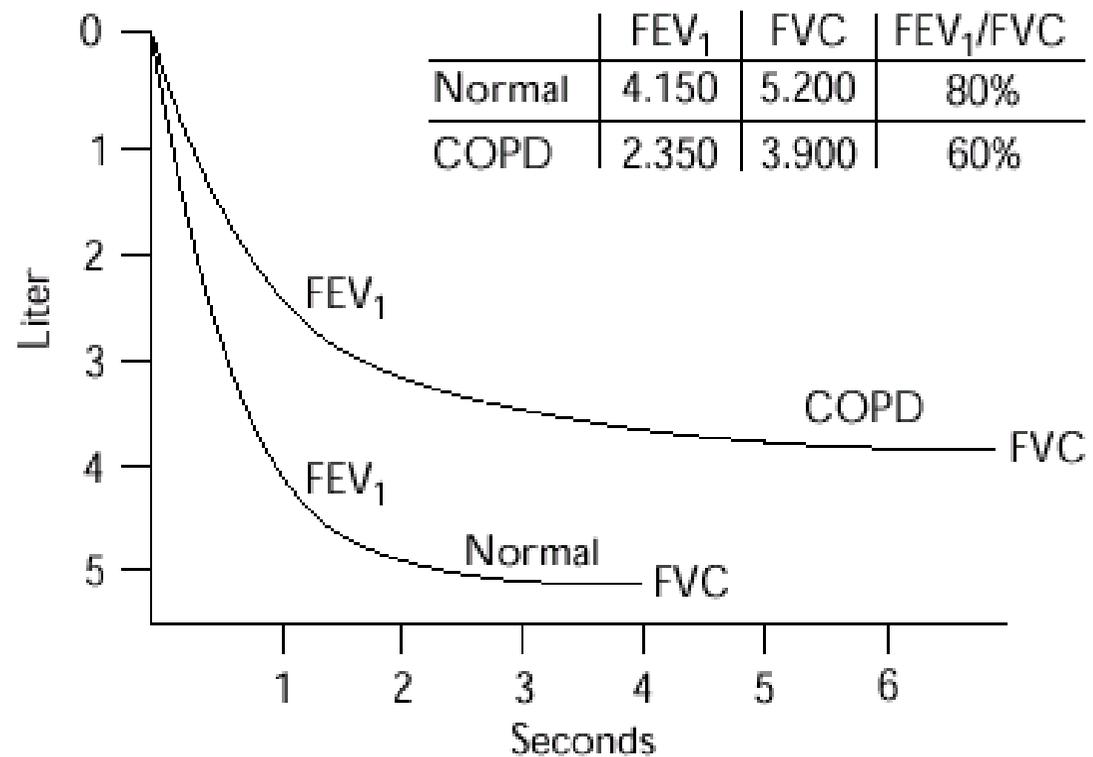
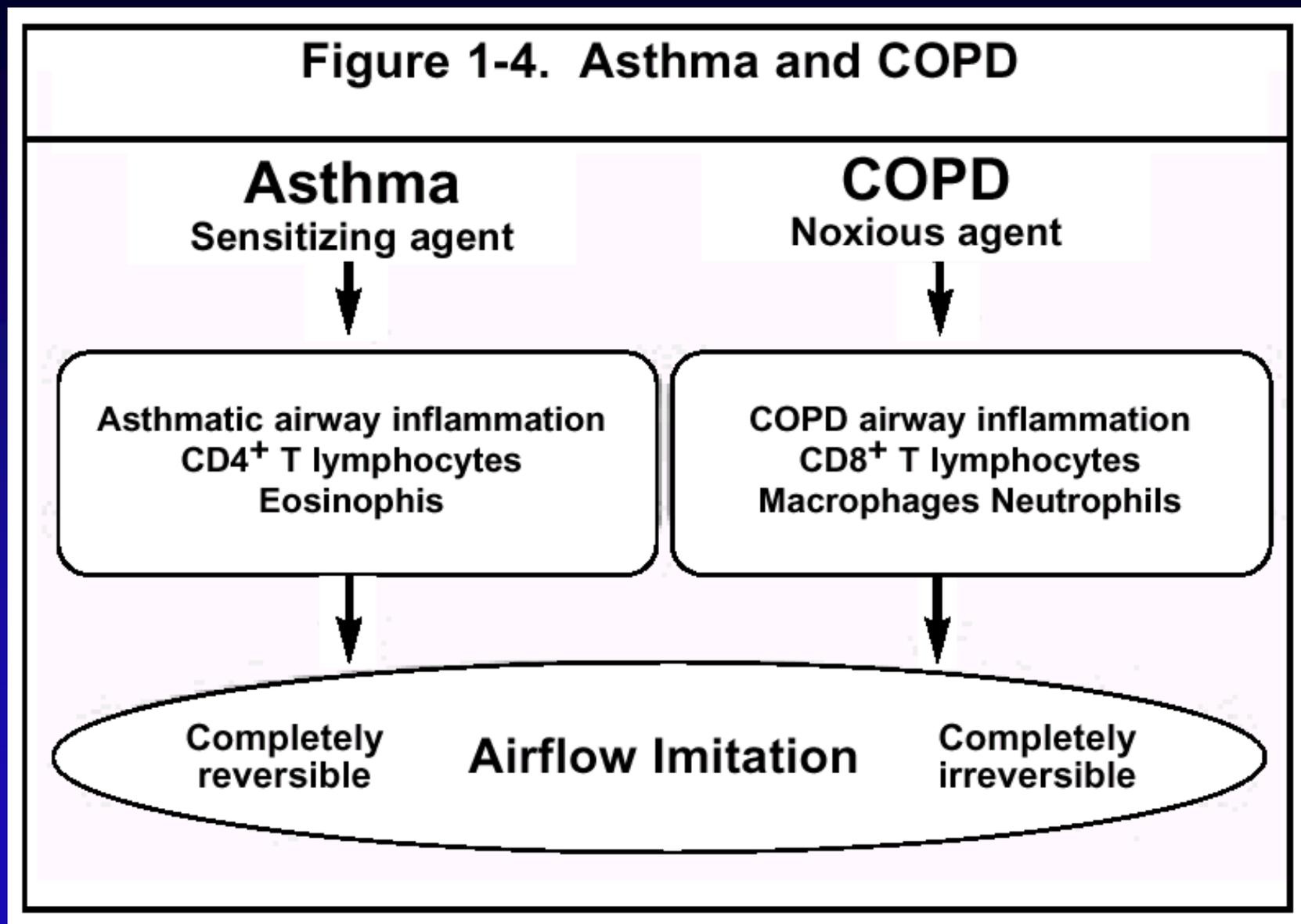


Figure 1. Normal spirogram and spirogram typical of patients with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. Calculation of FEV₁, FVC, and FEV₁/FVC ratio is also shown. Reprinted from Management of COPD, component 1: Assess and monitor disease. In: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available at <http://www.goldcopd.com/workshop/ch5p1.html>. Accessed 5 September 2001.

Asthme et COPD sont "cousins"...



Est-ce de la BPCO ?

Figure 1: Key Indicators for Considering a COPD Diagnosis

Consider COPD, and perform spirometry, if any of these indicators are present in an individual over age 40. These indicators are not diagnostic themselves, but the presence of multiple key indicators increases the probability of a diagnosis of COPD.

- **Dyspnea** that is:
 - Progressive (worsens over time).
 - Usually worse with exercise.
 - Persistent (present every day).
 - Described by the patient as an "increased effort to breathe," "heaviness," "air hunger," or "gasping."
- **Chronic cough:** May be intermittent and may be unproductive.
- **Chronic sputum production:**
 - Any pattern of chronic sputum production may indicate COPD.
- **History of exposure to risk factors:**
 - Tobacco smoke (including popular local preparations).**
 - Occupational dusts and chemicals.
 - Smoke from home cooking and heating fuel.



Que sont les exacerbations de bronchite chronique ?

- épisodes d'**aggravation de l'inflammation** et de la **dyspnée**
- induites par
 - des infections (souvent virales)
 - une exposition à des polluants
- souvent accompagnés de **surinfection bactérienne** avec sécrétions purrulententes

Les critères de GOLD et les stratégies de traitement

disponible sur i-campus

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION

A Guide for Health Care Professionals

UPDATED 2008

Traitement de la bronchite chronique

- ➔ d'abord diminuer l'exposition aux polluants atmosphériques (le risque est fonction de l'exposition totale cumulée)
- ➔ ensuite agir sur l'**inflammation** et la **bronchoconstriction**
 - Bronchodilatateurs:
 - agonistes β_2 / anticholinergiques / théophylline
 - Antiinflammatoires (corticostéroïdes)
 - Fluidifiants des sécrétions (N-acétyl-cystéine ?)

Place des principaux médicaments (1)

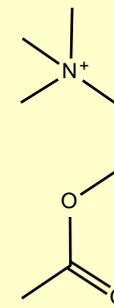
- β_2 -mimétiques à courte durée d'action
(action rapide; bonne protection contre les causes aspécifiques)
- β_2 -mimétiques à longue durée d'action
(patients au stade 2 ou sujets à crises fréquentes)
- **Anticholinergiques**: meilleur effet bronchodilatateur que dans l'asthme (tonus cholinergique)
 - ipratropium: antagoniste M1-M2-M3
 - **tiotropium: antagoniste spécifique M3**
- ...

Antagonistes muscariniques...

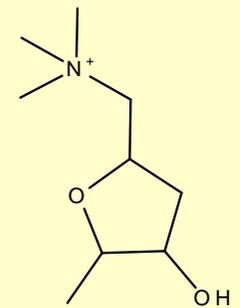
Le système cholinergique joue un rôle important dans la bronchopneumopathie obstructive chronique ... !!

- ipratropium: antagoniste non-spécifique (récepteurs M1, M2 et M3) et à courte durée d'action :
 - rarement utilisés seuls mais plutôt en complément des β -2 agonistes (association fixes avec le salbutamol ou le fénotérol)
- **tiotropium**: antagoniste spécifique et à action prolongée (se dissocie rapidement du récepteur M2 [récepteurs de rétrocontrôle; ceci évite la libération réactionnelle d'acétylcholine] mais lentement des récepteurs M1 et M3 [broncholidation prolongée])
 - indication uniquement dans le traitement bronchopneumopathie obstructive chronique [BPCO]

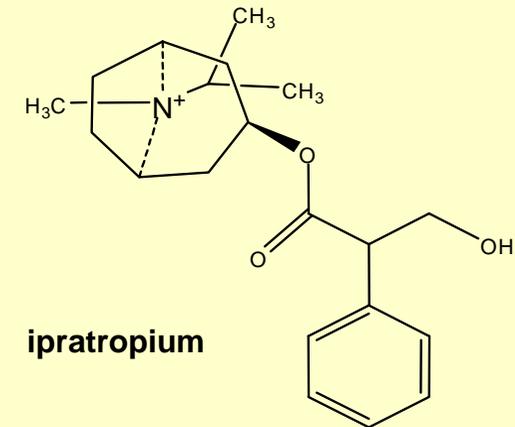
La spécialité ne fait l'objet d'un remboursement que lorsqu'elle est utilisée pour le traitement d'entretien de bénéficiaires atteints de bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), modérées à très sévères (stade II, III et IV de la nouvelle classification GOLD 2003, pour "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, updated 2003").



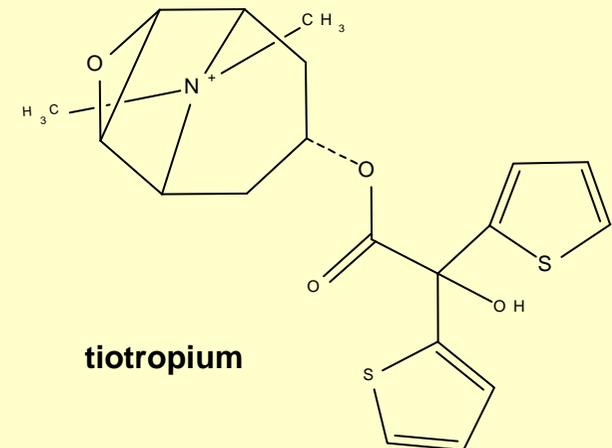
acétylcholine



muscarine



ipratropium



tiotropium

Place des principaux médicaments (2)

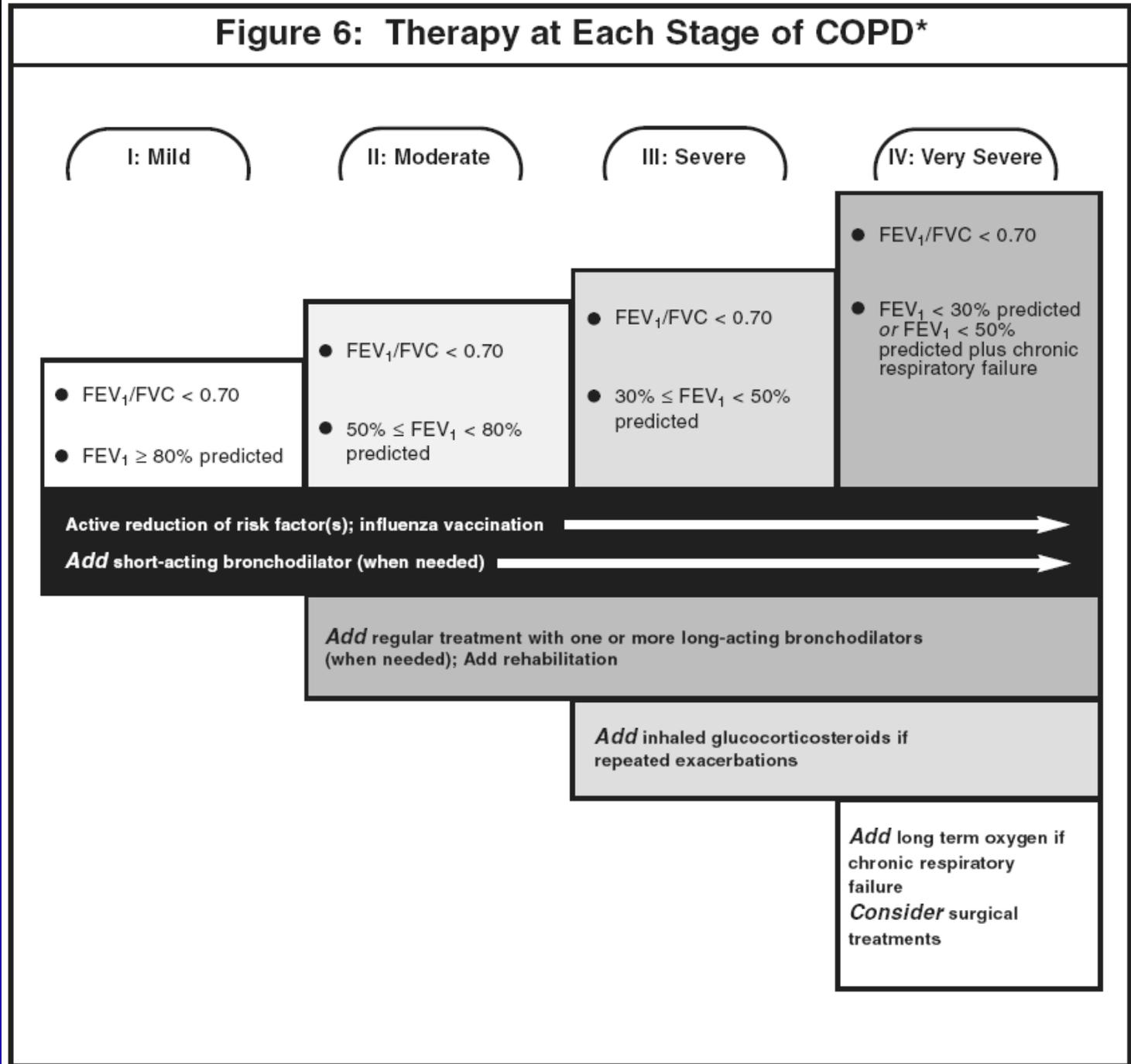
- théophylline: en principe à éviter (risque cardiovasculaire; interférences médicamenteuses)
- corticoïdes par inhalation: uniquement dans les cas sévères (diminution des défenses; moindre rôle de l'inflammation proprement dite)
- mucolytiques: rôle discuté...



Mucolytic (mucokinetic, mucoregulator) agents (ambroxol, erdosteine, carbocysteine, iodinated glycerol). The regular use of mucolytics in COPD has been evaluated in a number of long-term studies with controversial results¹⁸⁷⁻¹⁸⁹. Although a few patients with viscous sputum may benefit from mucolytics^{190,191}, the overall benefits seem to be very small, and the widespread use of these agents cannot be recommended at present (**Evidence D**). There is some evidence, however, that in COPD patients who have not been treated with inhaled glucocorticosteroids, treatment with mucolytics such as carbocysteine may reduce exacerbations⁴²⁶.

L'approche "GOLD"

Figure 6: Therapy at Each Stage of COPD*



Bronchite chronique: si infection...

- souvent virale
- mais aussi, ou en plus:
 - *Haemophilus influenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*
 - *Neisseria spp*
 - *Streptococcus pneumoniae*.
 - *Chlamydia - Mycoplasma*
 - *Pseudomonas*

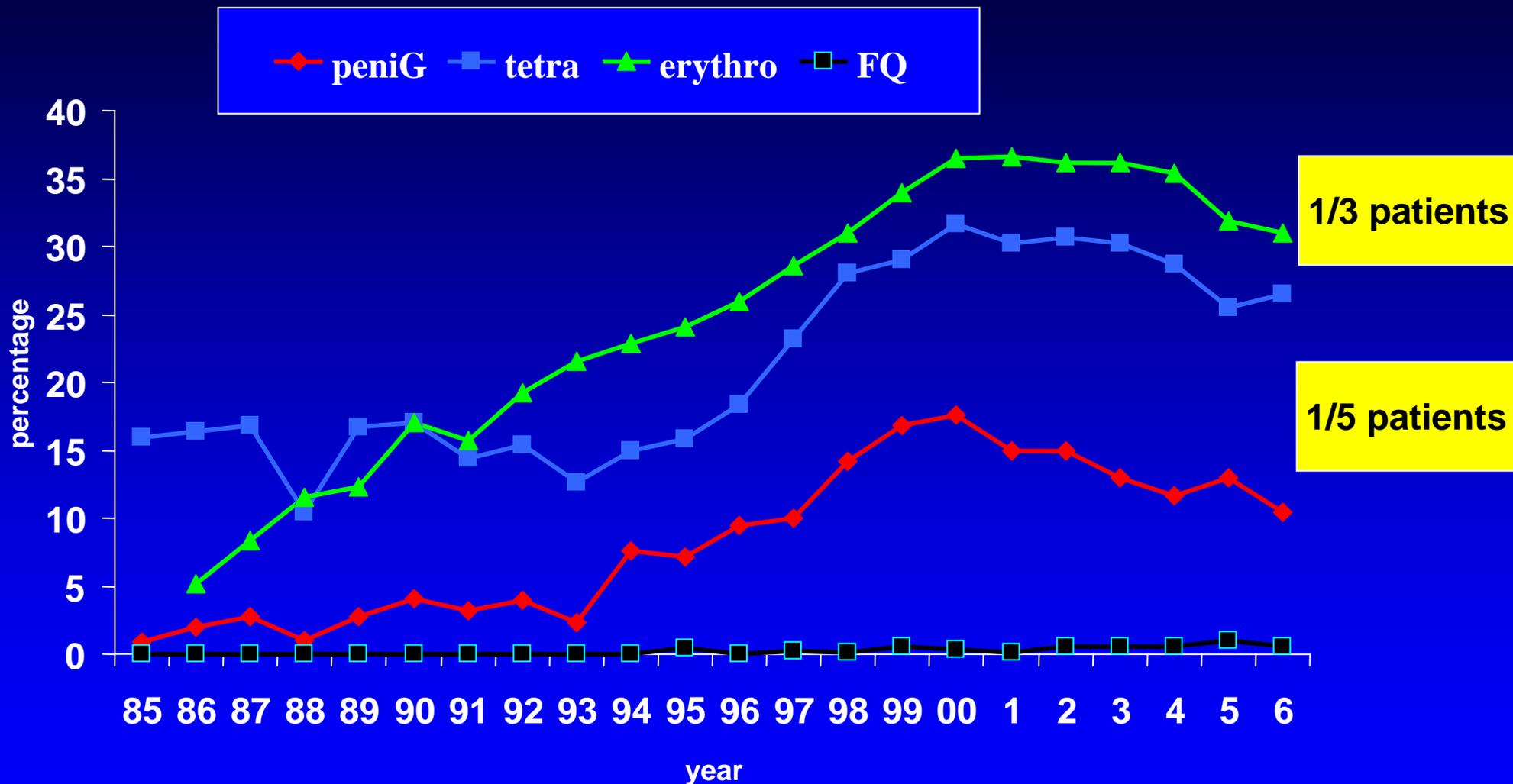


Antibiotics. Randomized placebo-controlled studies of antibiotic treatment in exacerbations of COPD have demonstrated a small beneficial effect of antibiotics on lung function³⁶⁵, and a randomized controlled trial has provided evidence for a significant beneficial effect of antibiotics in COPD patients who presented with an increase in all three of the following cardinal symptoms: dyspnea, sputum volume, and sputum purulence³¹⁴. There was also some benefit in those patients with an increase in only two of these cardinal symptoms.

Bronchite chronique: si antibiotiques ...

- premier choix:
 - β -lactame active contre les producteurs de β -lactamase (amoxicilline plus acide clavulanique ou céfuroxime-axétil)
 - macrolide (**mais risque élevé de résistance...**)
 - télithromycine (mais activité faible sur *Haemophilus* et risque de toxicité hépatique)
- si sputum purulent et abondant : obtenir une culture
 - absence de producteurs de β -lactamases (*S. pneumoniae*):
 - amoxicilline à dose et fréquence suffisante
 - si présence d'*Haemophilus* et/ou de *Moraxella*,
 - amoxicilline plus acide clavulanique (dose et fréquence suffisante et/ou préparation "retard")
 - fluoroquinolone à activité anti-pneumococcique (**moxifloxacine [ou lévofloxacine à dose suffisante]**)
 - éventuellement ceftriaxone (IV ou IM)

Evolution de la résistance du *S. pneumoniae* en Belgique



Données du centre de référence (KULeuven)

Bronchite chronique: si antibiotiques (suite)

- si comorbidité
 - *Klebsiella, Pseudom.*, Gram (-)
 - FQ (ciprofloxac. MAIS dose !!)
 - éventuel. ceph III, amoxy/clav
- si comorbidité et sputum purulent
 - *Klebsiella, Pseudomonas*, autre Gram (-)
 - FQ (ciprofloxac. MAIS dose !!)
 - sur base d'antibiogramme:
cephalo III, carbapenème

Durée du traitement:

- azithromycine (si sensible): 3 jrs
- moxifloxacine: 5 jrs
- autres antibiotiques: 7 à 10 jours