



HAL
open science

Pharmacien BPDO : une nouvelle spécialité pharmaceutique

Charles-Édouard Salmon

► **To cite this version:**

Charles-Édouard Salmon. Pharmacien BPDO : une nouvelle spécialité pharmaceutique. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02441068

HAL Id: dumas-02441068

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02441068>

Submitted on 15 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THESE

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Pharmacien BPDO : une nouvelle spécialité pharmaceutique

Présentée par
Charles-Edouard SALMON

**Soutenue publiquement le 10 septembre 2019
devant le jury composé de**

Dr / Michel BOULOUARD	Professeur des Universités / Directeur adjoint de l'UFR santé / Université de Caen Normandie	Président du jury
Dr / Guillaume GERMAN	Enseignant vacataire à l'Université de Caen / Responsable BPDO à l'AIR / Université de Caen Normandie	Directeur de thèse
Dr / Dominique VANDECANDELAERE	Pharmacien responsable à l'AIR GAZ MEDICAUX	Examineur



Faculté des Sciences Pharmaceutiques

LISTE DES ENSEIGNANTS - CHERCHEURS

Directeur de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Professeur Michel BOULOUARD

Assesseurs

Professeur Frédéric FABIS

Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Directrice administrative et Directrice administrative adjointe

Madame Sarah CHEMTOB

Madame Alexandra HOUARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies

GAUDUCHON Pascal Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Biologie cellulaire
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
RAULT Sylvain Eméritat jusqu'au 31/08/2019	Chimie thérapeutique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique - HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine - HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas - HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe - HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
ELDIN de PECOULAS Philippe - HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier)	Biologie clinique
LAPORTE-WOJCIK Catherine	Chimie bio-inorganique
LEBAILLY Pierre - HDR	Santé publique

LECHEVREL Mathilde - HDR	Toxicologie
LEGER Marianne	Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban - HDR	Modélisation moléculaire
N'DIAYE Monique	Parasitologie, Mycologie médicale,
Biochimie clinique	
PAIZANIS Eleni	Physiologie, Pharmacologie
PEREIRA-ROSENFELD Maria de Fatima	Chimie organique et thérapeutique
POTTIER Ivannah	Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie - HDR	Chimie analytique, Nutrition, Education
thérapeutique du patient	
QUINTIN Jérôme	Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe	Botanique, Mycologie
SINCE Marc	Chimie analytique
VILLEDIEU Marie	Biologie et thérapies innovantes des cancers

PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

PRICOT Sophie	Anglais
----------------------	---------



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

PERSONNEL ASSOCIÉ À TEMPS PARTIEL (PAST)

SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie clinique
SEDILLO Patrick	Pharmacie officinale
RICHARD Estelle	Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

**PHARMACIEN BPDO :
UNE NOUVELLE
SPECIALITE
PHARMACEUTIQUE**

Remerciements

Aux membres du Jury,

Au Docteur Michel Boulouard, Directeur Adjoint de l'UFR de santé de CAEN
- Professeur à l'UFR Santé - Faculté des Sciences Pharmaceutiques (Université de Caen Normandie).

Pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Pour m'avoir soutenu dans ma passion du hockey sur glace

Sincères remerciements.

Au Docteur Guillaume German, Responsable BPDO à l'AIR et Enseignant vacataire à l'UFR de CAEN- Faculté des Sciences Pharmaceutiques (Université de Caen Normandie)

Merci de vous être rendu disponible, merci pour votre patience et vos conseils avisés qui ont permis l'aboutissement de ce travail.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Vandecandelaere Dominique, Pharmacien responsable à l'AIR
GAZ MEDICAUX

Sincères remerciements d'être membre de mon jury.

A mes confrères et collègues,

Aux pharmaciens d'officine, aux préparateurs et préparatrices, aux apprenties rencontrés lors de mes différents stages, emplois saisonniers ou remplacements en officine.

Merci de m'avoir tant appris, de m'avoir fait grandir et de m'avoir permis de m'épanouir dans ce merveilleux travail qu'est le métier de pharmacien d'officine. C'est avec une réelle envie que j'entreprends maintenant mon avenir professionnel.

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes sincères remerciements.

A ma famille,

Pour leur soutien, je tiens également à remercier

Mes parents ;

Mes frères et sœurs;

Et tous ceux qui m'ont encouragé et accompagné durant ces années d'étude.

Sans oublier Newton et Pipette, mes fidèles amis à quatre pattes, qui m'ont accompagné tout au long de mes études et de la rédaction de cette thèse.

A mes amis,

A tous les copains rencontrés durant ces études : Paul, Camille, Mathilde, Mathieu, Arnaud, Marine...

Merci pour tous ces moments partagés ensemble.

Merci à Paul, pour m'avoir suivi lors de ces nombreuses années d'études...

Grace à vous tous, je garderai un merveilleux souvenir de ces études.

A mes amis : Raphaël, Guillaume et bien d'autres...

Pour nos nombreuses soirées geek, nos nombreuses années de hockey et tous les futurs moments passés ensemble.

A Berthille,

Mes derniers remerciements et non des moindres, à mon amie, qui m'a accompagné et soutenu pendant mes longues années d'études et pendant la rédaction de ma thèse. Tu as su, pendant toute ma thèse, refréner mes « ras de bol » et m'encourager. Ton soutien sans faille a été la clé de ma réussite, sans toi cette réalisation n'aurait pas la même saveur. Un chapitre se termine, vivement le prochain à tes côtés...

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	21
I. L'oxygène :	23
A. Rappel physico-chimique :	23
B. Notion de pression :	24
C. Statut de l'oxygène :	25
D. Fabrication de l'oxygène :	25
E. Distribution et dispensation de l'oxygène :	27
F. Bonne pratique de dispensation de l'oxygène (BPDO)	28
■ Chapitre 1 : Assurance de la qualité	28
■ Chapitre 2 : Pharmacien et personnel	29
■ Chapitre 3 : Locaux et matériel	30
■ Chapitre 4 : Sécurité	30
■ Chapitre 5 : Dispensation à domicile	31
■ Chapitre 6 : Traçabilité, réclamations et rappels.....	31
■ Chapitre 7 : Sous-traitance.....	32
■ Chapitre 8 : Vigilances et gestion des risques	32
II. Gaz et récipients :	33
A. Les sources d'oxygène et le matériel associé	34
■ Oxygène gazeux.....	34
■ Oxygène liquide.....	38
■ Les Concentrateurs d'oxygènes :.....	41
■ Avantages et inconvénients des 3 sources d'oxygènes :.....	43
a) Oxygène gazeux	43
b) Oxygène liquide.....	44
c) Concentrateur :	44
d) Caisson hyperbares :.....	45
B. Le matériel associé :	46

■	Lunettes nasales :	46
■	Sondes nasales	47
■	Masque à oxygène.....	47
■	Cathéter transtrachéal :	48
■	La cloche de Hood :.....	49
■	Les humidificateurs :.....	49
■	Accessoires annexes :	50
a)	Tuyau de raccordement.....	50
b)	Systèmes économiseurs :.....	50
III.	Utilisation de l'oxygène	50
A.	Modalités d'utilisation	52
■	Oxygène gazeux :.....	52
■	Oxygène liquide :	53
■	Concentrateurs :	55
■	Humidificateur :.....	55
■	Déambulation :	56
a)	Voyage en voiture :.....	56
b)	Voyage en train :	57
c)	Voyage en avion :.....	57
d)	Voyage en bateau :.....	57
e)	Utilisation des transports en commun :	58
f)	Voyage à l'étranger :.....	58
B.	Effets indésirables de l'oxygène :	58
■	Assèchement des muqueuses :	58
■	Apnée :.....	59
■	Hypercapnie :	59
■	Oxygénothérapie Hyperbare.....	60
C.	Manifestations de toxicité chez l'homme sain	60
IV.	Journée d'un pharmacien BPDO :	63
A.	Parcours de prise en charge administrative et réglementaire	63
■	Etapes 1 a 3 :	65
■	Etape 4 :	65
■	Etape 5 et 6 :	65
■	Visite pharmaceutique.....	68
a)	Analyse de risque pour le déclenchement ou non de la visite pharmaceutique fait par le pharmacien BPDO.	68

- b) Visite physique au domicile du patient permet de réévaluer l'analyse de risque (sous traitable) 69

V. Anatomie et physiopathologie respiratoire :	71
A. Rappels anatomiques :	71
B. Les poumons :	72
■ Structure du poumon	72
■ La vascularisation des poumons :	75
C. Fonctions respiratoires :	75
■ Ventilation pulmonaire :	76
■ Pressions pulmonaires	76
■ Cycles respiratoires	78
■ Inspiration :	78
■ Expiration :	79
■ Respiration forcée :	79
■ Les facteurs influençant l'écoulement de l'air :	80
■ Volumes et capacités respiratoires :	82
a) Volumes respiratoires :	83
b) Capacités respiratoires :	83
c) Espace mort :	84
■ Épreuves fonctionnelles respiratoires :	84
D. Échanges gazeux :	87
■ Epaisseur et superficie de la membrane alvéolocapillaire :	87
■ Gradient de pression partielle et solubilité des gaz :	88
■ Ventilation perfusion :	89
■ Transport des gaz dans le sang :	89
■ Transport du dioxyde de carbone (CO ₂)	93
■ Equilibre acido-basique :	94
■ Régulation de la respiration :	94
■ Facteurs influant sur la fréquence et l'amplitude respiratoires :	95
E. Gaz du sang	97
■ Valeurs usuelles :	97
■ Valeurs normales :	97
■ Variations pathologiques :	98
■ Troubles de l'équilibre acido-basique :	98
■ Fonction épuration pulmonaire :	99
■ Fonction métabolique :	100

VI. Pathologies :	102
A. Déséquilibre ventilation/perfusion :	102
B. Hypoventilation alvéolaire :	102
C. Atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire :	103
D. IRC d'origine obstructive :	104
■ BPCO :	104
■ Bronchite chronique :	106
■ Emphysème :	107
■ Asthme :	108
E. IRC d'origine restrictive :	110
■ Maladies neuromusculaires :	110
■ Pneumopathie interstitielles DIFFUSES :	110
■ Atteinte anatomique de la paroi thoracique :	111
■ Syndrome d'obésité-hypoventilation :	112
F. IRC d'origine mixte :	112
■ Dilatation des bronches :	112
G. Complication de l'IRC :	113
■ Retentissement cardiaque :	113
a) Conséquence directe de l'IRC :	113
b) Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) :	114
c) La décompensation cardiaque droite	114
■ la Décompensation respiratoire aiguë :	115
H. Contre-indications et surveillances médicamenteuses :	115
I. Syndrome de l'apnée du sommeil (SAS) :	116
J. Maladie des membranes de hyalines (MMH) :	118
VII. Les examens :	119
A. La radiographie	119
B. Les épreuves fonctionnelles respiratoires (E.F.R.)	120
C. Électrocardiogramme	120
D. Échocardiographie	120
E. Gaz du sang	121
F. Épreuves d'exercice	121

G.	L'oxymétrie	121
VIII.	Oxygénothérapie.....	122
A.	Indications de l'oxygénothérapie.....	123
■	Oxygénothérapie normobare.....	123
a)	Pathologie respiratoire :	123
b)	Indications de l'oxygénothérapie normobare :	125
c)	Indications non respiratoires :	126
■	Oxygénothérapie hyperbare	128
a)	Intoxication au monoxyde de carbone :	129
b)	Accident de décompression :	130
c)	L'embolie gazeuse :	130
d)	Infection nécrosante des tissus mous :	130
e)	Brûlures du second degré et supérieurs à 20% :	131
f)	Lésions radio-induites :	131
g)	Surdité brusque :	132
B.	Modalités de prise en charge :	132
■	Oxygénothérapie à long terme.....	133
a)	Qualité des prescripteurs.....	133
b)	Durée de la prescription	134
c)	Accord préalable	134
d)	Suivi de l'observance	134
e)	Critères de choix de la source mobile.....	134
■	Oxygénothérapie de longue durée quotidienne	135
■	Oxygénothérapie de déambulation exclusive :	137
■	Prestation associée à l'oxygénothérapie à long terme	139
a)	La prestation d'installation et de suivi pour l'OLT	139
b)	Fourniture des consommables et accessoires pour l'OLT.....	143
c)	Prestation de location, et spécifications techniques :	143
d)	Forfaits OLT :	144
■	Oxygénothérapie à court terme (OCT) et prise en charge de la dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou en fin de vie par oxygénothérapie	146
a)	Fourniture des consommables et accessoires	147
b)	Forfaits :	148
	CONCLUSION	149
	BIBLIOGRAPHIE	151
	LEXIQUE.....	155

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Proportion de ces gaz.....	23
Figure 2 : Poids et tailles comparés des principales capacités de bouteilles ..	34
Figure 3 : Représentation d'une bouteille d'O ²	35
Figure 4 : Exemple d'une étiquette d'une bouteille d'oxygène	35
Figure 5 : Représentation d'un manodétendeur.....	36
Figure 6 : Cuve à oxygène liquide fixe et portable.....	38
Figure 7 : Représentation d'une cuve à oxygène liquide légendée	39
Figure 8 : Procédure de remplissage du réservoir portable.....	40
Figure 9 : Principe de fonctionnement d'un concentrateur d'oxygène.....	42
Figure 10 : Un concentrateur.....	42
Figure 11 : Exemples d'embouts nasaux	46
Figure 12 : Exemple de masque Venturi et masque simple à oxygène.....	48
Figure 13 : Barboteur relié à une cuve d'oxygène liquide.....	49
Figure 14 : Exemple de remplissage pour modèle à branchement vertical.....	54
Figure 15 : Volet de demande d'entente préalable pour un traitement d'OLT ..	67
Figure 16 : Voies aériennes.....	71
Figure 17 : Structure du poumon.....	72
Figure 18 : Structure de la zone respiratoire.....	73
Figure 19: Structure de la zone de conduction	74
Figure 20 : Division de l'arbre bronchique	74
Figure 21 : Étapes de la respiration.....	76
Figure 22 : Pressions induites par la ventilation pulmonaire	77
Figure 23 : Étapes de la respiration forcée	80
Figure 24 : Schéma synthétique des volumes et capacités respiratoire.....	84

Figure 25 : Représentation des déséquilibres du rapport ventilation/perfusion .	86
Figure 26 : Représentation des différentes pressions lors de la respiration.....	88
Figure 27 : Représentation moléculaire et 3D de l'hémoglobine	90
Figure 28 : Courbe d'association-dissociation de l'oxygène à l'hémoglobine	91
Figure 29 : Étape de la régulation de la PCO_2	96
Figure 30 : Démarche diagnostique simplifiée des pathologies liées à une hypoxémie.....	104
Figure 31 : Illustration de la bronchite chronique et de l'emphysème.....	108
Figure 32 : Mécanismes de l'apnée du sommeil	117
Figure 33 : Radiographie de poumons latérale et de face	119
Figure 34 : E.F.R	120
Figure 35 : Résumé des conditions de prescription de l'OLT	140
Figure 36 : Modèle de prescription oxygénothérapie à long terme.....	141

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristique physico-chimique de l'oxygène.....	24
Tableau 2 : Durée d'autonomie approximative en heure en fonction du type de bouteilles pleines à 200 bars.....	37
Tableau 3 : Synthèse des troubles de l'équilibre acido-basique	99
Tableau 4 : Différents stades de la BPCO.....	105
Tableau 5 : Classification des PID.....	111
Tableau 6 : Synthèse de la prestation d'installation et de suivi pour l'oxygénothérapie à long terme	142
Tableau 7 : Fourniture des consommables.....	143
Tableau 8 : Synthèse des prestations de location en fonction des spécifications techniques.....	144
Tableau 9 : Synthèse des forfaits OLT	145
Tableau 10 : Conditions de prescription de l'OCT et la dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou en fin de vie par oxygénothérapie.....	146
Tableau 11 : Fourniture des consommables.....	147
Tableau 12 : Prestations associées à l'OCT et la dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou en fin de vie par oxygénothérapie	147

INTRODUCTION

L'oxygène fait partie de notre environnement terrestre depuis plusieurs millénaires. Il permet l'éclosion et le développement des êtres multicellulaire organisés. C'est un élément indispensable à la vie des Eucaryote mais également un gaz médical.

L'oxygène fut découvert par Joseph Priestley en 1772. Lors d'une expérience, il a fait converger les rayons du Soleil vers un tube en verre contenant de l'oxyde de mercure. Cela provoque la libération d'un gaz qu'il nomme « air déphloistiqué ». Il constate que la flamme des bougies est plus brillante dans ce gaz et qu'une souris est plus active et vie plus longtemps en le respirant. En le respirant, il constate une impression de respiration légère et facile pendant un certain temps.

C'est quelques années plus tard, après plusieurs expériences, que le chimiste français, Antoine Laurent Lavoisier met en avant le rôle de l'oxygène et le nomme « air vital » puis Oxygène.

L'oxygénothérapie est née avec Stanislas Limousin (1831 - 1887). Il a mis au point la méthode de production d'oxygène par décomposition du chlorate de potassium en présence de dioxyde de manganèse. L'oxygène était recueilli dans un ballon en caoutchouc fourni au malade.

Aujourd'hui l'oxygène est considéré comme un médicament à part entière, inscrit à la pharmacopée française et européenne.

Il est utilisé en oxygénothérapie dans différents domaines de la médecine. Bien que naturel, l'oxygène n'est pas exempt de dangers, à forte concentration ou à pression élevée l'oxygène peut être toxique.

I. L'OXYGENE :

A. Rappel physico-chimique :

L'air que nous respirons comprend pour l'essentiel de l'azote (78 %), de l'oxygène (21 %) et 1 % de gaz rares, principalement de l'argon (0,9 %). Ce mélange de gaz contient également de la vapeur d'eau, du dioxyde de carbone et des traces d'autres gazⁱ.

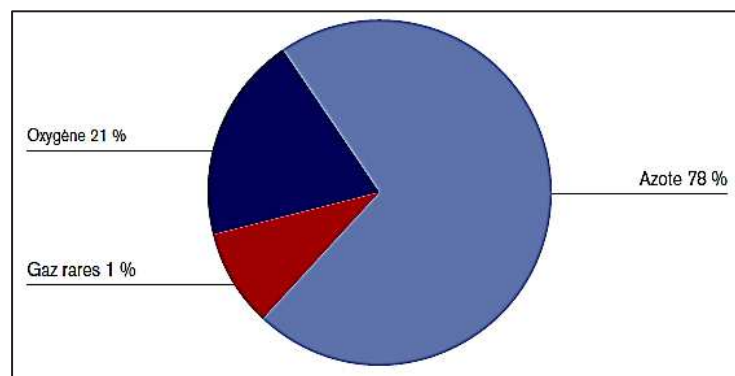


Figure 1 : Proportion de ces gaz

C'est, en masse, le troisième élément le plus abondant de l'Univers, après l'hydrogène et l'hélium, et le plus abondant des éléments de l'écorce terrestre. L'oxygène constitue ainsi sur Terre :

- 86% de la masse des océans, sous forme d'eau
- 46,4% de la masse de l'écorce terrestre
- 23,1% de la masse de l'air
- 62,5% de la masse du corps humain

L'oxygène atmosphérique est renouvelé par la photosynthèse. C'est un gaz incolore, inodore et sans saveur.

Tableau 1: Caractéristique physico-chimique de l'oxygène

Formule chimique	O ₂
Numéro atomique	Z = 8
Poids moléculaire	32
Densité / Air	1,11
Masse volumique (15°C/1 ATM)	1,35 kg / m ³
Point d'ébullition	-183°C / 1 atmosphère
Équivalence liquide-gaz (15°C/1 bar)	854 litres
Point critique	-118,6°C / 50 bars

Au sein de la molécule O₂, les deux atomes d'oxygène sont liés chimiquement l'un à l'autre dans un état triplet. L'oxygène est très électronégatif. Il forme facilement de nombreux composés ioniques avec les métaux et des composés ion covalents avec les non-métaux et entre dans la composition de nombreuses classes de molécules organiques.

L'oxygène se condense à -183°C et se solidifie à -218°C. L'oxygène liquide de haute pureté est habituellement obtenu par distillation fractionnée d'air liquide.

B. Notion de pression :

L'unité de pression dans le système international est le pascal (Pa), qui correspond à la pression qu'exerce une force de 1 N sur une surface de 1m². On utilise habituellement le bar, 1 bar = 1000 hPa.

La pression atmosphérique, qui est la pression exercée par la colonne d'air sur la surface de la mer, est égale à 1 atmosphère ou 760 mmHg ou 1013 hPa. Elle diminue en altitude.

C. Statut de l'oxygène :

Comme tout gaz à usage médical, l'oxygène à usage médical (fabriqué industriellement) est un médicament, soumis à la réglementation pharmaceutique (Article L.5121-8 du code de la santé publique). Ceci implique notamment que :

- Ces gaz doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)
- Leur fabrication et leur distribution en gros sont réservées à des établissements pharmaceutiques dûment autorisés
- La dispensation à domicile de ces gaz à usage médical est réservée aux pharmaciens d'officines et aux organismes ayant obtenu une autorisation préfectorale à cette fin et effectuant cette activité sous la responsabilité d'un pharmacien formé.

D. Fabrication de l'oxygène :

Le fabricant doit être titulaire de l'autorisation mentionnée à l'article L.5124-3 du code de la santé publique avec un statut de fabricant défini à l'article R.5124-2-1° du code de la santé publique, au titre de la fabrication d'oxygène médicinal fabriqué industriellement et bénéficiant d'une AMMⁱⁱ.

L'oxygène à usage médical recouvre deux notions : d'une part, l'oxygène médicinal sous forme gazeuse ou liquide et d'autre part, l'air enrichi en oxygène produit par concentrateur.

L'oxygène médicinal est soumis aux dispositions régissant les médicaments :

- Les bonnes pratiques de fabrication (BPF) : Les lignes directrices particulières conformes à ces principes sont publiées dans le guide des BPF. Celui-ci est destiné à servir de référence lors de l'évaluation des demandes d'autorisation de fabrication et lors de l'inspection des fabricants de médicaments.

Extrait : Bonnes pratiques de fabrication, Ministère des affaires sociales et de la santé : « *Principe : La personne qualifiée de l'établissement de fabrication doit fabriquer les médicaments adaptés à l'usage auquel ils sont destinés, conformes aux exigences de l'autorisation de mise sur le marché ou à l'autorisation de l'essai clinique, selon le cas, et qui n'exposent pas le patient à des risques dus à une sécurité, qualité ou efficacité insuffisante. L'atteinte de cet objectif de qualité engage la responsabilité de la direction et requiert la participation et l'engagement du personnel des différents départements à tous les niveaux de l'entreprise, de ses fournisseurs et distributeurs. Pour atteindre plus sûrement cet objectif de qualité, l'entreprise doit posséder un système qualité pharmaceutique bien conçu et correctement mis en œuvre intégrant les bonnes pratiques de fabrication et la gestion du risque qualité. Ce système doit bénéficier d'une documentation complète et son efficacité doit faire l'objet d'une surveillance. Chaque poste du système qualité pharmaceutique doit être doté en personnel compétent en nombre suffisant et de locaux, matériels et installations adéquats et suffisants. Des responsabilités légales supplémentaires incombent au titulaire de l'autorisation de fabrication et à la (aux) Personne(s) qualifiée(s)ⁱⁱⁱ. »*

- Gestion des ruptures de stock

E. Distribution et dispensation de l'oxygène :

La dispensation à domicile des gaz à usage médical est réservée aux pharmaciens d'officine et, par dérogation au monopole pharmaceutique, aux structures autorisées à cette fin au titre de l'article L.4211-5 du code de la santé publique par l'agence régionale de santé dont elles relèvent, et effectuant cette activité sous la responsabilité d'un pharmacien formé aux présentes bonnes pratiques inscrit, à l'ordre des pharmaciens, dites structures dispensatrices d'oxygène à usage médical.

A cette dispensation s'applique les bonnes pratiques de dispensation à domicile de l'oxygène à usage médicinal et aux dispositifs médicaux d'oxygénothérapies associés à cette dispensation. On parle de BPDO (Bonne pratique de dispensation de l'oxygène).

Les structures dispensatrices sont organisées sur le modèle des établissements pharmaceutiques, bien qu'elles n'en aient pas le statut. Elles reçoivent une autorisation préfectorale qui s'apparente à l'autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique. Elles doivent mentionner l'ensemble des locaux dans lesquels elles exercent leur activité et préciser l'aire géographique desservie. L'aire géographique doit permettre l'intervention des techniciens au domicile des patients, à partir du site de rattachement, dans un délai maximum de trois heures de route.

La sous-traitance de la dispensation à domicile d'oxygène n'est autorisée qu'entre structures satisfaisant aux obligations énoncées dans l'article L.4211-5.

Aujourd'hui la dispensation de l'oxygène à usage médicinal en France est principalement assurée, d'une part par des sociétés privées à caractère commercial, ayant entre autres pour donneurs d'ordre les pharmacies d'officine et d'autre part par un réseau associatif.

F. Bonne pratique de dispensation de l'oxygène (BPDO)

Étant un médicament, l'oxygène est soumis à l'ensemble de la réglementation pharmaceutique. Dans tous les domaines : production, dispensation, communication, publicité et pharmacovigilance.

L'arrêté du 16 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques de dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical s'articule autour de 8 chapitres^{iv} :

■ CHAPITRE 1 : ASSURANCE DE LA QUALITE

L'assurance de la qualité représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que l'oxygène à usage médical est fabriqué et/ou dispensé selon les normes de qualité requises.

Pour cela, un responsable de l'assurance qualité doit être désigné au sein de chaque site de rattachement. De plus, un système de qualité approprié à la dispensation de l'oxygène à usage médical doit être mis en place.

Un système documentaire doit être créé, contenant des procédures, des instructions, des modes opératoires et/ou des spécifications qui doivent être écrits et respectés. Mais aussi, des enregistrements de traçabilité permettant de suivre la réalisation de toutes les opérations concourant à la dispensation de l'oxygène.

Une auto-inspection doit être réalisée de façon périodique en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des présentes bonne pratiques. Elle vise à vérifier la conformité des locaux, du matériel, la tenue à jour des documents, du niveau de formation des personnels et du respect de l'application des procédures. Elle fait l'objet d'un compte-rendu approuvé par le pharmacien responsable.

■ CHAPITRE 2 : PHARMACIEN ET PERSONNEL

La position du ou des pharmaciens est clairement identifiée dans l'organigramme du site de rattachement.

L'ensemble des opérations de distribution en vue de la dispensation de l'oxygène à usage médical est effectué sous la responsabilité du pharmacien responsable. Celui-ci exerce sa responsabilité sur l'ensemble des activités du site, à tous les stades des opérations, depuis l'approvisionnement jusqu'à la dispensation à domicile.

Cela implique que le pharmacien responsable prend la responsabilité de la dispensation des dispositifs médicaux, dans la mesure où ceux-ci contribuent à l'administration au patient de l'oxygène à usage médical. Il est également responsable de la mise à disposition en bon état de fonctionnement des concentrateurs d'oxygène.

Le pharmacien responsable doit effectuer une analyse de risque, afin de déterminer la nécessité d'une visite du pharmacien à domicile dans le mois qui suit l'instauration d'un traitement d'oxygénothérapie égale ou supérieur à un mois.

Le personnel de la structure dispensatrice doit avoir suivi une formation adaptée et dont le contenu est validé par le pharmacien responsable qui en assure l'évaluation avec des notions de physiopathologie, de technique et de sécurité. Une formation appropriée théorique et pratique, concernant l'oxygène à usage médical et les présentes bonnes pratiques, est assurée aux nouveaux employés. Le but est de donner une habilitation nominative aux techniciens par le pharmacien responsable. Le niveau de compétence doit être périodiquement contrôlé pour maintenir l'habilitation.

■ CHAPITRE 3 : LOCAUX ET MATERIEL

Les locaux doivent être situés, conçus, adaptés et entretenus de façon à convenir au mieux aux opérations qui s'y déroulent.

Leur conception, leur plan et leur agencement doivent permettre :

- Un nettoyage et un entretien garantissant la bonne conservation des produits de santé et des équipements entreposés
- Une disposition des pièces dans l'ordre logique des opérations effectuées
- Un espace pour les tâches administratives.

Les appareils de mesures doivent être étalonnés et vérifiés à intervalles définis par des méthodes appropriées selon les préconisations des fabricants.

Tout système informatique doit être validé, et intégrer les principes figurant sur le guide des bonnes pratiques. Il doit permettre la traçabilité de tout dispositif médical ou lots d'oxygène dispensés aux patients en cas de rappel.

C'est de la responsabilité du pharmacien BPDO de valider les lieux de stockage de l'oxygène, mais aussi de valider le système informatique.

■ CHAPITRE 4 : SECURITE

La mise en œuvre de l'oxygène à usage médical entraîne des risques importants liés au caractère comburant de l'oxygène, mais aussi liés aux gaz sous pression et au caractère cryogénique de l'oxygène liquide.

Les règles de sécurité, conforme à la réglementation en vigueur, doivent être impérativement respectées.

Pour cela, la structure dispensatrice prend des dispositions appropriées et conformes aux normes en vigueur et à l'état de l'art en ce qui concerne l'approvisionnement, le fractionnement, la maintenance, le stockage, la manutention, le transport, afin d'éviter la détérioration et la contamination de l'oxygène à usage médical, ainsi que le risque d'erreur de substitution par d'autre gaz à usage médical.

■ CHAPITRE 5 : DISPENSATION A DOMICILE

Lors de l'installation à domicile, il convient de s'assurer que toutes les conditions sont réunies pour que l'administration d'oxygène puisse se dérouler normalement et d'éduquer le patient et son entourage sur les contraintes techniques et les risques du traitement.

Pendant cette installation, une vérification est effectuée pour s'assurer que l'environnement du patient permet de remplir les conditions de sécurité relatives au dépôt et à l'utilisation d'oxygène.

■ CHAPITRE 6 : TRAÇABILITE, RECLAMATIONS ET RAPPELS

Comme pour tout médicament, la traçabilité est nécessaire afin qu'un rappel efficace de lot puisse être organisé si celui-ci se révèle défectueux, ainsi que tout le matériel associé à la délivrance de l'oxygène.

La gestion des réclamations des patients et des prescripteurs est importante car elle prouve que le prestataire a apporté une solution aux problèmes.

■ CHAPITRE 7 : SOUS-TRAITANCE

La sous-traitance de la dispensation à domicile d'oxygène est autorisée uniquement dans certains cas :

- Ces structures doivent impérativement avoir un pharmacien responsable formé aux BPDO
- Entre structures dispensatrices satisfaisant aux obligations à l'article L.4211-5 du CSP
- Entre officines, pharmacies mutualistes et de secours minier
- Entre les structures dispensatrices et les officines

La sous-traitance peut être totale ou partielle. Soit le donneur d'ordre confie la totalité de l'activité oxygène à son sous-traitant, soit il décide de ne lui demander d'effectuer que certaines tâches (visite pharmaceutique au domicile, traçabilité des bouteilles d'oxygène...)

■ CHAPITRE 8 : VIGILANCES ET GESTION DES RISQUES

Au même titre que les médicaments, l'oxygène et les dispositifs associés sont soumis respectivement à la pharmacovigilance et matériovigilance.

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation relative des médicaments. Dans le cadre des BPDO, les dispositions relatives à la pharmacovigilance s'appliquent à l'oxygène fabriqués industriellement et disposant d'une autorisation de mise sur le marché.

La matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux (concentrateurs, lunettes, masques, tubulures...).

Les structures dispensatrices doivent disposer d'un plan de gestion des risques liés à leurs activités et à la prise en charge des patients.

II. GAZ ET RECIPIENTS :

Les gaz à usage médical sont des produits de santé qui se présentent sous des états physiques particuliers :

- Gaz comprimé sous pression (oxygène, air)
- Gaz liquéfié sous pression (protoxyde d'azote, dioxyde de carbone)
- Gaz liquéfié réfrigéré (oxygène liquide, azote liquide)

Ils sont disponibles soit sous forme de récipients mobiles lourds, réutilisables et de maniement complexe, soit sous forme de centrales d'approvisionnement avec réseau de canalisation et prises murales.

Pour l'oxygène à usage médical, il existe différents types de récipients^v :

- Les bouteilles : se présentent comme un récipient cylindrique, transportable, sous pression, muni d'un robinet. La capacité d'une bouteille s'exprime en liquide (Litres) ou en gaz (m^3).

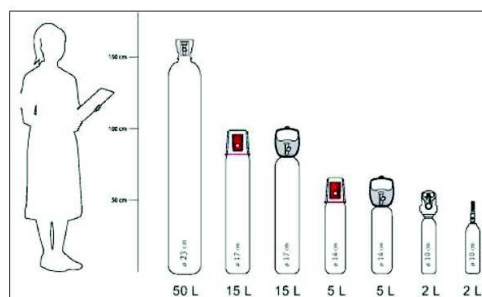


Figure 2 : Poids et tailles comparés des principales capacités de bouteilles

- Récipients cryogéniques mobiles : contiennent un gaz liquide. Il s'agit le plus souvent de petits récipients portables d'oxygène liquide, essentiellement utilisés par les patients en oxygénothérapie à domicile.

A. Les sources d'oxygène et le matériel associé

Il existe 3 sources d'oxygène à usage médical, chacune avec leurs avantages et leurs inconvénients, provenant de stockage gazeux, liquides ou stocker dans des concentrateurs d'oxygène.

L'oxygénothérapie consiste à enrichir en oxygène l'air inhalé. Toutes les sources d'oxygène sont susceptibles d'assurer au patient une fraction d'oxygène dans l'air inspiré adaptée à ses besoins. Le choix de l'une ou de l'autre source ne reposera pas seulement sur des critères purement médicaux mais plutôt sur des critères matériels tels que la facilité d'emploi, la sécurité, la possibilité de déambulation.

■ OXYGENE GAZEUX

L'oxygène gazeux est stocké sous haute pression dans des bouteilles. A l'état gazeux comprimé, les bouteilles d'oxygène sont toujours à 200 bar à 15°C lorsqu'elles sont pleines (la pression atmosphérique est de 1 bar). Une pression de 1 bar équivaut à 1 kg par cm². Cette pression augmente avec la température.

L'oxygène est contenu dans des bouteilles réutilisables composées d'acier, d'aluminium ou d'aluminium fretté. Les principaux volumes utilisés en France sont 3, 1 ou 0,4 m³ pour l'activité à domicile^{vi}.

Chaque bouteille d'oxygène et son contenu doivent être conforme à l'AMM et certifiée par l'établissement pharmaceutique. Les bouteilles doivent être peintes en blanc (code couleur de l'O₂ à usage médical en France) avec un manodétendeur intégré pour réduire la pression de l'oxygène. Les bouteilles doivent être révisées périodiquement, tous les 10 ans pour le corps et tous les 5 ans pour le manodétendeur. La qualité de l'oxygène est garantie par le fabricant si la bague d'inviolabilité est présente.

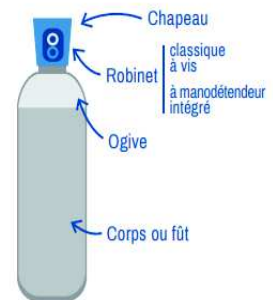


Figure 3 :
Représentation
d'une bouteille
d'O₂

Les bouteilles doivent présenter un certain nombre de renseignements :



Figure 4 : Exemple d'une étiquette d'une bouteille d'oxygène^{vii}

Depuis le 1^{er} janvier 2015, toutes les bouteilles doivent être équipées de manodétenteurs intégrés.

Un manodétendeur est un dispositif de commande et de réduction de la pression de gaz, conçu pour délivrer une pression constante d'alimentation (en aval)

à partir de pressions et/ou de débits d'entrée variables. Cela permet de ramener la pression des gaz à sa valeur de travail.

Le manomètre permet de vérifier la pression à l'intérieur de la bouteille et renseigne sur le volume d'oxygène que la bouteille est encore capable de générer.

A la sortie des bouteilles, la pression du gaz est trop forte pour qu'on puisse l'utiliser. Il faut donc ajouter un manodétendeur qui réduira cette pression à 3 bars environ, pression acceptable par l'organisme. Quand la bouteille est pleine et ouverte, l'aiguille du manomètre indique 180 à 200 bars. Au fur et à mesure que la bouteille se vide, la pression baisse lentement. Un débit litre, fixé sur le manodétendeur, permet de régler et vérifier le débit d'O² suivant la prescription médicale.



Figure 5 : Représentation d'un manodétendeur

Les bouteilles placées au domicile des patients ont des petits volumes, ce qui oblige ceux-ci à détenir plusieurs bouteilles de réserve, lourdes et encombrantes.

Les bouteilles de 3 m³ sont stockées au domicile du patient. Elles sont utilisées pour le traitement des algies vasculaires de la face.

Les bouteilles de 1 m³ sont utilisées, soit en secours, soit pour les déplacements. Dans ce cas, elles sont placées sur un caddie.

Les bouteilles de 0,4 m³ sont utilisées pour l'oxygénothérapie de déambulation. Elles peuvent être portées dans un sac à dos spécifiquement compatible avec l'oxygène ou être placées sur un caddie. Le patient est autorisé à mettre des bouteilles dans une voiture tout en respectant certaines règles d'usage :

- sanglée à la verticale contre le dossier du siège passager
- interdiction de fumer
- ne pas stationner en plein soleil
- informer son assureur par écrit

Selon le débit d'O₂ prescrit et la contenance de la bouteille, l'autonomie de celle-ci varie.

Tableau 2 : Durée d'autonomie approximative en heure en fonction du type de bouteilles pleines à 200 bars

Débit (Litres par minute)	Type de bouteilles		
	0,4 m ³	1 m ³	3 m ³
1 L/min	6h40	16h40	50h
2 L/min	3h20	8h20	25h
3 L/min	2h13	5h13	16h40
4 L/min	1h40	4h10	12h30
5 L/min	1h20	3h20	10h

■ OXYGENE LIQUIDE

L'oxygène peut être stocké à faible pression, sous un volume réduit, en étant liquéfié à très basse température (-183°C à 1,4 bars) dans des récipients à doubles parois isolées par le vide et des feuilles de matières isolantes. Ce système permet de générer un grand volume d'oxygène gazeux à partir d'un faible volume liquéfié^{viii}.

Un litre d'oxygène liquéfié libère en se vaporisant environ 850 litres d'oxygène gazeux à pression et température ambiante.

L'oxygène est considéré comme pur à 99,9% et conforme à la pharmacopée européenne.



Figure 6 : Cuve à oxygène liquide fixe et portable

Pour une oxygénothérapie à domicile, le patient reçoit en général deux réservoirs :

- Le réservoir fixe est une cuve en acier inoxydable comportant deux parois isolées par du vide afin d'assurer une excellente isolation thermique, nécessaire au maintien du froid. Son volume varie de 10 à 65 litres, selon les modèles, pour un poids variant de 25 à 80 Kg et permet la libération de 17 à 55 m³ d'oxygène gazeux. Une jauge permet de savoir quel est le niveau de

remplissage de la cuve et une valve de sécurité assure la mise à l'air rapide en cas de surpression. Un serpentin réchauffe l'oxygène vaporisé à une température proche de la température ambiante et un débitmètre permet d'adapter le débit en fonction de la prescription. La cuve est soit échangée, soit remplie périodiquement chez le patient par le prestataire, une fois vide.

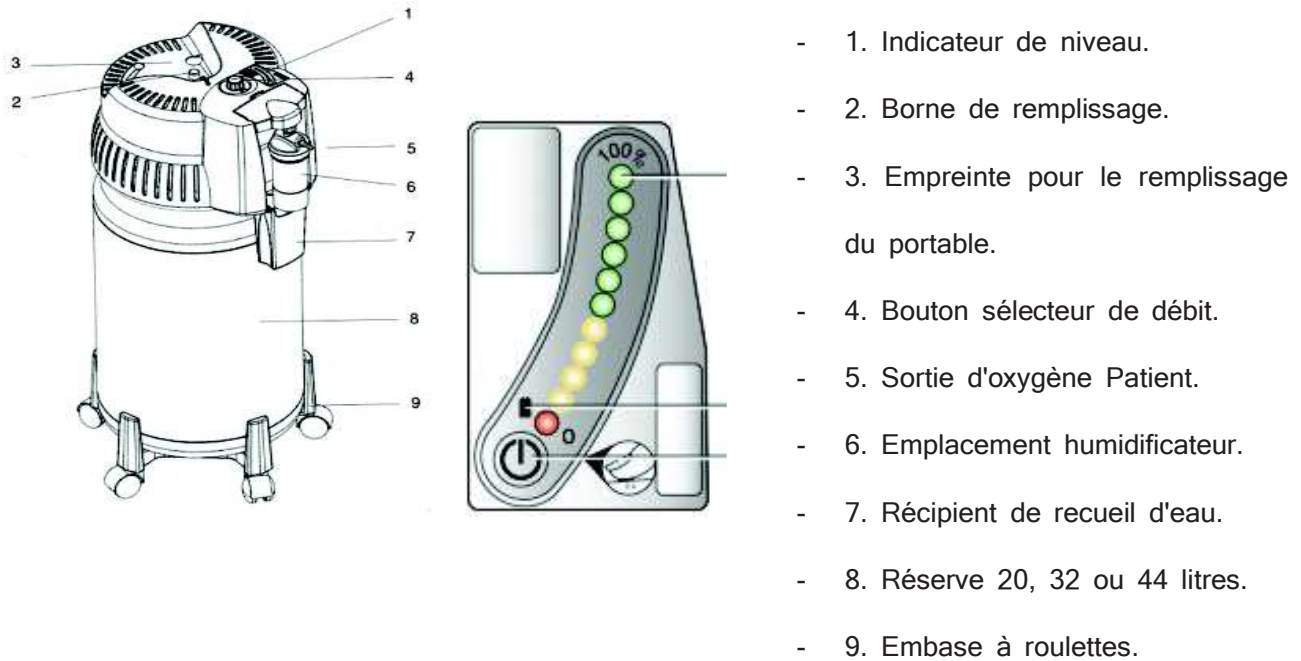


Figure 7 : Représentation d'une cuve à oxygène liquide légendée

- Le réservoir portable, pour la déambulation, qui peut se porter en bandoulière ou placé sur un chariot adapté. Son volume varie de 0,5 à 1,2 litres d'oxygène liquide, ce qui représente entre 400 et 1000 litres d'oxygène gazeux, et autorise une autonomie de plusieurs heures selon le débit prescrit. Son poids varie de 2,2 à 4,5 Kg. Cette légèreté facilite la déambulation. Ce réservoir portable est rempli par le malade ou son entourage à partir de la cuve fixe via le connecteur de remplissage.

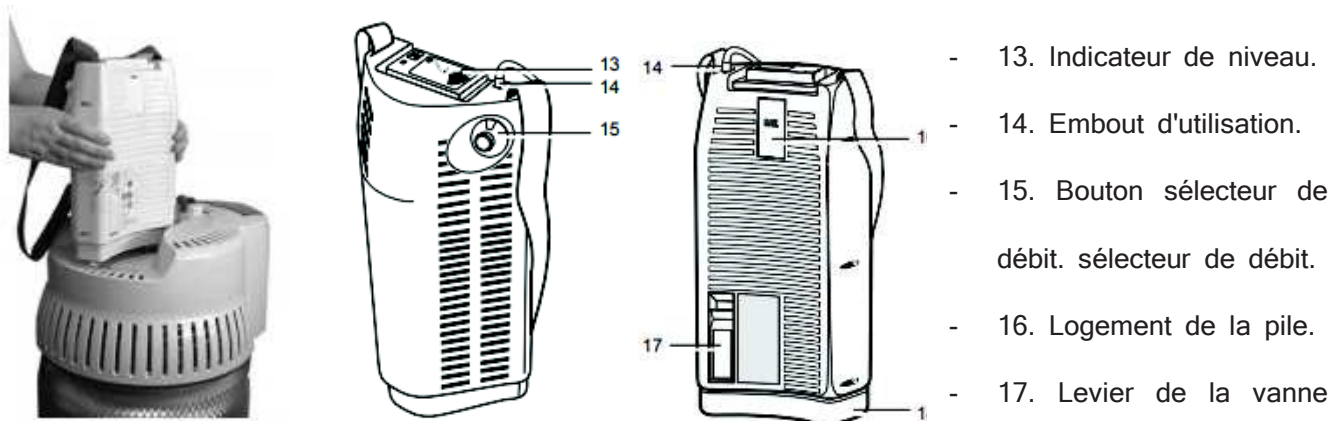


Figure 8 : Procédure de remplissage du réservoir portable

Les cuves et les récipients d'oxygène sont des dispositifs médicaux, disposant d'une homologation européenne (marquage CE) et contrôlés régulièrement. La cuve fixe et portable doivent être de la même marque, pour des raisons de connectique. Il existe 2 principales bornes : US ou EU. Mais les bornes tendent à s'uniformiser.

L'établissement pharmaceutique fabricant certifie que l'oxygène liquide livré est bien conforme à son AMM. Il est interdit de mélanger dans une même cuve de l'oxygène liquide provenant de plusieurs fabricants. Lors du remplissage des récipients, le numéro de lot de l'oxygène livré en vrac sera celui de la cuve qui assure le remplissage. Pour une cuve, le remplissage ne se faisant jamais totalement vide, le mélange de lots successifs nécessite d'observer un suivi attentif des procédures de transvasement de la part du pharmacien responsable et de garder la trace des précédentes livraisons. La législation impose de conserver pendant 5 ans les documents relatifs à un lot, après dispensation du dit lot.

Le transport d'un réservoir portable par le patient est autorisé aussi bien sur la voie publique, en voiture personnelle, que dans les autobus.

■ LES CONCENTRATEURS D'OXYGENES :

Les concentrateurs sont des dispositifs médicaux capables de fournir de l'air enrichi en oxygène. Le principe de fonctionnement est basé sur le fait que certains composés, les Zéolithes, ont la particularité, lorsqu'elles sont traversées par de l'air, d'absorber préférentiellement l'azote et de laisser passer l'oxygène, donc d'enrichir l'air en oxygène. On parle de « tamis moléculaire ». Au bout d'un certain temps de passage de l'air, les tamis sont saturés, il est alors nécessaire de faire passer de l'oxygène à contre-courant pour que l'azote absorbé soit relargué, régénérant ainsi le tamis moléculaire.

Le fonctionnement de ces appareils sera forcément alternatif, ce qui entraîne obligatoirement la présence de 2 tamis par appareil. Un compresseur aspire l'air ambiant à travers un ensemble de filtre, l'air traverse en premier lieu un filtre à grosses particules, puis un préfiltre feutre et enfin un filtre bactérien.

Le propulseur propulse l'air filtré vers les 2 tamis moléculaires alternativement. Un réservoir permet de stocker l'air enrichi, cet air est régulé en pression, traverse un débitmètre et enfin un filtre bactérien avant d'être délivré au patient. Ce type d'appareil a un débit limité à 5L/min. Il existe un type de concentrateur pouvant atteindre 9L/min au-delà, on passe à l'O₂ liquide.

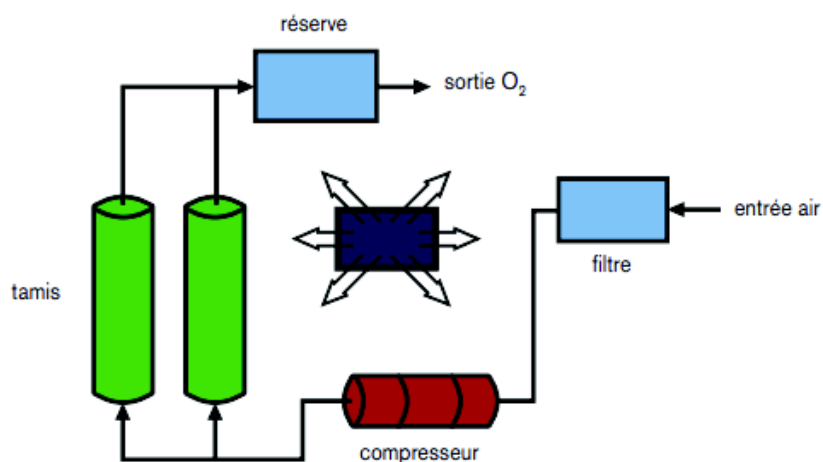


Figure 9 : Principe de fonctionnement d'un concentrateur d'oxygène

Selon le débit souhaité et la performance de l'appareil, la teneur en oxygène du gaz formé est de l'ordre de 95%. Les appareils possèdent tous une alarme qui se déclenche si la concentration en oxygène est insuffisante. Il est indispensable de placer l'appareil dans une pièce sèche et bien ventilée.

Le concentrateur est branché sur le courant électrique et est utilisable après quelques secondes. Le concentrateur produit son plein rendement en quelques minutes. Il s'agit d'un appareil généralement sur roulettes qui peut facilement se déplacer d'une pièce à l'autre.



Figure 10 : Un concentrateur

Une révision périodique doit être faite tous les 3 mois environ, par le prestataire, au domicile du patient. Lors de cette visite, le technicien change le filtre et s'assure

que la concentration en O₂ produit et le débit délivré par le concentrateur sont corrects.

Il existe des concentrateurs mobiles, avec possibilité d'alimentation sur allume cigare ou prise. Permettent la déambulation en voiture, train ou autre... L'autonomie allouée par ces concentrateurs varie en fonction du débit prescrit mais dépasse rarement les 3 heures. Le facteur limitant est la taille et le poids des batteries. Par contre le bruit reste du même niveau, ce qui peut être contraignant.

■ AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES 3 SOURCES D'OXYGENES :

Les 3 sources d'oxygènes sont prises en charge dans la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Le choix de la délivrance est fait selon l'indication, le débit et la durée du traitement.

a) Oxygène gazeux

Avantages :

- Indépendantes de l'énergie électrique (utile en cas de panne de courant)
- Petites bouteilles permettent la déambulation

Inconvénients :

- Encombrement → difficulté de stockage
- Autonomie faible si débit élevé
- Obligation de renouvellement fréquent des bouteilles
- Difficultés d'ouverture pour certains patients âgés ou fortement affaiblis

- Matériel sous pression → risque d'explosion

b) Oxygène liquide

Avantage :

- Absence de bruit
- Facilite l'autonomie du patient :
 - Stockage d'une grande quantité d'O₂ (1 litres d'O₂ liquide = 850 litres d'O₂ gazeux)
 - Remplissage par le patient de la cuve portable avec une durée pouvant assurer 6 à 7 heures d'autonomie, selon le débit prescrit
- Source intéressante pour les personnes ayant une prescription d'oxygène de 18 à 24 heures par jour.

Inconvénients :

- Produit cryogénique donc risque de brûlures en cas d'exposition
- Nécessite le remplissage ou l'échange de la source fixe par le prestataire
- Évaporation de l'O₂ lorsque la source d'oxygène n'est pas en fonctionnement
- Perte d'O₂ lors du remplissage du matériel portable
- Poids du matériel portable pour certains patients
- Manipulation de remplissage difficile pour certains patients.

c) Concentrateur :

Avantage :

- Source permanente d'oxygène à domicile (pas de stockage, pas de livraison)

- Utilisation très facile
- Encombrement moins important qu'avec les bouteilles d'oxygène
- Déplacement facile grâce aux roulettes

Inconvénients :

- Bruyant mais possibilité de le mettre dans une pièce voisine en utilisant un tuyau de 10 à 30 mètres
- Nécessite une alimentation électrique (bouteille d'O₂ de secours en cas de panne d'électricité)
- Limités au débit de 5 L/min
- Déambulation possible mais, en cas de concentrateur portable, dépendant d'une source électrique et toujours bruyant. Le concentrateur dispose d'une batterie intégrée.

d) Caisson hyperbares :

Ce type d'installation est utilisé en médecine hyperbare pour soigner différentes maladies (par exemple une intoxication au CO₂ ou une embolie gazeuse) ou des accidents de décompression touchant des plongeurs. En plus d'être placés dans un environnement pressurisé, les patients reçoivent souvent de l'oxygène par le biais d'un inhalateur : on parle alors d'oxygénothérapie^{ix}.

L'oxygénothérapie hyperbare est une technique médicale qui consiste à administrer à des patients de l'oxygène pur ou mélangé à des gaz vecteurs (hélium, azote, gaz carbonique) à une pression partielle supérieure à la pression atmosphérique. Elle permet une réversibilité physique des effets délétères grâce à

une compression des volumes gazeux, une augmentation de l'oxygène dissous et l'absence d'inhalation d'azote.

L'augmentation de la pression permet notamment de réduire la taille des bulles de gaz présentes dans le corps, pour les plongeurs accidentés par exemple. L'arrivée massive d'oxygène facilite l'évacuation de ces bulles de gaz.

B. Le matériel associé :

Les types de raccordement de la source d'oxygène au patient sont variés. Le choix dépend de la tolérance et du confort du patient. Mais les différents dispositifs peuvent apporter, pour un même débit d'oxygène et une même ventilation des fractions inspiratoires très différentes^x.

■ LUNETTES NASALES :

Simple et pratique, c'est le moyen de raccordement le plus fréquemment utilisé à domicile. Les tuyaux font le tour complet de l'oreille pour se rejoindre en avant, sous le menton. Une bague plastique permet d'en assurer le maintien. Quel que soit le modèle, une lunette nasale se place sous le nez et se raccorde à l'autre extrémité à la source d'oxygène.

Les lunettes sont composées de 2 embouts souples (tuyaux) qui doivent être placés à la base des narines et y entrer de 0,5 à 1 cm environ selon les modèles. Il existe plusieurs modèles d'embouts narinaires, se différenciant par leur taille, leur forme (plus ou moins évasée), ou leur matière.



Figure 11 : Exemples d'embouts narinaires

Les lunettes sont idéales pour de faibles débits, de l'ordre de 2 à 4 L/min. La fraction réelle d'oxygène inhalé par le patient varie de 20 à 40 % selon le débit et la ventilation du sujet.

Elles ne gênent ni la parole ni la prise alimentaire. Totalement indolore. Il faut, par contre, de préférence inspirer par le nez pour une meilleure efficacité.

Elles peuvent facilement se retirer, ce qui peut être un inconvénient pour une bonne observance. Et il y a une grosse perte d'oxygène.

■ SONDES NASALES

Elles sont peu utilisées à domicile, car leur mise en place est délicate. Il s'agit d'un petit tuyau souple introduit profondément dans une narine et devant arriver jusqu'au pharynx. La longueur de la sonde, introduite, est égale à la distance du nez à la partie antérieure de l'oreille de la personne. Principalement utilisé en milieu hospitalier.

■ MASQUE A OXYGENE

Le masque à oxygène est nécessaire lors de la prescription de débits élevés. Les masques permettent l'inhalation à la fois par le nez et la bouche et sont munis de trous pour l'expiration.

Ils permettent, avec des systèmes de « venturi » d'apporter une fraction de l'oxygène dans l'air inspiré précise et stable.



Figure 12 : Exemple de masque Venturi et masque simple à oxygène^{xi}

■ CATHETER TRANSTRACHEAL :

Il s'agit d'une administration plus directe de l'oxygène. Un cathéter est un petit tuyau souple qui est introduit dans la trachée et raccordé à l'autre extrémité à la source d'O₂. La mise en place de ce cathéter nécessite une petite intervention chirurgicale, sous anesthésie locale.

Cela permet une voie directe pour l'arrivée de l'oxygène, ce qui évite les déperditions. Il assure une stabilité et une régularité dans l'arrivée de l'O₂. Il facilite l'administration de l'O₂ à haut débit. Il est réservé à des malades chroniques ayant besoin d'une oxygénothérapie à haut débit 24 h/24.

Le cathéter est un tuyau à section fine, il requiert une surveillance rigoureuse, il peut être bouché par les sécrétions bronchiques. Compte tenu qu'il est introduit directement dans la trachée, il demande un entretien rigoureux et des changements fréquents suivant l'importance des sécrétions.

■ LA CLOCHE DE HOOD :

C'est une cloche en plexiglas utilisée en néo natalité et en pédiatrie. La tête ou une partie du corps de l'enfant est placée sous la cloche et il respire ainsi un air riche en oxygène. L'utilisation d'un oxymètre est obligatoire de façon à surveiller la fraction de l'oxygène dans l'air inspiré.

■ LES HUMIDIFICATEURS :

L'air que nous respirons dans nos maisons a une pression partielle en vapeur d'eau de l'ordre de 10 mmHg. Lors de la ventilation normale, le nez réchauffe cet air et le sature en vapeur d'eau.

Pour une personne insuffisante respiratoire appareillée, il peut y avoir besoin d'un système humidificateur, en particulier dans le cas d'une oxygénothérapie à un débit supérieur à 3 L/min auquel cas on utilise un « barboteur ».

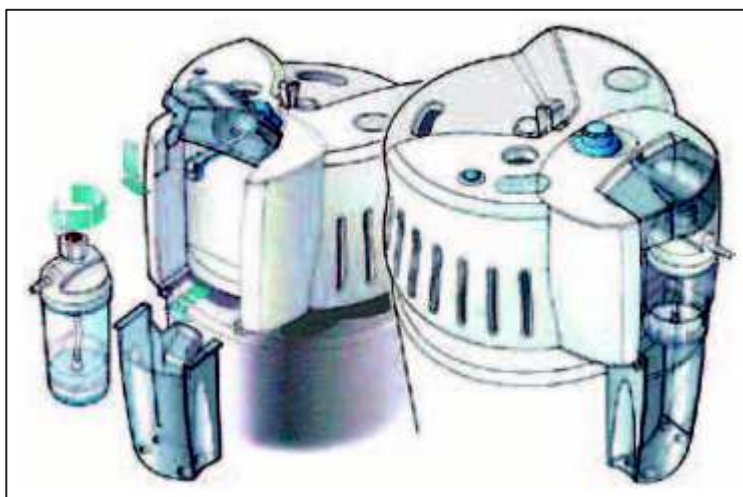


Figure 13 : Barboteur relié à une cuve d'oxygène liquide

Ce barboteur est un bocal rempli d'eau que l'oxygène délivré au patient traverse. Il va enrichir l'oxygène en humidité. Il s'agit d'un récipient en plastique, dont

le couvercle vient s'adapter sur le manodétendeur de la bouteille d'oxygène ou sur le tuyau de sortie du gaz de la cuve ou du concentrateur.

L'utilisation d'un barboteur présente un risque de prolifération microbienne si l'eau n'est pas changée régulièrement, aussi de fuite d'O₂ si l'humidificateur n'est pas correctement vissé.

■ ACCESSOIRES ANNEXES :

a) Tuyau de raccordement

Ce tuyau est nécessaire à tous les appareils de dispensation. En PVC souple, il doit répondre aux normes CE et permettre une certaine autonomie de déplacement.

b) Systèmes économiseurs :

Lors d'une oxygénothérapie en débit continu, l'oxygène délivré pendant la phase expiratoire du patient est perdu puisque non utilisé. Afin de limiter ces pertes, il existe des systèmes de valves économiseuses d'oxygène.

Le principe est de ne délivrer l'oxygène que pendant l'inspiration et ainsi limiter la consommation. La valve détecte la dépression inspiratoire transmise à travers les lunettes, la valve ouvre l'arrivée d'oxygène et celle-ci se referme pendant l'expiration.

III. UTILISATION DE L'OXYGÈNE

L'oxygène est l'un des trois éléments indispensable au triangle du feu. L'oxygène est un gaz comburant, il compose 21% de l'air ambiant. Son utilisation à des concentrations supérieures à celle de l'air expose à des risques d'incendie. Les

corps gras ont une susceptibilité spécifique entraînant une combustion quasi-spontanée en atmosphère enrichie en O₂.

Il convient donc de respecter deux principes primordiaux :

- Ne pas approcher de flamme
- Ne pas graisser

Ces principes sont à rappeler en permanence aux patients. Elles font partie de l'éducation du patient faite par les différents professionnels de santé. Il s'agit de donner des précisions visant à faire comprendre leur importance au patient.

Ne pas approcher de flammes signifie ne pas fumer, ne pas placer l'oxygène à proximité d'une source de chaleur, ne pas créer d'étincelles, ne pas placer à proximité de matières facilement inflammables (solvants, alcool, essence...). Il faut aussi rappeler que l'oxygène pénètre bien dans les vêtements et le bois. Il faut donc éviter les fortes concentrations d'oxygène en plaçant la source dans une pièce bien aérée.

Ne pas graisser concerne le manodétendeur. Cela signifie qu'il ne faut jamais nettoyer les appareils ou dispositifs de dispensation de l'oxygène avec des produits combustibles et spécialement des corps gras. Mais ceci concerne aussi toute manipulation avec les mains grasses, ou l'application de corps gras sur le patients (vaseline, pommade...).

Évidemment, bien que la consommation de tabac soit incohérente avec le traitement sous oxygénothérapie, le véritable danger vient de la flamme apportée ou de la combustion de la cigarette. Il est recommandé aux patients d'arrêter de fumer.

A. Modalités d'utilisation

En plus des consignes de sécurité, certaines consignes d'utilisation sont à respecter.

■ OXYGENE GAZEUX :

Les bouteilles d'oxygène médical sont réservées exclusivement à l'usage thérapeutique. Il faut vérifier le bon état du matériel. Enlever la capsule ou le collier de garantie qui obstrue le pas de vis de la bouteille d'O₂. Pour éviter toute confusion entre la bouteille vide et la pleine, jeter la capsule de protection.

Les bouteilles sont lourdes et relativement instables. Pour éviter tout basculement, il convient de les arrimer ou les caler, lors de leur stockage, lors de leur livraison ou lors de leur utilisation. Il faut éviter de déplacer une bouteille tout seul au risque de la faire tomber et de provoquer un accident.

Procédure de mise en route de l'oxygène :

- Se laver les mains
- Détendeur/débit litre sur la position 0
- Se placer du côté opposé au manodétendeur
- Ouverture dans le sens inverse des aiguilles d'une montre
- Purger en ouvrant/fermant rapidement pour chasser les impuretés
- Ouvrir lentement d'un tour au maximum
- Régler le débit litre au débit prescrit

Des petites bouteilles d'O₂ sont mises à disposition pour la déambulation. Elles sont équipées d'un manodétendeur et d'un débitmètre permettant la continuité de

l'oxygénothérapie pendant la déambulation. Les bouteilles peuvent être transportées couchées ou en position verticale. Elles doivent être solidement arrimées dans le véhicule avec des sangles ou tendeurs de façon à les protéger de tout risque de choc et éviter qu'elles ne se déplacent en cas d'accident.

Après utilisation, il faut toujours commencer par fermer le robinet de la bouteille et laisser la pression chuter dans le manodétendeur, avant de fermer celui-ci à son tour.

En cas de bruit anormal, crépitements, ronflement, fermer le robinet immédiatement, en se tenant derrière la bouteille.

■ OXYGENE LIQUIDE :

Pour rappel, l'oxygène liquide est un fluide cryogénique à -183°C , il expose donc à des risques de brûlures par le froid. Il faut éviter de toucher les parties froides ou givrées en particulier lors du remplissage de la cuve portable. En cas de projections sur les yeux ou sur la peau, il faut rincer à grande eau et réchauffer doucement les parties gelées sans frotter et dans tous les cas appeler le médecin.

L'oxygène liquide connaît une déperdition non négligeable, même en l'absence d'utilisation. Pour éviter une forte concentration d'oxygène, il est donc impératif de placer le matériel dans une pièce bien aérée et de toujours maintenir les appareils en position verticale afin d'éviter toute fuite.

Le remplissage de la cuve fixe se fait par le prestataire. La cuve fixe permet le remplissage du réservoir portable, celui-ci effectué par le patient. Le prestataire doit assurer l'éducation du patient dans l'apprentissage des bonnes pratiques de manipulation pour éviter au maximum les risques.

Le remplissage du réservoir portable est très simple :

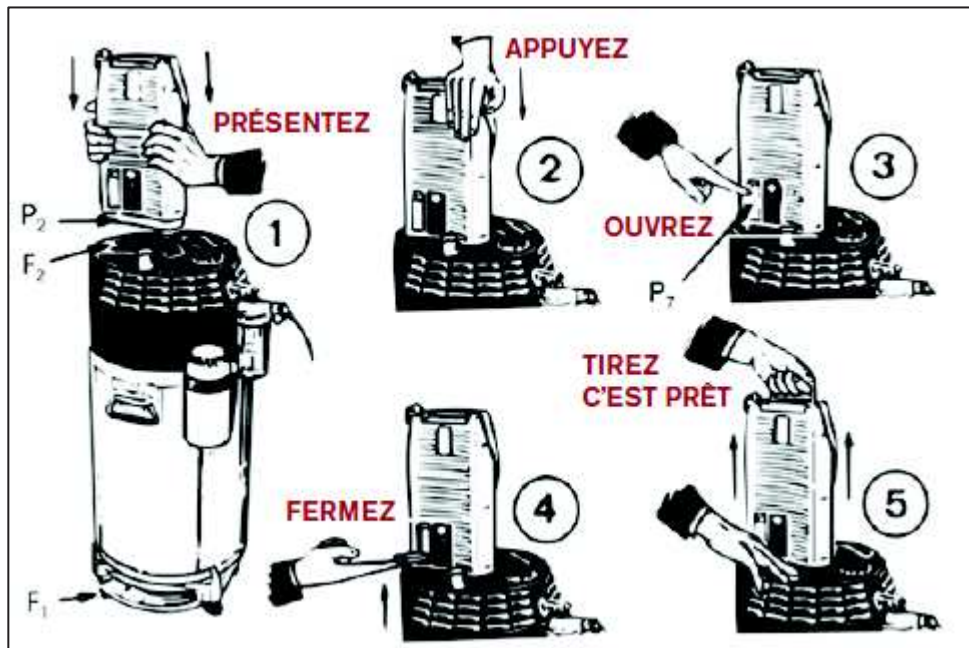


Figure 14 : Exemple de remplissage pour modèle à branchement vertical

- Il faut au préalable vérifier le niveau du réservoir fixe F1 (supérieur à $\frac{1}{4}$).
- Essuyer les raccords de liaison F2 et P2 avec un chiffon sec non pelucheux
- Vérifier que le bouton de sélecteur de débit du réservoir portable est sur la position 0
- Engager verticalement le portable sur le réservoir fixe
- Exercer une pression verticale dans l'axe des raccords afin d'enclencher le portable sur le réservoir fixe
- Tout en maintenant l'appareil, rabaisser le levier de la vanne d'évent P7 : il en résulte un sifflement assez fort.
- Pour éviter la formation de glace au niveau du connecteur, il faut manœuvrer la vanne d'évent et le système de déclenchement 1 à 2 fois pendant le remplissage

- Au bout d'une minute, le portable est plein (changement de niveau sonore et émission d'une vapeur blanche et dense).

Il ne faut jamais remplir le réservoir dans une pièce où il y a une flamme. Lors du remplissage, il y a une perte non négligeable d'O₂. De plus, il faut veiller à remplir le portable en entier à chaque opération (éviter les remplissages trop fréquents).

Lors du transport du réservoir portable en voiture, il faut attacher le réservoir verticalement. Personne ne doit fumer dans la voiture et le véhicule doit être aéré régulièrement.

■ CONCENTRATEURS :

Le concentrateur ne doit pas être enfermé dans un placard. Il doit être placé dans une pièce aérée et non humide. Il ne doit pas être collé contre un mur (min 10cm de libre autour de l'appareil) pour éviter de boucher les orifices d'entrée et de sortie d'air.

L'utilisation est très simple, brancher les lunettes sur la sortie d'O₂ puis mettre le disjoncteur sur la position marche, tous les voyants s'allument. Seul le voyant vert doit rester allumé avec l'alarme sonore qui retentit quelques secondes. Il faut attendre une dizaine de minutes avant de se servir de l'appareil, afin d'obtenir une bonne stabilisation de la concentration d'O₂. Enfin ajustez le débit en fonction de la prescription.

■ HUMIDIFICATEUR :

Dans le cas des trois sources d'oxygène la présence d'un humidificateur implique quelques précautions d'utilisation pour les patients. Il faut bien visser

l'humidificateur à la sortie de l'O₂ et s'assurer que son couvercle est bien vissé pour éviter toute perte d'oxygène.

Il est conseillé d'utiliser de l'eau très peu minéralisée ou eau stérile. Et il faut la changer tous les jours pour éviter toute prolifération microbienne.

Le nettoyage doit être fait une fois par semaine. Par exemple avec de l'eau vinaigrée pour retirer les traces de calcaire.

■ DEAMBULATION :

Un traitement par appareillage à domicile ne doit pas empêcher le patient de se déplacer. Mais dans aucun cas le traitement ne peut être interrompu. Il faut donc toujours veiller à prévoir et organiser tous les déplacements.

a) Voyage en voiture :

C'est le mode de transport le plus fréquemment utilisé puisqu'il permet le transport du matériel.

- Bouteilles d'O₂ gazeux (1m³ et 0,4m³) peuvent être transportées couchées ou de préférence en position verticale, et toujours solidement arrimées (pour éviter une chute ou de rouler lors d'un freinage brutal). Il faut transporter le nombre de bouteilles nécessaire au trajet.
- Concentrateurs portables : dispose d'une batterie intégrée, rechargeable par allume cigarette ou prise électrique. Il faut aussi solidement l'arrimer.
- Oxygène liquide portable : position verticale obligatoire. Bien l'arrimer et ne pas le recouvrir.

Globalement, lors du transport, il faut éloigner tout bidon d'huile ou chiffon graisseux, laissez une vitre entrouverte, ne jamais laisser le véhicule à l'arrêt en plein soleil et ne pas de fumer dans le véhicule.

b) Voyage en train :

La réglementation actuellement en vigueur à la SNCF permet aux personnes handicapées respiratoires sous oxygénothérapie de voyager avec la quantité de gaz nécessaire à leur déplacement. Toutes les cuves portables sont autorisées. Les trains disposent de plus en plus de prise électrique facilitant le transport du concentrateur portable, mais le bruit reste identique au concentrateur fixe (67 dB).

c) Voyage en avion :

Cela est possible mais dépendant de la compagnie aérienne. Les cuves portables d'oxygène liquide sont interdites à bord et peuvent seulement être transportés en soute à bagages après avoir été totalement vidé et correctement emballée et protégée. Dans la plupart des cas la compagnie fourni ses propres bouteilles d'oxygène. Les concentrateurs portables sont aussi accepter en cabine, il faut signaler cette utilisation lors de la réservation du billet d'avion.

d) Voyage en bateau :

L'oxygénothérapie est possible lors de croisière, c'est le médecin de la compagnie après avis du médecin de bord du bateau qui donne ou non son accord (au vu des indications médicales transmises). Attention, toutefois, aux conditions d'accessibilités au bateau et la présence ou non d'ascenseur dans le bateau.

e) Utilisation des transports en commun :

Les personnes qui déambulent avec de l'O₂ portable ont la possibilité d'utiliser les transports en commun mais les conditions d'accès sont différentes selon les agglomérations.

f) Voyage à l'étranger :

Il est préférable de partir avec son matériel. Le mieux est de préparer le séjour à l'étranger avec le prestataire de santé.

Peu importe le mode de transport, le prestataire de santé reste la principale source d'information et d'accompagnement du patient lors de ces voyages.

B. Effets indésirables de l'oxygène :

■ ASSECHEMENT DES MUQUEUSES :

L'oxygène est un gaz sec qui peut provoquer le dessèchement des muqueuses nasales. L'administration d'oxygène à débit élevé peut aussi provoquer des épistaxis, voir même des escarres au niveau de la cloison nasale. On peut avoir des ulcérations aux points d'appuis des lunettes : oreilles, narines.

Les solutions sont restreintes, un humidificateur pour la sécheresse et un changement de lunette régulièrement pour éviter le durcissement de celle-ci. Surtout pas de corps gras au point d'appuis.

■ APNEE :

Il y a possibilité de survenue d'apnée par dépression respiratoire qui est liée à la suppression soudaine du facteur stimulant hypoxique par la brusque augmentation de la pression partielle d'oxygène au niveau des chémorécepteurs aortiques^{xii}.

■ HYPERCAPNIE :

Une oxygénothérapie à haut débit est susceptible d'induire la survenue, ou la majoration d'une hypercapnie chez un patient insuffisant respiratoire chronique. Toutefois, y compris chez ces patients IRC, l'hypoxémie reste plus dangereuse que la majoration de la capnie. Ne pas corriger une hypoxémie chez un patient IRC de peur d'aggraver son hypercapnie est une erreur médicale.

La présence d'une hypercapnie n'est pas spécifique d'une décompensation aiguë d'insuffisance respiratoire chronique. 50% des patients âgés hospitalisés pour un œdème pulmonaire cardiogénique sont hypercapniques à l'admission, y compris de l'absence IRC. Le niveau d'hypercapnie à moins d'importance que la cinétique de l'augmentation de la PaCO₂ et/ou la baisse du pH (acidose respiratoire), spontanément ou sous traitement. En cas de survenue d'hypercapnie par épuisement respiratoire ou hypoventilation alvéolaire, l'oxygénothérapie à haut débit reste très clairement indiquée.

Pour comprendre les problèmes d'hypercapnie dans les BPDO, il est utile de distinguer l'hypercapnie chronique existant à l'état basal de sa majoration, quasi-immédiate, lors de la mise sous oxygène.

A l'état basal, l'hypercapnie est essentiellement liée au déséquilibre du rapport ventilation / perfusion et à l'augmentation de l'espace-mort physiologique. Elle est fonction du degré d'obstruction bronchique. Elle est aussi en rapport avec une

diminution de la sensibilité des centres respiratoires au gaz carbonique. Chez un insuffisant respiratoire chronique hypercapnique, le centre pneumo taxique « s'habitue » et ne répond plus aux élévations de la PaCO₂. Chez ces patients, l'oxygène doit toujours être administré en commençant par un faible débit car toute augmentation même minime du débit d'oxygène peut être à l'origine d'une bradypnée et d'une aggravation de l'hypoventilation alvéolaire conduisant à l'endormissement et à l'arrêt respiratoire si l'on n'y prend garde.

■ OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE

- Baro-traumatisme : par hyperpression sur les parois des cavités closes de l'organisme, telle que l'oreille interne, les sinus, les dents ou les poumons.
- Ophtalmologie : la myopie est un effet indésirable réversible, due à une modification de la courbure du cristallin, secondaire aux épisodes répétés de compressions / décompressions.

C. Manifestations de toxicité chez l'homme sain

L'administration d'O₂ aux PO₂ supérieures à la normale, en normobare, est destinée à rétablir au plus vite une pression artérielle en oxygène (PaO₂) suffisante pour maintenir l'oxygénation tissulaire. En générale, cette thérapeutique est efficace, peu onéreuse, aisée à contrôler, et sans effet nocif. Pourtant, déjà Priestley écrivait que l'O₂ « *might not be so proper for us in the usual healthy state of the body* »^{xiii}.

L'oxygène, comme tout médicament, possède des effets iatrogènes, le plus souvent à forte concentration ou à une pression importante. C'est le médecin qui doit évaluer le bénéfice risque de l'oxygénothérapie au cas par cas.

Il existe des contre-indications à l'utilisation de l'oxygène thérapeutique. Bien que celles-ci sont relayé au second plan dans certaines situations d'urgence vitale : embolie gazeuse, intoxication au CO, infections anaérobies...

Les principales manifestations de la toxicité de l'oxygène sont liées à l'hyperoxie prolongée. L'état hyperoxique est défini par une $\text{PaO}_2 > 100$ mmHg. On peut retrouver cet état dans le cadre d'une oxygénothérapie normobare et hyperbare.

La toxicité de l' O_2 vient par la formation de radicaux libres, en particulier ion superoxyde (O_2^-). On a un changement physico-chimique des molécules, pouvant entraîner au pire la destruction cellulaire :

- Au niveau pulmonaire : on a un effet toxique à haute concentration et/ou inhalation prolongée (irritation, réactions inflammatoires, œdème pulmonaire, atélectasies de résorption, altération des fonctions muco-ciliaires, diminution de la compliance pulmonaire)
- Sur le système nerveux central : troubles visuels, contractions musculaires, voir convulsions (particulièrement en oxygénothérapie hyperbare)
- Fibroplasie rétrolentale si exposition du nouveau-né

Les données manquent pour estimer le seuil de FiO_2 induisant une toxicité chez l'homme. Sur la base des résultats obtenus chez l'animal et des rares observations en clinique humaine, il est estimé à 85 %, mais il existe déjà une toxicité pulmonaire pour des expositions prolongées aux $\text{FiO}_2 > 50\%$. D'un point de vue clinique, le syndrome de souffrance par hyperoxie peut se diviser en trois phases : la trachéo-bronchite, le SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aiguë) et la fibrose interstitielle pulmonaire avec dégâts alvéolaires étendus.

Chez l'homme sain, les premiers signes de toxicité sont une irritation trachéo-bronchique avec contraction thoracique et toux après une exposition d'environ 10 h à 100 % d'O₂ à pression atmosphérique: elle est rapidement réversible.

Dans les mêmes conditions, après 24 h, le SDRA^{xiv} s'installe. Après 24 à 48 h, la concentration en albumine augmente dans les liquides de lavage broncho-alvéolaire, signe d'une altération de la barrière alvéolo-capillaire et confirmation d'une atteinte précoce de l'endothélium des capillaires pulmonaires. L'administration d'O₂ normobare en concentration supérieure à 85 % provoque des dégâts pulmonaires étendus en 4 à 6 jours. A 100 % d'O₂, il faut moins de 4 jours pour l'apparition des lésions dans l'endothélium capillaire. L'histologie montre une exsudation excessive, une congestion, parfois une hémorragie intra-alvéolaire, des zones de nécrose des cellules alvéolaires et une desquamation de l'épithélium. Les altérations commencent dans les cellules endothéliales capillaires, continuent par un épaissement œdémateux des septa alvéolaires, la destruction des pneumocytes de type I, la formation de membranes hyalines, les hémorragies intra-alvéolaires et la constitution de zones d'atélectasie. On atteint ensuite le stade d'extension des dégâts alvéolaires avec prolifération des pneumocytes de type II et fibrose interstitielle (prolifération des fibroblastes et production de collagène). Au stade précoce de l'hyperoxie, la barrière alvéolaire conserve une membrane basale intacte tandis que la membrane capillaire est endommagée.

On attribue généralement cette toxicité à la PO₂ élevée directement en contact avec les alvéoles dans les conditions de pression ne dépassant pas une atmosphère et à l'augmentation de la pression plasmatique en oxygène dans les conditions hyperbare (PO₂ > 1 atmosphère).

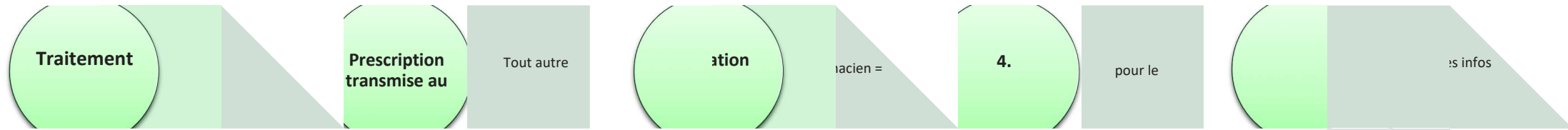
Pour les expositions de longue durée aux FiO_2 supérieures à 85 %, des données éparses, obtenues chez des malades en coma dépassé après traumatisme cérébral, font état d'une chute progressive de la tension artérielle en O_2 et d'une augmentation du shunt. A 50 % d' O_2 administré pour des périodes prolongées, on observe chez l'homme sain des altérations pulmonaires démontrées par l'analyse des liquides de lavage broncho-alvéolaire. Après 44 h, il y a stimulation des macrophages avec production de médiateurs inflammatoires et une augmentation des neutrophiles dans les alvéoles.

Par contre, les FiO_2 inférieures à 50 % en période prolongée et en normobare ne provoquent aucune altération observable chez l'homme sain. A faible pression, il ne semble pas y avoir d'effets nocifs des concentrations élevées en O_2 , puisque, lors des vols spatiaux, aucune altération pulmonaire n'a été décrite chez les astronautes soumis à 100 % d' O_2 à 250 mmHg durant des périodes prolongées.

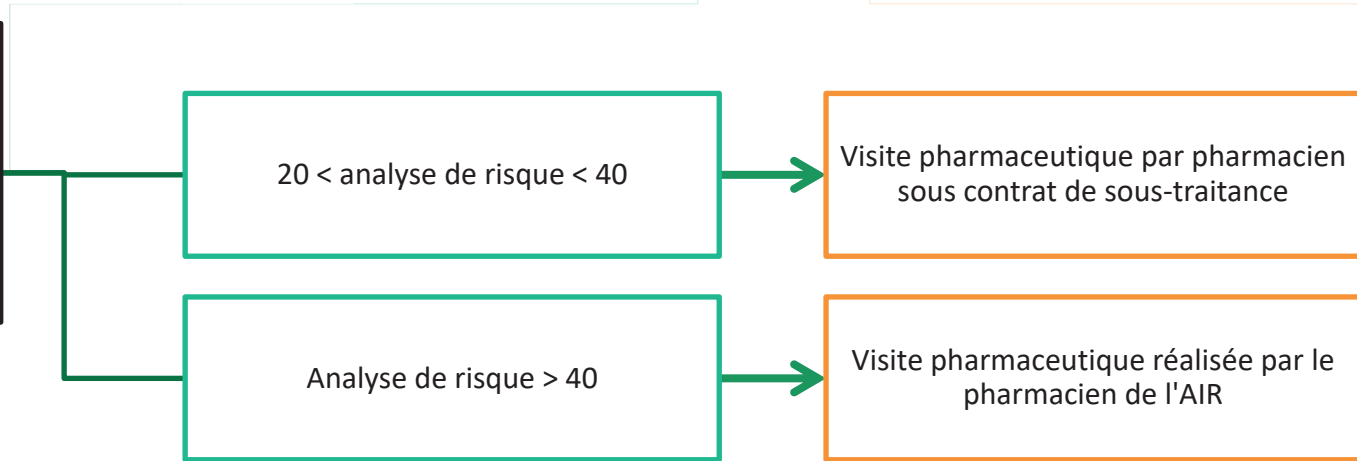
L'utilisation de l'oxygène est un paradoxe. Il permet de sauver des vies depuis des années, et aucun doute n'est permis quant à la létalité de l'hypoxémie. Cependant, des données expérimentales sont en faveur d'une toxicité réelle de l' O_2 , les données observationnelles sont contradictoires. Il faut garder une attitude raisonnée et prudente en évitant de tolérer des PaO_2 au-delà des niveaux physiologiques. L'oxygène est un médicament, la posologie a probablement son importance.

IV. JOURNEE D'UN PHARMACIEN BPDO :

A. Parcours de prise en charge administrative et réglementaire



Analyse de risque destinée à la décision de visite pharmaceutique ou non



■ ETAPES 1 A 3 :

Le pharmacien responsable est garant du respect des procédures mises en place. Une procédure écrite définit les conditions générales de la mise à disposition de l'oxygène à usage médical au domicile des patients par le personnel du site de rattachement. Cette procédure précise l'obligation d'une permanence par un pharmacien et que la prescription doit être disponible avant toute délivrance et transmise au pharmacien par tout moyen autre qu'oral et que l'analyse pharmaceutique doit être enregistrée dans tous les cas.

■ ETAPE 4 :

- Détermination des mesures spécifiques
- Information au patient et au prescripteur :
 - En cas de tabagisme récurrent du patient et de son entourage
 - En cas de risque détecté à l'utilisation de l'oxygène
- Vérification de la conformité de l'installation
- Détermination de la conduite à tenir en cas d'urgence ou de problème lié au traitement médicamenteux
- Remontée d'informations transmise au pharmacien BPDO pour analyse de risque

■ ETAPE 5 ET 6 :

Validation pharmaceutique du dossier :

- Conformité BPDO : validation de la fiche d'installation et du bon de prise en charge technique, validation de la conformité pharmaceutique de la prescription.
- Conformité LPP (Liste des produits et prestations) : validation de la conformité à la LPP → prise en charge économique → Facturation

DATE DE RÉCEPTION

DEMANDE D'ENTENTE PRÉALABLE POUR UN TRAITEMENT D'ASSISTANCE RESPIRATOIRE DE LONGUE DURÉE, A DOMICILE
(Art. R 165-23 du Code de la Sécurité Sociale - arrêté du 30.08.89)

VOLET 1
A CONSERVER
PAR LE
CONTRÔLE MÉDICAL

Demande initiale pour 3 mois (1) Prolongation (1) Prescription modifiée (1)

A COMPTER DU

A REMPLIR PAR L'ASSURÉ(E) (2)

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURÉ(E)

N° D'IMMATRICULATION _____

NOM PATRONYMIQUE (Suiv. n° 1 à 3, de nom à usage) _____

PRÉNOM _____

ADRESSE _____

ORGANISME D'AFFILIATION _____

SITUATION DE L'ASSURÉ(E) A LA DATE DE LA DEMANDE

ACTIVITÉ SALARIÉE OU ARRÊT DE TRAVAIL

ACTIVITÉ NON SALARIÉE

SANS EMPLOI Date de cessation d'activité _____

PENSIONNÉ(E)

AUTRE CAS, lequel _____

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE MALADE

S'agit-il d'un accident ? OUI NON Date de cet accident: _____

Si le malade est **PENSIONNÉ(E) DE GUERRE** et si la demande concerne l'affection pour laquelle il est pensionné, cocher cette case

SI LE MALADE N'EST PAS L'ASSURÉ(E)

NOM _____

Prénom _____

Sexe M F Date de naissance _____

Lien avec l'assuré(e)

Conjoint Autre membre de la famille

Enfant Personne vivant maritalement avec l'assuré(e)

Exerce-t-il habituellement une activité professionnelle ou est-il titulaire d'une pension ? OUI NON

La loi rend passible d'amende et/ou d'emprisonnement quiconque se rend coupable de fraudes ou de fausses déclarations (art. L 377-1 du Code de la Sécurité Sociale, 441-1 du Code Pénal).

J'atteste sur l'honneur l'exactitude des renseignements portés ci-dessus.

Signature de l'assuré(e) → _____

A REMPLIR PAR LE MÉDECIN TRAITANT (2)

TRAITEMENT PRESCRIT

Est-il en rapport avec une affection de longue durée ?

reconnue sur liste OUI NON reconnue hors liste OUI NON

	Poste fixe	Déambulation (1)	Durée (h/j)	Débit (l/mn)
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie par concentrateur				
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie gazeuse par bouteille				
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie liquide				
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique à l'embout buccal				
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par masque nasal				
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par trachéotomie				
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par prothèse extra-thoracique				
<input type="checkbox"/> Ventilation mécanique par pression positive continue				
<input type="checkbox"/> Aspiration sans ventilation sur trachéotomie				
<input type="checkbox"/> Autres :				

APPAREILLAGE PRESCRIT

A l'acte (hors association)

Association : NOM _____

ADRESSE _____

FORFAIT SOINS N° _____

MATÉRIEL	Concentrateur	Respirateur (1)	Mat. O ₂ liquide	Autres
MARQUE				
TYPE				

IDENTIFICATION DU PRESCRIPTEUR _____ Date _____

Signature _____

Pneumologue Réanimateur Généraliste Autre

CONFIDENTIEL - Réservé à l'information du Contrôle Médical

ÉTILOGIE DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE (1)

Principale (1 choix possible) Secondaire (2 choix possibles)

Bronchite chronique (avec ou sans emphyème)

Lésions mutilantes, post-tuberculeuses et autres

Asthme à dyspnée continue

Fibroses et processus interstitiels

Cypho-scoliose

Emphysème primitif

Dilatations étendus des bronches

Myopathies

Autres atteintes neuro-musculaires

Pneumoconioses

Apnées du sommeil

Mucoviscidose

Dysplasie broncho-pulmonaire du nourrisson

Autre : _____

TABAC N'a jamais fumé Ne fume plus Fume

ÉTAT CLINIQUE Antécédent d'I.V.D. I.V.D. actuelle

SPIROGRAPHIE (1) Date _____

Poids _____ kg Capacité vitale _____ ml VEMS _____ ml

Taille _____ cm Capacité totale _____ ml

GAZ DU SANG ARTÉRIEL (1) (2) : kPa ou mmHg

DATES	pH	PaCO ₂	PaO ₂	SaO ₂
REPOS EN AIR (1 ^{re} mesure)				
REPOS EN AIR (2 ^{de} mesure)				
REPOS SOUS O ₂ ET/OU VENTILATION (1)				
A L'EFFORT EN AIR (1)				

HEMATOCRITE : _____ %

CAS PARTICULIERS (1) : _____

AVIS DU CONTRÔLE MÉDICAL

Avis favorable du _____ au _____

Forfait association Location Achat

Avis défavorable MOTIF _____

Date _____

Signature _____

DÉCISION DE L'ORGANISME

Accord jusqu'au _____

Forfait association Location Achat

Taux de remboursement _____ %

Refus → MOTIF (voir notification jointe)

Date _____

Signature _____

(1) Se reporter à la notice d'utilisation au verso du dernier volet
(2) Cocher la case de la réponse exacte.

BARLERIN 04 74 05 88 44 - UCANSS - Edition 02/04 - CNAMTS 623 - 01/02

Figure 15 : Volet de demande d'entente préalable pour un traitement d'OLT

■ VISITE PHARMACEUTIQUE

Elle comporte 2 parties distinctes :

a) Analyse de risque pour le déclenchement ou non de la visite pharmaceutique fait par le pharmacien BPDO.

L'analyse de risque se fait en prenant en compte différents paramètres. Selon la remontée d'informations effectuée par le technicien d'installation (Formulaire d'installation à remplir).

L'analyse de risque est à réaliser systématiquement pour les prescriptions d'oxygénothérapie égale ou supérieure à un mois. Elle repose sur différents critères :

- Nature du traitement : sources d'O₂, déambulation, étiologie de la pathologie
- Profil du patient : aspects psychiques : tabac, anxiété, compréhension, entourage, âge
- Respect des règles BPDO : accessibilité, traçabilité, règle de sécurité...
- Environnement : domicile, présence animal, conformité électrique...
- L'analyse de risque repose sur une grille confidentielle qui va donner une note globale qui déterminera le besoin ou non d'une visite à domicile.

Afin d'inclure la prescription d'oxygène à usage médical dans la globalité du traitement, le pharmacien BPDO invite le patient à informer son pharmacien d'officine de la mise en place du traitement par oxygène à usage médical. Dans certains cas, c'est le pharmacien d'officine qui est donneur d'ordre, il assure alors la traçabilité et alimente le DMP (dossier médical partagé) du patient.

Dans tous les cas, il faut que le pharmacien BPDO s'informe des médicaments utilisés par le patient pour vérifier qu'il n'existe pas d'interactions avec d'autres traitements.

b) Visite physique au domicile du patient permet de réévaluer l'analyse de risque (sous traitable)

Le pharmacien BPDO intervient au domicile du patient dans différents cas :

- A la suite d'un incident ou de tout autre motif laissé à son appréciation (analyse de risque)
- A la demande du médecin prescripteur, du médecin traitant, du pharmacien d'officine ou d'un auxiliaire médical,
- A la suite d'un signalement du personnel de la structure dispensatrice,
- A la demande du patient ou de son entourage.

Le but de la visite à domicile est de s'assurer que :

- Les conditions dans lesquelles le traitement a été initié ou modifié sont conformes aux prescriptions médicales et aux BPDO
- L'installation de l'oxygène à usage médical et des éventuels dispositifs médicaux associés a été convenablement effectuée et que l'information du patient et de son entourage leur a permis d'atteindre un bon niveau de compréhension du fonctionnement du matériel et des contraintes du traitement.

C'est le pharmacien qui rédige le compte rendu de la visite pharmaceutique. Ce document est un type de check-list mettant en avant les points importants des BPDO (présence de sources de chaleur à proximité, aération de la pièce, absence de

solvant...)). Ce document est archivé et transmis à l'inspecteur de l'ARS en cas de demande de ce dernier.

V. ANATOMIE ET PHYSIOPATHOLOGIE RESPIRATOIRE :

La respiration a pour but de fournir aux cellules de l'organisme l'oxygène dont elles ont besoin et d'éliminer le dioxyde de carbone (CO_2) produit au cours de leur activité. La respiration est l'échange de gaz entre l'atmosphère, le sang et les cellules. Deux systèmes interviennent pour assurer ces fonctions : le système ventilatoire et le système cardiovasculaire^{xvxi}.

A. Rappels anatomiques :

L'appareil respiratoire est constitué de 2 parties principales : les voies aériennes et les poumons.

Les voies aériennes débutent avec les fosses nasales, où l'air inspiré s'échauffe et s'humidifie, puis se succèdent le pharynx, le larynx, la trachée pour aboutir aux poumons.

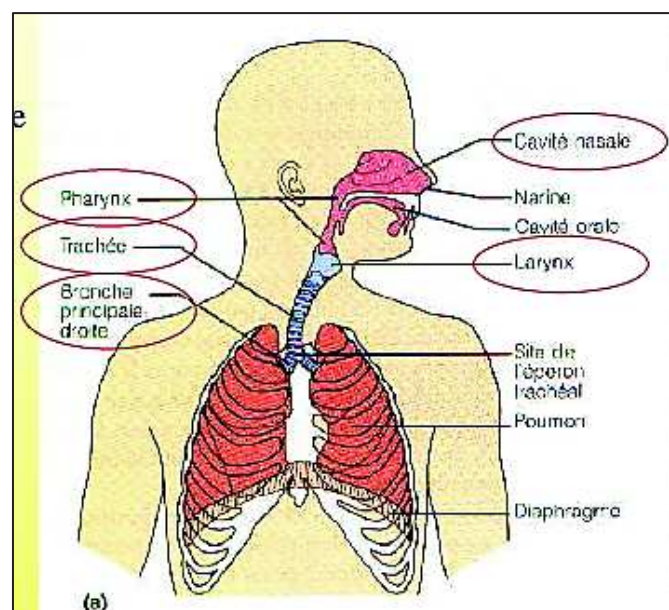


Figure 16 : Voies aériennes

B. Les poumons :

■ STRUCTURE DU POUMON

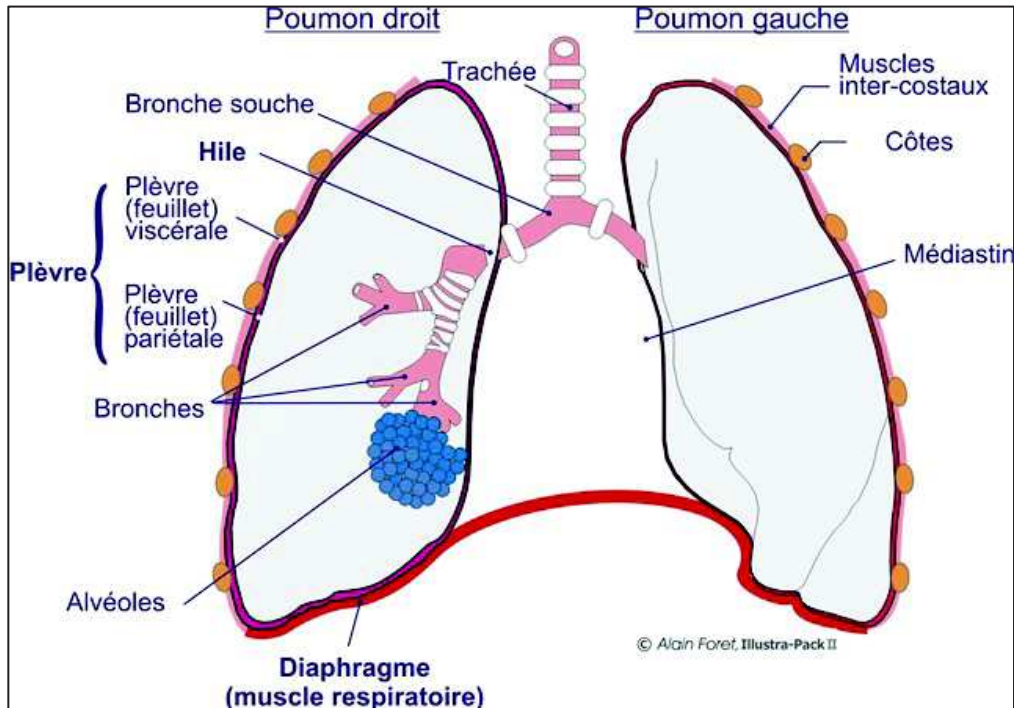


Figure 17 : Structure du poumon^{xvii}

Les poumons situés dans la cage thoracique sont des organes spongieux et élastiques parfaitement adaptés aux échanges gazeux. Ils reposent sur le diaphragme. Les poumons droit et gauche sont séparés par le médiastin, espace contenant la trachée, le cœur, les gros vaisseaux et l'œsophage. Le poumon droit est constitué de 3 lobes et le gauche de 2 lobes.

Les bronches principales, issues de la trachée, pénètrent dans le poumon au niveau du hile pulmonaire. Les bronches principales se divisent en bronches lobaires, puis en bronches segmentaires, puis en bronches de plus en plus petites. Elles aboutissent aux lobules pulmonaires pour former les bronchioles terminales, au nombre

de 30 000 environ, qui conduisent aux canaux alvéolaires, ou bronchioles respiratoires, et aux alvéoles disposées en grappes, le sac alvéolaire.

La paroi des alvéoles est extrêmement mince, constituée d'une seule couche de cellules, les pneumocytes.

La paroi des capillaires, qui forment un réseau dense autour des alvéoles, ne présente également qu'une couche de cellules. La cloison, qui sépare ainsi le gaz alvéolaire du sang des capillaires, a seulement 0,2 μm d'épaisseur. Cela permet un échange facile de gaz entre les alvéoles et le sang dans les capillaires pulmonaires. De plus, la surface cumulée de l'interface gaz-sang est très grande. Chaque poumon contient environ 300 millions d'alvéoles, ce qui représente une surface d'échange de 70 m^2 environ.

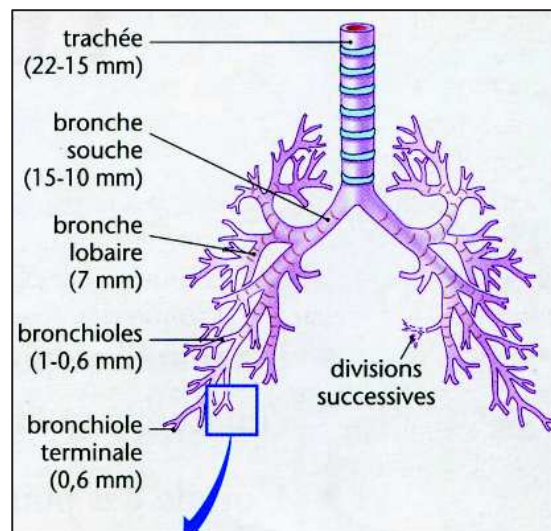


Figure 18 : Structure de la zone respiratoire

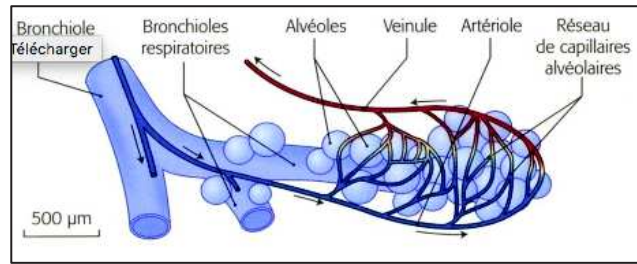


Figure 19: Structure de la zone de conduction

Les voies aériennes qui se ramifient successivement peuvent être représentées schématiquement en 23 générations (23 niveaux de ramifications) :

- Trachée = génération 0
- Sacs alvéolaires = génération 23

En fonction de la génération on peut diviser l'appareil pulmonaire en 2 parties : zone de conduction (G0 à G16), zone respiratoire (d'échange) (G17 à G23).

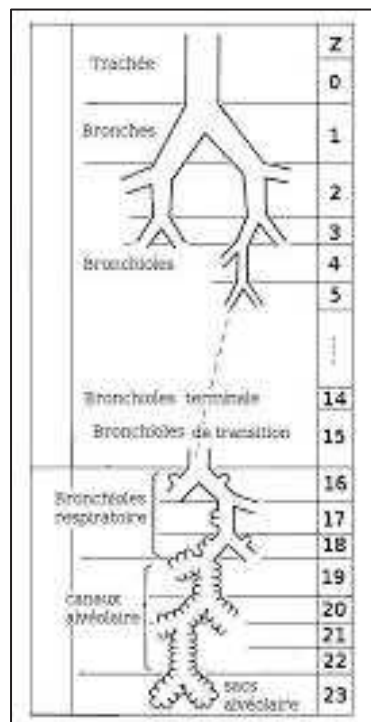


Figure 20 : Division de l'arbre bronchique

La plèvre est une double membrane interposée entre le poumon et la cage thoracique. Elle comprend un feuillet pariétal qui recouvre l'intérieur de la paroi thoracique, le diaphragme et le médiastin, et un feuillet viscéral qui enveloppe le poumon.

La plèvre est riche en fibres élastiques. Elle délimite une cavité, la cavité pleurale et sécrètent une substance lubrifiante, le liquide pleural, qui facilite le glissement des deux feuillets l'un contre l'autre lors des mouvements respiratoires. A l'intérieur de la cavité règne une pression négative par rapport à la pression atmosphérique qui permet aux poumons et à la paroi thoracique de rester solidaires. Ainsi les poumons suivent les variations de volume de la cage thoracique.

■ LA VASCULARISATION DES POUMONS :

Les poumons présentent une double vascularisation : une circulation systémique qui assure un rôle nutritionnel du tissu pulmonaire (artère et veines bronchiques), et une circulation pulmonaire qui assure un rôle fonctionnel qui permet l'hémostase du sang (artère et veines pulmonaires).

C. Fonctions respiratoires :

Le terme respiration désigne les échanges de gaz respiratoires entre l'atmosphère et les cellules des tissus du corps. La respiration s'articule autour de quatre processus continus et simultanés :

- La ventilation pulmonaire : déplacements de gaz respiratoires entre l'atmosphère et les alvéoles des poumons ;
- Les échanges gazeux alvéolaires : échanges de gaz respiratoires entre les alvéoles et le sang

- Le transport des gaz : acheminement des gaz respiratoires entre les alvéoles et les organes
- Les échanges gazeux systémiques : échange de gaz respiratoires entre le sang et les cellules du corps.

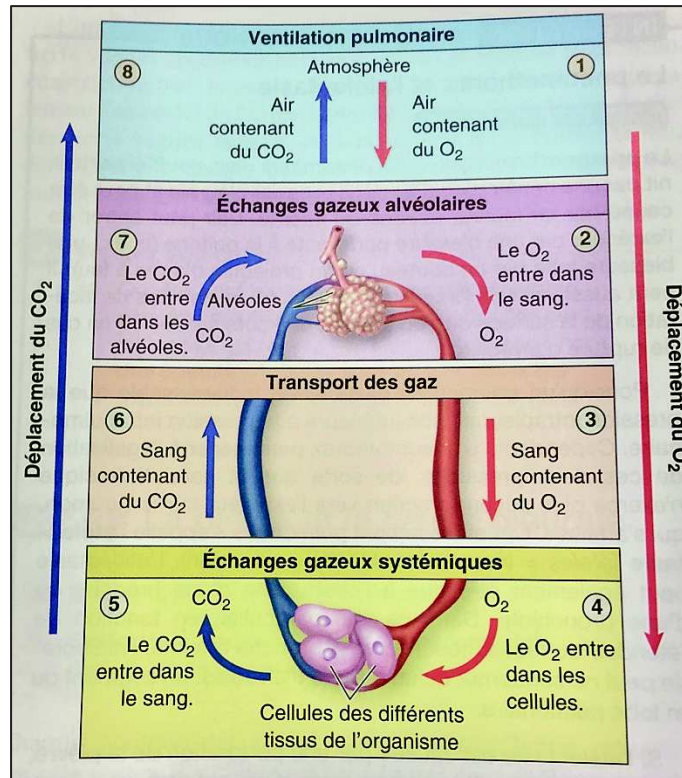


Figure 21 : Étapes de la respiration

■ VENTILATION PULMONAIRE :

La ventilation pulmonaire est simplement la respiration dans le langage courant. Elle se définit par les déplacements d'air entre l'atmosphère et les alvéoles, et elle s'articule en 2 phases enchainées en cycles : l'inspiration et l'expiration.

■ PRESSIONS PULMONAIRES

Ces flux aériens ne sont possibles que si, entre l'alvéole et l'atmosphère, existe un gradient de pression. Ce gradient s'établit dès que la force exercée sur chaque

surface de deux régions voisines n'est plus la même. Si ces régions sont reliées, l'air se déplace de celle où la pression est la plus élevée vers celle où la pression est la plus faible.

Ce déplacement se poursuit jusqu'à ce que la pression soit devenue la même dans les deux régions.

Ils existent différentes pressions :

- La pression atmosphérique égale à 760 mmHg, au niveau de la mer
- La pression intrapulmonaire : c'est la pression du gaz contenu au niveau des alvéoles. Cette pression fluctue au fil de la ventilation pulmonaire. Elle est égale à la pression atmosphérique à la fin de l'inspiration et à la fin de l'expiration.
- La pression intrapleurale : C'est la pression au niveau de la cavité pleurale. Elle fluctue également mais elle est toujours inférieure à la pression, intrapulmonaire, de sorte que les poumons restent gonflés en tout temps.

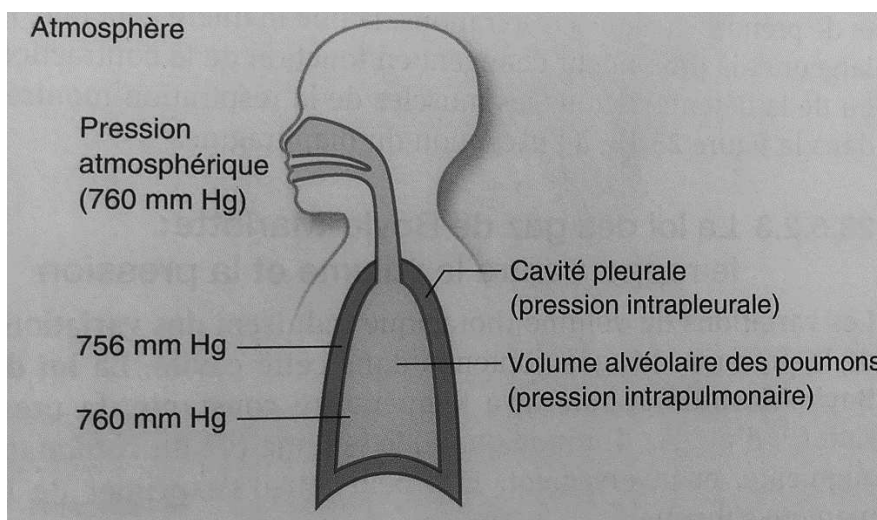


Figure 22 : Pressions induites par la ventilation pulmonaire

■ CYCLES RESPIRATOIRES

Des neurones du tronc cérébral regroupés sous forme de noyaux stimulent alternativement la contraction et le relâchement des muscles squelettiques associés à la respiration. Ainsi le volume de la cage thoracique change constamment. On distingue ainsi la respiration normale, automatique, de la respiration forcée, volontaire.

■ INSPIRATION :

L'inspiration est un phénomène actif. Un influx nerveux, partant des centres bulbaires, est transmis aux muscles inspiratoires : le diaphragme se contracte, ce qui augmente la hauteur de la cavité thoracique ; les muscles intercostaux externes se contractent également, induisant une augmentation de la largeur et de la profondeur de la cavité thoracique.

Ces contractions musculaires provoquent une augmentation du volume de la cavité pleurale et, par conséquent, une baisse de la pression intrapleurale, qui passe de 756 à 754 mmHg. D'où l'écoulement d'air atmosphérique le long du gradient de pression, jusqu'aux alvéoles. Ce n'est pas l'entrée d'air qui cause le gonflement des poumons, mais la baisse de la pression intrapulmonaire.

Dès que la pression intrapulmonaire devient inférieure à la pression atmosphérique, l'air se déplace dans le sens de son gradient de pression descendant, c'est à dire de l'atmosphère aux poumons, jusqu'à ce que la pression intrapulmonaire soit redevenue égale à la pression atmosphérique.

■ EXPIRATION :

L'expiration est un phénomène passif. Il ne met en jeu aucune activité musculaire et aucune dépense énergétique. Le diaphragme et les muscles intercostaux externes se relâchent, le volume thoracique diminue. C'est à dire, le thorax et les poumons reviennent spontanément à leur position initiale par simple relâchement des muscles inspiratoires, et rétractation du tissu élastique pulmonaire.

Comme on a une diminution du volume de la cavité pleurale, la pression intrapleurale augmente, passant de 754 mmHg à son niveau antérieur de 756 mmHG. De même, le retour du tissu conjonctif élastique occasionne une compression des poumons, et donc une baisse du volume alvéolaire. La pression intrapulmonaire augmente, ce qui entraîne une expulsion de l'air vers l'extérieur du corps jusqu'à que la pression intrapulmonaire soit redevenue égale à la pression atmosphérique.

■ RESPIRATION FORCEE :

Elle a les mêmes étapes que la respiration normale. Cependant l'inspiration et l'expiration forcées sont des processus actifs exigeant la contraction des muscles additionnels. Cela engendre des variations plus marquées dans le volume thoracique et dans la pression intrapulmonaire. Par conséquent, un volume plus important rentre et sort des poumons.

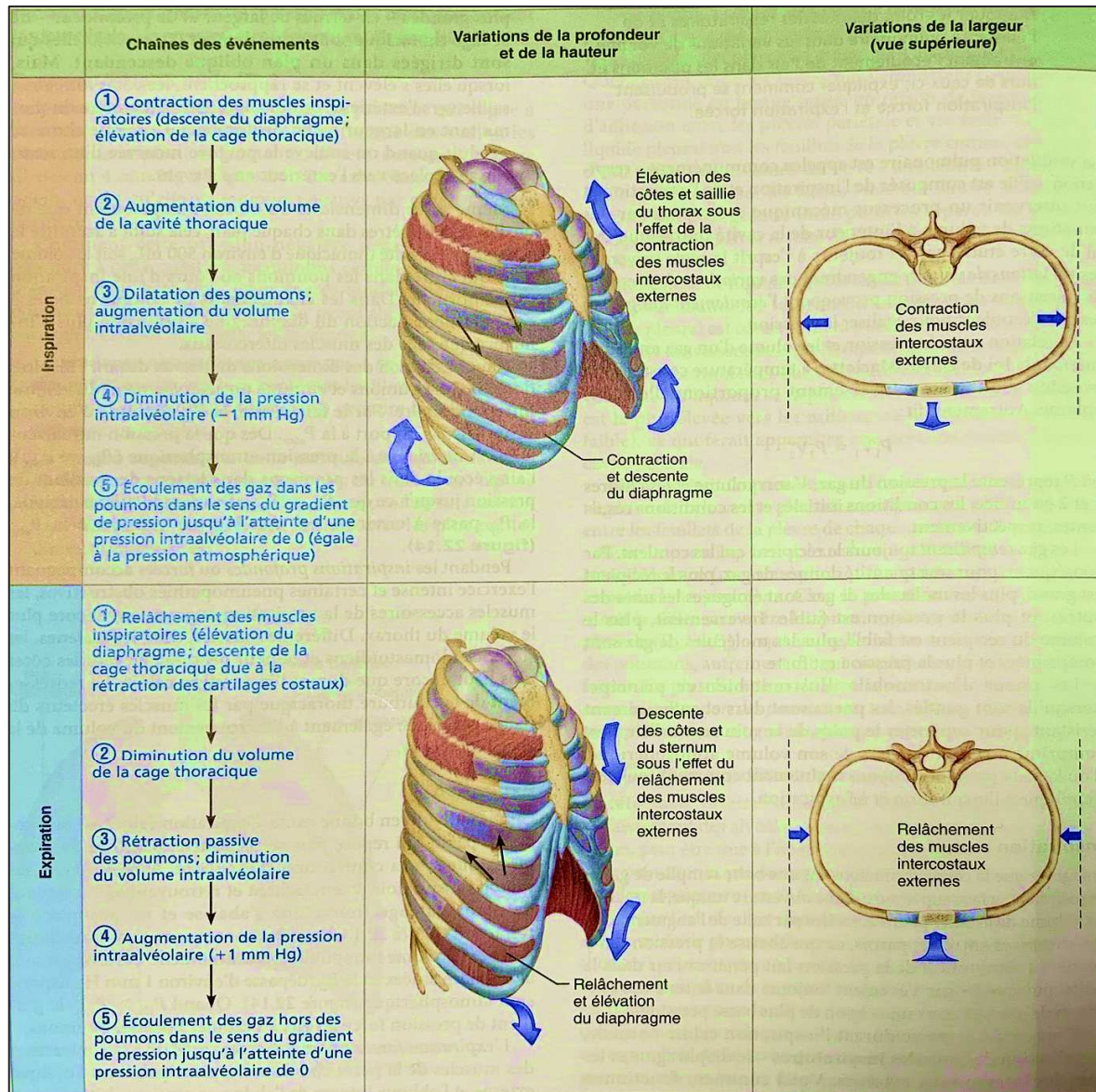


Figure 23 : Étapes de la respiration forcée

■ LES FACTEURS INFLUENÇANT L'ÉCOULEMENT DE L'AIR :

La résistance des voies aériennes s'oppose à l'écoulement de l'air. La circulation de l'air entretient toujours une relation inverse avec la résistance. La résistance dépend des facteurs qui entravent le passage de l'air depuis l'atmosphère jusqu'aux alvéoles par les voies respiratoires. Elle est déterminée selon trois modalités :

- Diminution de l'élasticité de la paroi thoracique et des poumons
- Changement dans le diamètre des bronchioles
- Affaissement des alvéoles

Toute diminution de l'élasticité de la paroi thoracique ou des poumons engendre une augmentation de la résistance. Chez un sujet sain et en bonne santé, la paroi thoracique et les tissus pulmonaires présentent une bonne élasticité naturelle. Avec l'âge, le tissu conjonctif diminue et donc l'élasticité de la paroi thoracique et des poumons est moins marquée.

La résistance dépend aussi du diamètre des bronchioles. La résistance augmente durant une bronchoconstriction provoquée par une stimulation (par exemple, le froid ou le SNA). La résistance augmente aussi si la lumière des bronchioles se rétrécit comme lors d'une inflammation ou d'une accumulation de mucus.

A l'inverse, la résistance diminue en cas de bronchodilatation induite par une stimulation (par exemple, en cas de réaction allergique graves).

Les petites voies aériennes sont attachées au parenchyme pulmonaire. Elles ont des parois molles et leur diamètre est essentiellement fonction du degré de remplissage pulmonaire. Elles peuvent se fermer complètement en fin d'expiration.

Quand le calibre des voies aériennes se réduit, la résistance devient un obstacle important à l'écoulement de l'air.

Par exemple, dans le cas des BPCO montrent une forte résistance liée au rétrécissement des voies aériennes basses. Dans ce cas, l'expiration est plus gênée

que l'inspiration. Le passage de l'air dans les bronches rétrécies donne naissance à des sibilantes caractéristiques, pendant l'expiration.

La tension superficielle et l'élasticité de la paroi thoracique et des poumons déterminent la compliance. La compliance est une mesure de la capacité d'expansion des poumons et de la paroi thoracique. Par conséquent, plus les poumons se déploient facilement, plus la compliance est grande. A l'inverse, plus il est difficile de dilater les poumons, plus elle est faible.

Les propriétés élastiques des poumons sont également sous la dépendance d'un second facteur : la tension de surface alvéolaire, qui tend à s'opposer à la distension des poumons. C'est le rôle du surfactant de diminuer cette tension. Ce surfactant est produit à partir du 2^{ème} mois avant la fin de la grossesse. Pour les nouveau-nés prématurés, les alvéoles s'affaissent à chaque expiration. Il faut un effort additionnel lors de l'inspiration pour vaincre la tension de surface. Chez les nouveau-nés prématurés, la résistance à la circulation de l'air est donc plus importante que chez les nouveau-nés à terme. Cette insuffisance respiratoire s'appelle le syndrome de détresse respiratoire aiguë.

■ VOLUMES ET CAPACITES RESPIRATOIRES :

La quantité d'air inspirée et expirée varie suivant les conditions qui entourent la respiration. Par conséquent, on peut mesurer divers volumes respiratoires. Les combinaisons des volumes respiratoires, appelées capacités respiratoires, révèlent l'état respiratoire.

a) Volumes respiratoires :

Mesures	Valeurs moyennes		Description
	Homme	Femme	
Volume courant (VC)	500mL	500mL	Quantité d'air inspirée ou expirée à chaque respiration, au repos.
Volume de réserve inspiratoire (VRI)	3 100mL	1 900mL	Quantité d'air qui peut être inspirée avec un effort après une inspiration courante
Volume de réserve expiratoire (VRE)	1 200mL	700mL	Quantité d'air qui peut être expirée avec un effort après une expiration courante
Volume résiduel (VR)	1 200mL	1 100mL	Quantité d'air qui reste dans les poumons après une expiration forcée

b) Capacités respiratoires :

Mesures	Valeurs moyennes		Description
	Homme	Femme	
Capacité pulmonaire totale (CPT)	6 000mL	4 200mL	Quantité maximale d'air contenue dans les poumons après un effort inspiratoire maximal : $CPT = VC + VRI + VRE + VR$
Capacité vitale (CV)	4 800mL	3 100mL	Quantité maximale d'air qui peut être expirée après un effort inspiratoire maximal : $CV = VC + VRI$
Capacité inspiratoire (CI)	3 600mL	2 400mL	Quantité maximale d'air qui peut être inspirée après une expiration normale : $CI = VC + VRI$
Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)	2 400mL	1 800mL	Volume d'air qui reste dans les poumons après une expiration normale : $CRF = VRE + VR$

Ces valeurs peuvent varier en fonction du sexe, de la taille et de la forme physique de l'individu.

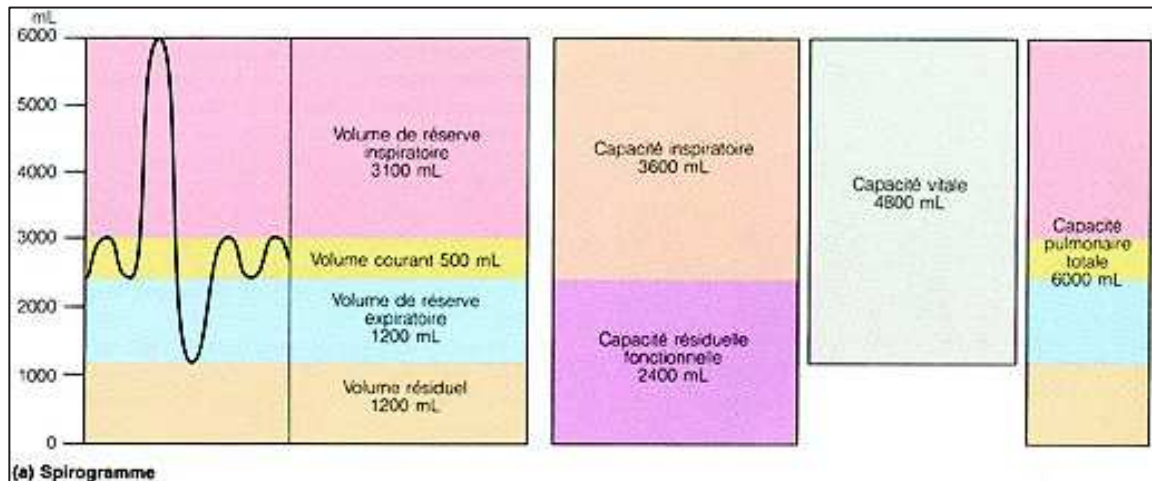


Figure 24 : Schéma synthétique des volumes et capacités respiratoire

c) Espace mort :

Une partie de l'air inspiré remplit les conduits de la zone de conduction et ne contribue jamais aux échanges gazeux dans les alvéoles. Le volume de ces conduits, qui constitue l'espace mort anatomique, se situe habituellement à environ 150mL chez un homme. Cette valeur augmente lors d'une inspiration profonde.

Donc sur 500mL de VC seulement 350mL est dédié à la ventilation alvéolaire.

La mesure des volumes et capacité respiratoire est effectué par un test de spirométrie.

■ ÉPREUVES RESPIRATOIRES :

FONCTIONNELLES

Le test de spirométrie a pour but d'évaluer les pertes fonctionnelles respiratoires et de suivre l'évolution de certaines maladies respiratoires. On peut alors déterminer

si une pneumopathie est obstructive ou restrictive. Dans le cas d'une pneumopathie obstructive, on aura une augmentation de la résistance des conduits aériens. Et dans celui d'une pneumopathie restrictive, on constate une diminution de la capacité pulmonaire totale.

Ce test permet d'orienter le diagnostic. Pour aller plus loin dans le diagnostic on va mesurer les débits de gaz :

- Capacité vitale forcée (CVF) mesure la quantité de gaz expulsée lorsqu'une personne fait une inspiration forcée suivie d'une expiration forcée.
- Volume expiratoire maximal seconde (VEMS) détermine le volume d'air expiré durant la 1^{ère} seconde de l'épreuve. Les sujets sains peuvent expirer en 1 seconde environ 75% de leur CVF.

Le rapport VEMS/CVF est le rapport de Tiffeneau. Les personnes atteintes de maladies obstructives expirent moins de 75% de leur CVF en 1 seconde contrairement à ceux souffrant de maladies restrictives qui expirent plus de 75% de leur CVF en 1 seconde.

De plus, on peut déterminer le débit maximal expiratoire. Cela correspond à la quantité totale de gaz inspirée et expirée en 1 minute (L/min), au cours de mouvements respiratoires d'amplitude normale. On obtient ce volume en multipliant le volume courant par le nombre de respiration par minute, on parle de fréquence respiratoire.

Supposons que le volume expiré à chaque cycle respiratoire soit de 500mL et que la fréquence respiratoire soit de 12 cycles/min. Le volume total sortant du poumon à chaque minute est donc de $500 \times 12 = 6 \text{ L}$. C'est le débit ventilatoire.

Cependant, la totalité de l'air inspirée n'atteint pas le compartiment gazeux alvéolaire où se font les échanges gazeux. Sur les 500 mL inhalés, 150 mL restent dans l'espace mort anatomique. On a donc 350 mL d'air frais qui arrivent dans la zone d'échanges gazeux, ce débit est appelé ventilation alvéolaire.

Bien que la quantité d'air arrivant dans la zone d'échange gazeux soit d'environ 350 mL pour un sujet sain. Cela ne signifie pas que les 350 mL participent réellement aux échanges. Pour admettre que les 350 mL participent, il faudrait que toutes les alvéoles reçoivent de l'air et qu'elles soient toutes correctement perfusées. Or ce n'est pas le cas, les alvéoles mal ventilées ou insuffisamment perfusées ne participent pas aux échanges gazeux. On parle d'espace mort physiologique. Cet espace peut être beaucoup plus important chez les personnes porteuses d'une affection bronchique.

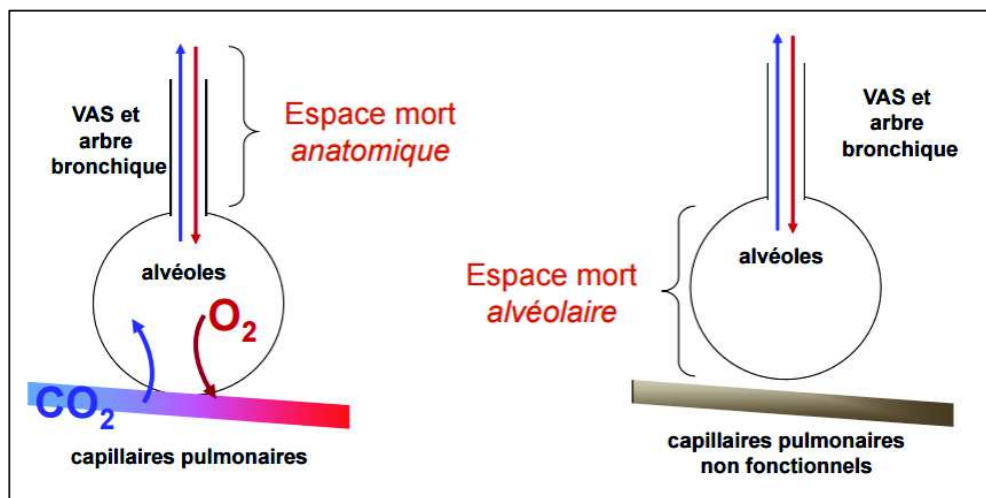


Figure 25 : Représentation des déséquilibres du rapport ventilation/perfusion

Ces déséquilibres du rapport ventilation / perfusion sont à prendre en compte. Ils jouent un rôle important dans les troubles obstructifs.

D. Échanges gazeux :

Pendant la respiration, au niveau des alvéoles, l'oxygène entre dans le sang et le dioxyde de carbone en sort grâce au mécanisme de diffusion.

Cette diffusion à travers les tissus est décrite par la loi de Fick. Cette loi établit que le débit de transfert d'un gaz à travers une couche de tissu est proportionnel à la surface de cette couche ainsi qu'à la différence de pression partielle du gaz entre les 2 faces, et inversement proportionnel à l'épaisseur de tissu.

Pour résumer, il y a 3 facteurs qui influencent la diffusion :

- L'épaisseur et la superficie de la membrane alvéolocapillaire
- Les gradients de pression partielle et les solubilités des gaz
- Le couplage ventilation-perfusion

■ EPAISSEUR ET SUPERFICIE DE LA MEMBRANE ALVEOLOCAPILLAIRE :

Dans les poumons sains, la membrane alvéolocapillaire ne mesure que de 0,5 à 1µm d'épaisseur, dimension idéale pour la diffusion. Et la superficie des alvéoles pulmonaires est immense, environ 90m² chez un sujet sain.

Bien sûr, dans certaines pathologies la superficie de la barrière gaz-sang est fortement réduit (pneumopathie, œdème pulmonaire, tumeurs, tabac...).

■ GRADIENT DE PRESSION PARTIELLE ET SOLUBILITE DES GAZ :

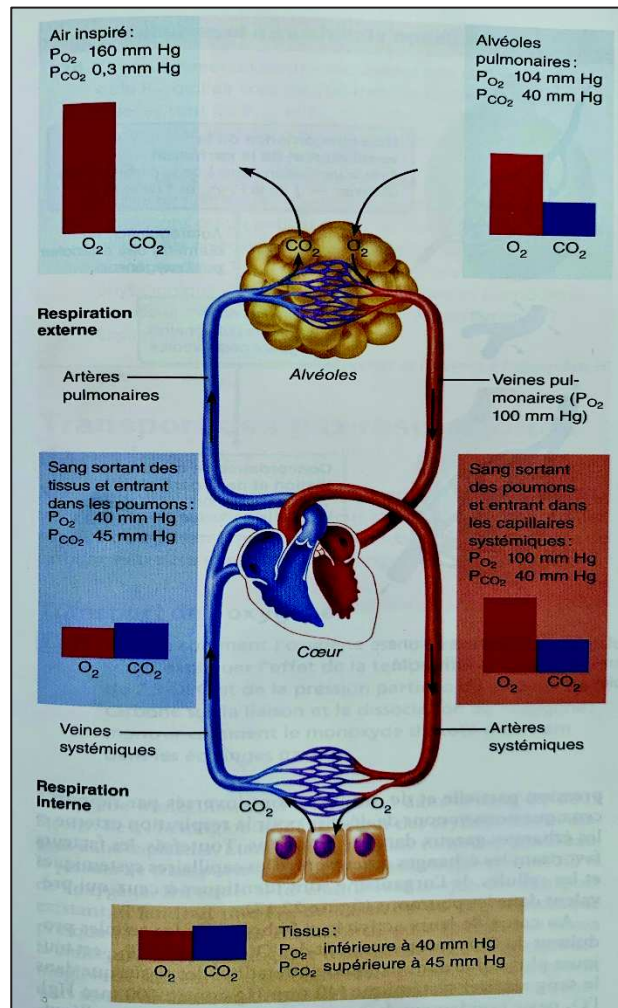


Figure 26 : Représentation des différentes pressions lors de la respiration

Les échanges gazeux s'opèrent par simple diffusion passive à travers les tissus, sous l'influence de la différence de pression partielle, de part et d'autre de la membrane tissulaire.

Le gradient de pression partielle de l' O_2 est élevé (60 mmHg) de part et d'autre de la membrane alvéolocapillaire. Comme on peut voir sur la figure, la PO_2 dans le sang désoxygéné des artères pulmonaires n'est que de 40 mmHg, par rapport à une

pression partielle de 104 mmHg dans les alvéoles. Par conséquent, l'O₂ diffuse rapidement des alvéoles au sang. L'équilibre est atteint en 0,25s.

Le dioxyde de carbone diffuse en sens inverse, le gradient de concentration est beaucoup plus faible, environ 5 mmHg. Malgré cela, la quantité de gaz échangé est identique. La raison est que la solubilité du CO₂ est 20 fois supérieure à celle l'O₂.

■ VENTILATION PERFUSION :

Ce couplage ventilation (quantité de gaz atteignant les alvéoles) et la perfusion (l'écoulement sanguin dans les capillaires irriguant les alvéoles) est essentielle à la respiration. Pour que les échanges gazeux soit maximum, ce couplage doit être ininterrompue.

■ TRANSPORT DES GAZ DANS LE SANG :

L'oxygène est transporté dans le sang par un double mécanisme :

- Lié à l'hémoglobine (Hb) à l'intérieur des érythrocytes (98,5% du transport de l'oxygène)
- Sous forme dissoute dans le plasma, mais en quantité faible (1,5% environ) puisque sa solubilité est faible

L'hémoglobine est composée de quatre chaînes polypeptidiques, dont chacune est liée à un groupement hème contenant un atome de fer.

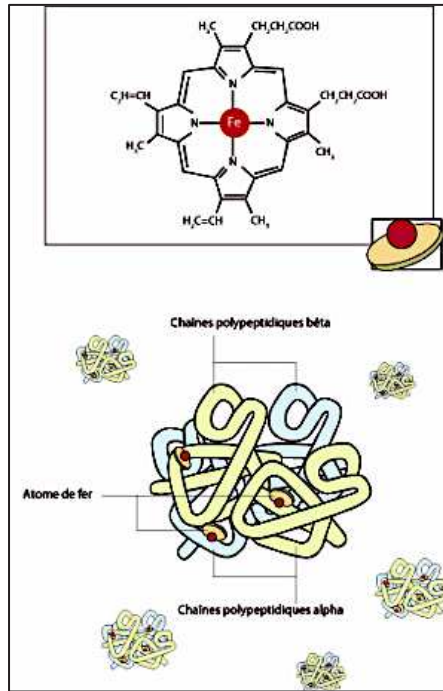
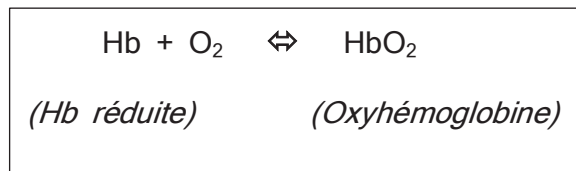


Figure 27 : Représentation moléculaire et 3D de l'hémoglobine

Comme l'oxygène se lie aux atomes de fer, chaque molécule d'hémoglobine peut se combiner à quatre molécules d'oxygène, en un processus rapide et réversible.



Cette combinaison oxygène-hémoglobine s'appelle oxyhémoglobine. Et la dissociation de cette combinaison donne Hb réduit appelée désoxyhémoglobine.

Dans un premier temps, l'oxygène se dissout dans le plasma puis, se diffuse dans les hématies pour s'unir à l'hémoglobine. Cette combinaison est sa forme de transport et de réserve. Le plasma joue un rôle actif de liaison aux cellules. Lors d'une oxygénothérapie, c'est la quantité dissoute d'O₂ qui se trouve augmentée.

Lorsque la 1^{ère} molécule d'O₂ se lie au fer, la molécule d'Hb change de forme. Ce changement de configuration lui permet de capter plus aisément la 2^{ème} molécule d'O₂, et ainsi de suite jusqu'à la 4^{ème}. On parle de saturation de Hb, de 1 à 3

molécules d'O₂ on a une saturation partielle et à 4 molécules d'O₂ on parle de saturation totale.

Ce changement de conformation fonctionne dans les 2 sens, la dissociation d'une molécule d'O₂ facilite la suivante. L'affinité de l'Hb pour l'O₂ varie suivant le degré de saturation, ce qui rend l'opération de liaison et dissociation très efficace.

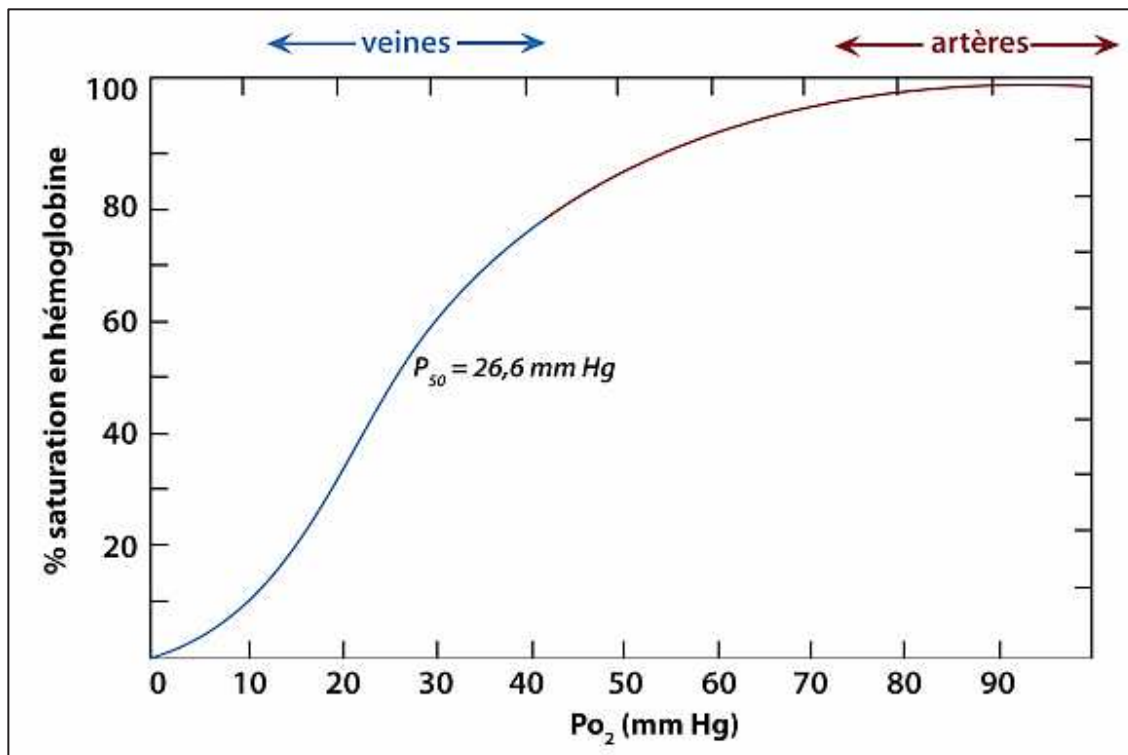


Figure 28 : Courbe d'association-dissociation de l'oxygène à l'hémoglobine

Le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en oxygène (SaO₂) dépend essentiellement de la quantité d'O₂ dissous, donc de la PO₂ du sang.

La courbe ci-dessus représente SaO₂ en fonction de la PO₂, cette courbe a une forme sigmoïde en raison des propriétés de l'Hb (la force de liaison de l'O₂ varie suivant le degré de saturation) :

- A 100 mmHg (sang artériel), l'Hb est presque pleinement saturée (98%) d'O₂

- A 40 mmHg (sang veineux) donc PO_2 faible, l'Hb est moins saturée (75%) d' O_2

En cas d'activité physique intense, la PO_2 baisse dans les tissus, et l'Hb peut fournir jusqu'à 80% de son O_2 . De même, la ventilation et la circulation sanguine s'accroît donc assurent une consommation d' O_2 plus importante.

Lors d'affection pulmonaire la PO_2 est diminuée dû à une mauvaise ventilation ou un déficit des échanges gazeux, c'est ce qu'on appelle l'hypoxie d'origine respiratoire. Cette PO_2 peut aussi être diminué en altitude. Il n'y a pas de modification de la quantité d' O_2 dans le sang tant que la PO_2 ne descend en dessous de 60 mmHg.

D'autres variations sont possibles :

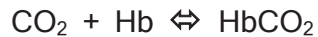
- Hypoxie des anémies : PaO_2 normal mais la concentration Hb est réduite donc la capacité de transport est réduite elle-aussi.
- Hypoxie d'origine circulatoire : ralentissement ou arrêt de la circulation sanguine.
- Hypoxie histotoxique : les cellules de l'organisme sont incapables d'utiliser l' O_2 .
- L'oxycarbonisme : soit intoxication par le monoxyde de carbone (CO). Le CO a une affinité 200 fois supérieure à celle de l' O_2 . On a donc un déplacement de la courbe de dissociation vers la gauche.

Il y a aussi des facteurs qui peuvent modifier l'affinité de l' O_2 pour Hb : augmentation de la $PaCO_2$, de l'acidité, de la température ou de la production de 2-3 diphosphoglycérate par les globules rouges.

■ TRANSPORT DU DIOXYDE DE CARBONE (CO₂)

Le CO₂ est véhiculé par le sang de trois façons différentes :

- Sous forme de gaz dissous dans le plasma (de 7 à 10%), solubilité plus importante du CO₂ comparé à l'O₂ donc il y a plus de CO₂ que d'O₂ dissous dans le plasma.
- Sous forme combinée à l'Hb (un peu plus de 20%), le CO₂ se lie à la globine et non à l'hème comme l'O₂ pour donner la carbhémoglobine :



Du fait d'une affinité plus importante de CO₂ pour l'Hb comparé à l'O₂. Ainsi la libération O₂ favorise la captation de CO₂ par l'Hb.

- Sous forme d'ions bicarbonate dans le plasma (environ 70%) : la plupart des molécules de CO₂ qui entrent dans le plasma pénètrent rapidement dans les érythrocytes. C'est dedans que le CO₂ est transformé en HCO₃⁻.



La réaction se fait aussi dans le plasma mais bien plus lentement, cette différence vient de la présence dans le sang d'une enzyme : l'anhydrase carbonique. Cette enzyme catalyse de manière réversible la conversion du CO₂ et de l'eau en acide carbonique.

Les ions H⁺ accumulés dans les globules rouges se lient à l'Hb. La libération de l'O₂ facilite la recapture des ions H⁺ par l'Hb. Le CO₂ et les ions H⁺ se combinent, de façon réversible, à des sites de l'Hb différents de ceux de la fixation de l'O₂, ce

qui entraîne une modification de structure de l'Hb. Cette modification va diminuer son affinité pour l'O₂.

Inversement, la PO₂ dans les poumons ou les tissus influe sur l'affinité des molécules de CO₂ pour l'Hb : c'est l'effet Haldane.

Les effets Bohr et Haldane contribuent en harmonie à faciliter la libération de l'oxygène dans les tissus et la capture du dioxyde de carbone par le sang. Les phénomènes s'inversent dans les poumons.

■ EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE :

Le transport du CO₂ exerce une action importante sur l'équilibre acido-basique du sang et de l'ensemble de l'organisme. Le poumon élimine une grande quantité d'acide carbonique tous les jours comparativement au rein. Par conséquent, en modifiant la ventilation alvéolaire, et par l'élimination du CO₂, l'organisme maîtrise son équilibre acido basique.

■ REGULATION DE LA RESPIRATION :

Des groupes de neurones du tronc cérébral, rassemblés en amas nommés noyaux, assurent la coordination des muscles squelettiques de la ventilation pulmonaire. Plus précisément, ces noyaux se situent dans le bulbe rachidien, où ils forment le centre respiratoire bulbaire, et dans le pont, ils forment le centre respiratoire du pont. Ensemble, Ces noyaux forment le centre respiratoire. Des mécanismes de la régulation de la ventilation pulmonaire ne sont pas encore pleinement élucidés.

Les noyaux du bulbe rachidien se répartissent en 2 groupes de neurones. Le groupe respiratoire dorsal, GRD, est constitué de neurones dont les fibres efférentes

innervent les muscles inspiratoires. Il est responsable du rythme de base de la respiration. Il établit également des connexions avec le deuxième groupe. Le groupe respiratoire ventral (GRV) contient des neurones inspiratoires et expiratoires. Le GRV donne donc les influx nerveux nécessaire à l'inspiration et à l'expiration. Le GRV est appelé en renfort en cas de besoin accru de la ventilation. Il intervient plus dans respiration forcée.

L'amplitude respiratoire est déterminée selon la fréquence des influx envoyés du centre respiratoire aux neurones moteurs qui régissent les muscles respiratoires. Plus la stimulation est intense, plus le nombre d'unités motrices excitées est grand et plus les contractions des muscles respiratoires sont intenses. La fréquence respiratoire, quant à elle, dépend de la durée de l'action du centre inspiratoire ou, inversement, de la rapidité de son d'inactivation.

■ FACTEURS INFLUANT SUR LA FREQUENCE ET L'AMPLITUDE RESPIRATOIRES :

La fréquence et l'amplitude respiratoire varient selon les besoins de l'organisme. Les centres respiratoires du bulbe rachidien sont sensibles à des stimuli (excitateurs ou inhibiteurs)

Les 2 principaux signaux de commande entraînant une augmentation de la ventilation sont une baisse de la PaO_2 ou une augmentation de la $PaCO_2$. Les récepteurs qui réagissent à ces fluctuations chimiques, appelés chimiorécepteurs, se divisent en 2 grands groupes :

- Les chimiorécepteurs centraux.
- Les chimiorécepteurs périphériques.

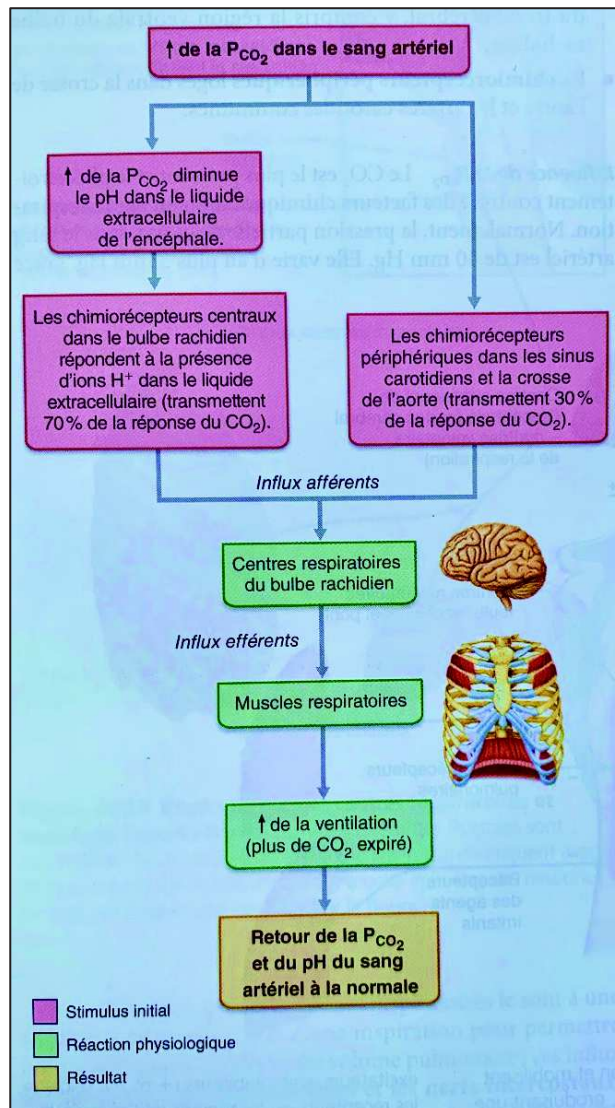


Figure 29 : Étape de la régulation de la PCO_2

La PCO_2 représente le stimulus le plus important dans l'évolution de la fréquence et de la profondeur de la ventilation pulmonaire. Le centre respiratoire est très sensible aux variations des niveaux de dioxyde de carbone : une augmentation minime de la PCO_2 peut (de l'ordre de 5 mmHg) multiplier par deux la fréquence respiratoire. Le mécanisme de régulation est essentiellement fondé sur les variations de concentrations des ions H^+ liées à la dissociation de l'acide carbonique. Comme le CO_2 diffuse facilement à travers la barrière hémato-encéphalique, la réaction de

dissociation produit une accumulation de H^+ dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Le LCR ne contient pas de protéines qui pourraient tamponner l'augmentation ou la diminution de la concentration H^+ issus de l'acide carbonique ($H_2CO_3 \rightarrow HCO_3^- + H^+$). Par conséquent, les fluctuations du pH dans le LCR constituent la mesure la plus exacte des variations de la PCO_2 .

Il faut que la PaO_2 tombe au-dessous de 60 mmHg pour que les chémorécepteurs envoient aux neurones inspiratoires du bulbe, des influx afférents, qui entraîneront l'augmentation réflexe de la ventilation.

E. Gaz du sang

■ VALEURS USUELLES :

Le prélèvement de sang artériel permet la mesure de la PaO_2 , de la $PaCO_2$, du pH et de la concentration en ions bicarbonates.

■ VALEURS NORMALES :

- pH : 7,35 - 7,45
- PaO_2 : > 80 mmHg
- $PaCO_2$: 35 à 45 mmHg
- HCO_3^- : 22 à 26 mmHg

La PaO_2 et la $PaCO_2$ dépendent de la température centrale du sujet. Par conséquent la température doit être indiquée systématiquement sur le prélèvement afin qu'une correction soit apportée lors du rendu du résultat. Une température élevée

s'accompagne d'une augmentation de la pression gazeuse : en cas de fièvre les pressions seront sous-estimées s'il n'y a pas de correction.

La PaO_2 dépend aussi de la fraction d'oxygène dans les gaz inspirés. Bien préciser si le prélèvement a été fait en air ambiant ou sous-oxygène.

La SaO_2 pour une PaO_2 de 100 mmHg, est de 97% (sang artériel), pour une PaO_2 de 40 mmHg, la SaO_2 est de 75% (sang veineux).

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES :

L'hypoxie se traduit par une insuffisance d'oxygène au niveau cellulaire, alors que l'hypoxémie désigne une insuffisance au niveau du sang artériel.

Il peut y avoir plusieurs origines à l'hypoxie, elles ont déjà été évoquées en amont.

La $PaCO_2$ est un bon marqueur de la ventilation alvéolaire :

- Hypoventilation entraîne hypercapnie → augmentation de la $PaCO_2$
- Hyperventilation entraîne hypocapnie → diminution de la $PaCO_2$

■ TROUBLES DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE :

Les variations pathologiques influencent la concentration en acide carbonique et vont engendrer des troubles de l'équilibre acido-basique, de type respiratoire. Ceux qui influencent la concentration en HCO_3^- produisent des troubles de type métabolique.

Tout d'abord, vérifier la $PaCO_2$ et le taux de bicarbonates :

- Alcalose respiratoire : baisse de la $PaCO_2$ (hyperventilation alvéolaire : altitude, angoisse...)

- Acidose respiratoire : augmentation de la PaCO_2 (hypoventilation alvéolaire : BPCO, œdème pulmonaire, cœur pulmonaire...)
- Alcalose métabolique : augmentation du taux de bicarbonate (vomissements)
- Acidose métabolique : diminution du taux de bicarbonate (néphrites, diabète grave, anorexie, hépatite...)

Puis s'intéresser au pH :

- Une baisse du pH traduit une acidose décompensée
- Une augmentation du pH traduit une alcalose décompensée

Tableau 3 : Synthèse des troubles de l'équilibre acido-basique

Désordre acido-basique primaire	pH	PCO_2	HCO_3^-
Acidose respiratoire	↓	↑	↑ ou N
Alcalose respiratoire	↑	↓	↓ ou N
Acidose métabolique	↓	↓ ou N	↓
Alcalose métabolique	↑	↑ ou N	↑

■ FONCTION EPURATION PULMONAIRE :

Lors de la respiration des particules organiques ou minérales peuvent pénétrer dans l'arbre bronchique. Le réseau pulmonaire possède des moyens de défenses pour assurer la clearance des sécrétions bronchiques : tapis muco-ciliaire et réponse immunitaire.

Le tapis muco-ciliaire est composé de cils qui, par leur battement synchrone, entraînent le déplacement d'une couche de mucus qui fait remonter vers le pharynx les particules qui s'y déposent.

Quand ce système est saturé, c'est la toux qui devient le système protecteur. Elle résulte en une inspiration profonde, fermeture de la glotte et poussée de l'air des poumons contre la glotte puis une ouverture subite de la glotte et expulsion rapide de l'air. Son but va être de déloger des particules étrangères ou du mucus des voies respiratoires inférieures et propulser ces substances vers les voies supérieures.

Les alvéoles contiennent également un vaste réseau de cellules associées à des fonctions immunitaires : les cellules dendritiques, qui sont également présentes dans l'arbre bronchique, et les macrophages alvéolaires.

Les cellules dendritiques réagissent aux intrus (bactérie ou virus) en les ingérant, en migrant vers les vaisseaux lymphatiques, qui sont en grand nombre dans les poumons, puis en se dirigeant vers les ganglions lymphatiques où elles peuvent déclencher une réponse immunitaire adaptative.

Les macrophages alvéolaires peuvent quant à eux se déplacer sur la face interne des alvéoles pour ingérer également les intrus d'origine microbienne ou des particules de poussières.

■ FONCTION METABOLIQUE :

Le poumon synthétise différentes substances :

- Le surfactant pulmonaire est un liquide huileux qui couvre la surface alvéolaire intérieure et qui est sécrété par les pneumocytes de type II. Ainsi, dès qu'une

alvéole commence à s'affaisser, par exemple à l'expiration, les molécules de surfactant pulmonaire se retrouvent massées les unes contre les autres et empêchent alors l'affaissement alvéolaire.

- Lors d'une réaction inflammatoire ou immunologique, les cellules épithéliales pulmonaires vont agir en médiateur en sécrétant des facteurs de croissance et cytokines impliqués dans l'attraction et l'activation des cellules inflammatoires. En particulier, l'interleukine 8 est libérée par les cellules épithéliales bronchiques en réponse à des produits bactériens. Cela permet l'attraction des polynucléaires neutrophiles et l'activation certains lymphocytes et des éosines activés.
- Les cellules bronchiques participent également à la réponse allergique en libérant de l'interleukine 5 et le facteur stimulant les lignées granulocytaires et macrophagiques.
- De même, elles peuvent lors de réaction immunitaire être présentatrice d'antigène^{xviii}.

Toutes ces fonctions peuvent être altérées par une pathologie chronique, alors la réponse aux stimuli sera modifiée par perturbation de la régulation immunitaire et de l'intégrité épithéliale.

VI. PATHOLOGIES :

L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) est définie par l'incapacité de l'appareil respiratoire à assurer l'hématose, c'est-à-dire de renouveler l'oxygène et d'éliminer le gaz carbonique afin de satisfaire aux besoins métaboliques de l'organisme. Cela aboutit à l'hypoxémie. Le seuil de 70 mmHg de PaO₂ mesurée en air ambiant, au repos et à l'état stable, est retenu pour parler d'IRC^{xix}.

L'IRC est toujours l'aboutissement d'une maladie respiratoire plus ancienne. Le principal signe clinique de l'IRC est la dyspnée.

L'IRC est caractérisée par une hypoxémie chronique. Elle peut résulter de 3 mécanismes physiopathologies principaux.

A. Déséquilibre ventilation/perfusion :

L'effet shunt consiste en une perfusion normale pulmonaire mais avec une mauvaise ventilation. Survient lors de BPCO ou Asthme. L'effet shunt traduit par une hypoxémie associée à une hypercapnie : c'est le trouble ventilatoire obstructif (TVO). Il est lié à l'altération morphologique des petites voies aériennes, qui deviennent tortueuses, dont la paroi est épaissie et la lumière rétrécie, voir oblitérée (bronchite chronique), et à une destruction alvéolaire qui réduit le réseau capillaire (emphysème). Ces altérations bronchiolaires entraînent des troubles de la distribution de l'air dans les alvéoles.

B. Hypoventilation alvéolaire :

L'hypoventilation alvéolaire consiste en une diminution du renouvellement de l'air alvéolaire, ce qui entraîne une augmentation de la PaCO₂ et une diminution

de la PaO_2 . Elle survient au cours des maladies affectant la commande respiratoire ou le système neuromusculaire respiratoire, mais aussi d'une atteinte de la pompe ventilatoire (muscles respiratoires, paroi thoracique) ou de la commande centrale (coma).

C. Atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire :

L'altération de la diffusion des gaz peut être liée à :

- Une augmentation de l'épaisseur de la membrane (pneumopathie interstitielle)
- Une réduction du lit vasculaire (HTP, emphysème)
- Une destruction alvéolaire (emphysème)

Cette atteinte se traduit par une hypoxémie et une hypo- ou normocapnie, le transfert du CO_2 étant moins affecté que celle de l' O_2 car la diffusibilité du CO_2 est 20 fois plus importante que celle de l' O_2^{xx} .

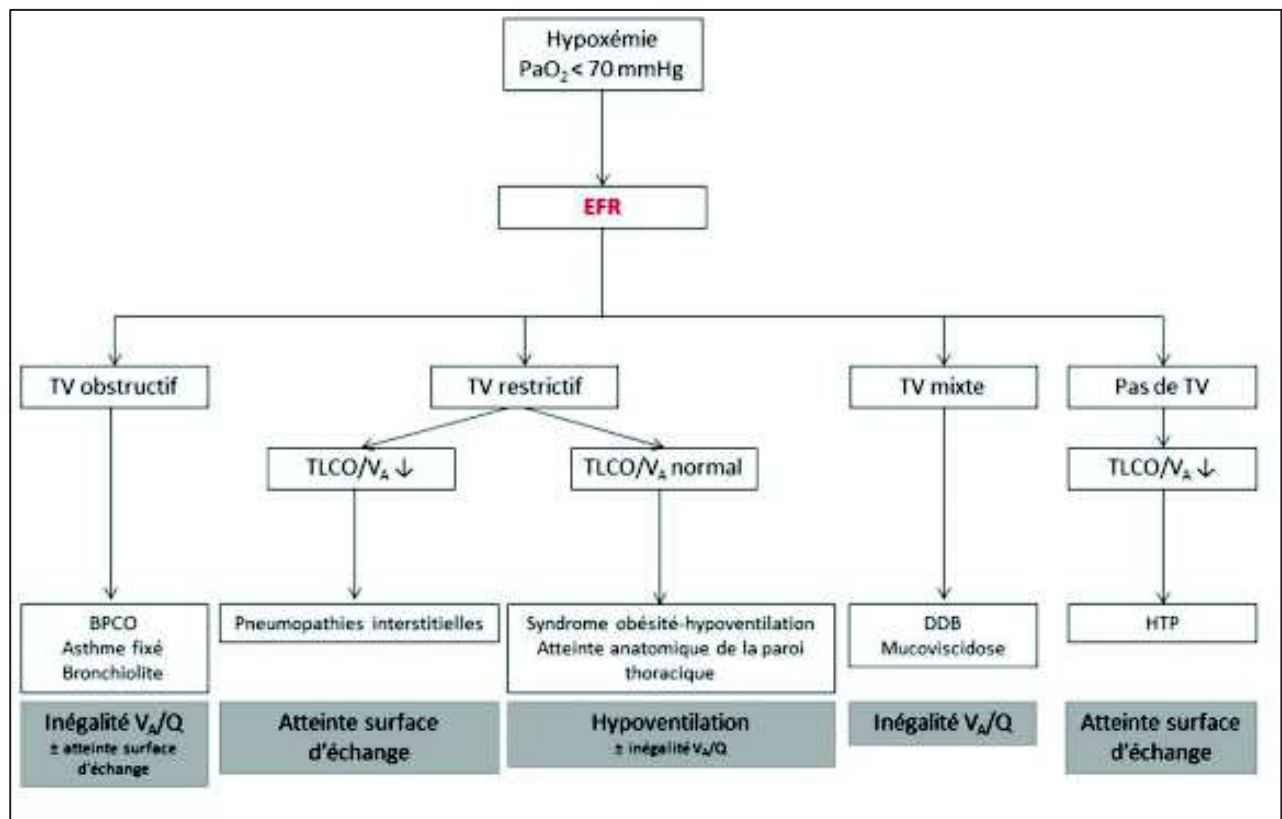


Figure 30 : Démarche diagnostique simplifiée des pathologies liées à une hypoxémie

D. IRC d'origine obstructive :

■ BPCO :

La BPCO regroupe un ensemble de maladies pouvant évoluer vers une IRC. La broncho-pneumopathie chronique obstructive est une maladie chronique invalidante potentiellement mortelle, qui se caractérise par une diminution progressive du souffle, causée par une inflammation des bronches. L'inflammation et les œdèmes entraînent un rétrécissement des bronches, tandis que d'épaisses sécrétions les obstruent. On a donc une diminution des débits aériens^{xxi}.

La diminution du débit aérien bronchique peut avoir deux origines :

- Soit une augmentation de résistances à l'écoulement de l'air (bronchite chronique, asthme)
- Soit une diminution de la rétractation élastique des poumons (emphysème)

Cette affection débute par une toux et une expectoration matinale qui font penser à une bronchite chronique. Suivi d'un essoufflement à l'effort puis au repos. Il peut y avoir des décompensations respiratoires lors d'infection pouvant entraîner une insuffisance respiratoire aiguë (IRA).

Ces symptômes permettent d'orienter le diagnostic. L'Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) mesure les volumes de gaz échangés pendant la respiration et le degré d'obstruction des bronches. On peut ainsi déterminer l'avancée de la maladie. C'est une affection évolutive, on observe plusieurs stades de la maladie^{xxii} :

Tableau 4 : Différents stades de la BPCO

Stade	Obstruction bronchite	EFR	Symptômes chroniques
Obstruction		VEMS/CVF < 70%	
1	Légère	VEMS = 80%	Toux, crachats
2	Modérée	VEMS entre 50% et 80%	Toux, crachats, essoufflement
3	Sévère	VEMS entre 30% et 50%	Toux, crachats, essoufflement
4	Très sévère	VEMS < 30 %	Toux, crachats, essoufflement ; hypoxémie ou hypertension artérielle pulmonaire

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire

CVF : Capacité Vitale Forcée

VEMS : Volume Expiratoire Maximal en 1 seconde

L'étiologie principale est le tabac qui est la cause de 90% des BPCO. Le tabac entraîne la production d'une quantité excessive de mucus dans les bronchioles, ce qui favorise les infections bronchiques. Ces infections augmentent à leur tour la production de mucus et maintiennent l'inflammation des bronches et des bronchioles^{xxiii}.

Dans 10% des cas, la BPCO est une maladie professionnelle. L'exposition répétée à certains solvants, aux poussières de ciment et de silice, certains produits agricoles et aux produits de la mine augmente le risque de développer cette maladie. Mais Il peut aussi exister un aspect héréditaire.

■ BRONCHITE CHRONIQUE :

La bronchite est une inflammation des bronches causée par une infection virale ou bactérienne, ou par l'inhalation d'irritants. Il existe deux catégories : bronchite aiguë et bronchique chronique.

La bronchite chronique a une définition épidémiologique : la toux et les expectorations au moins 3 mois par an, et au moins deux années consécutives. Seulement 10 à 15% des bronchites chroniques vont développer un trouble ventilatoire obstructif.

L'étiologie de la bronchite chronique est la même que la BPCO.

La bronchite chronique obstructive est une affection dégénérative de l'épithélium bronchique. L'inflammation bronchique et l'hypersécrétion de mucus sont à l'origine d'une altération des bronches, notamment l'épaississement des parois bronchiques et, par conséquent, le rétrécissement de leur lumière, ou encore la croissance excessive des cellules bronchiques sécrétant la mucine. L'obstruction bronchiolaire finit par retentir sur les alvéoles en amont, conduisant à l'emphysème.

■ EMPHYSEME :

L'emphysème correspond à une perte irréversible de la surface disponible pour les échanges gazeux pulmonaires. Cette perte est due à la destruction des alvéoles et à une perte d'élasticité du tissu pulmonaire. Ces deux événements provoquent la dilatation des alvéoles ainsi que la fusion de certaines d'entre elles. Par conséquent le nombre d'alvéole diminue et la surface propice aux échanges gazeux diminue.

Les symptômes de l'emphysème sont caractéristiques : au fur et à mesure que les alvéoles sont touchées, on se sent de plus en plus essoufflé, même au repos. De plus, les alvéoles perdent progressivement leur élasticité et de l'air reste emprisonné dans les poumons. Ces poches d'air maintiennent les poumons gonflés en permanence et le thorax prend une forme particulière dite « en tonneau ». Il arrive que ces poches d'air éclatent dans la cavité qui sépare les poumons de la cage thoracique. L'air qui s'accumule dans cette cavité gêne l'inspiration et aggrave l'essoufflement.

Cette destruction complète de la circulation et de la ventilation, dans les territoires atteints, explique l'absence de perturbation du rapport ventilation / perfusion. Ce n'est que lorsque les destructions ont touché plus de la moitié du poumon que la dyspnée devient nette pour des efforts minimes.

Il est artificiel de séparer bronchite chronique et emphysème. En effet, ces deux maladies fréquentes sont très souvent associées, en raison de leur étiologie commune : le tabagisme.

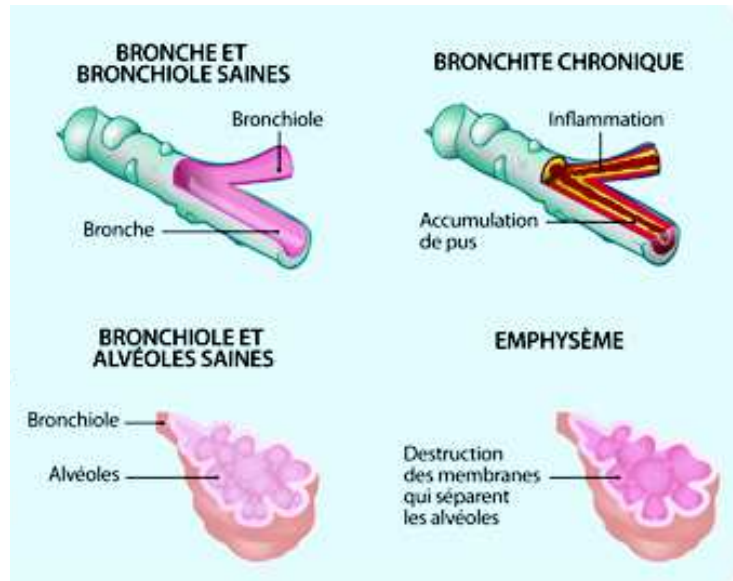


Figure 31 : Illustration de la bronchite chronique et de l'emphysème^{xxiv}

■ ASTHME :

L'asthme est une affection chronique caractérisée par des épisodes de bronchoconstriction s'accompagnant de sifflement respiratoire, de toux, d'essoufflement et de production excessive de mucus pulmonaire^{xxv}.

En général, la personne acquiert une sensibilité à un type de particules ou à un corps étranger présent dans l'air. Des facteurs émotionnels ou l'air froid peuvent également déclencher une crise.

C'est avant tout une affection immunologique, quand l'organisme est réexposé à un déclencheur, une réaction immunitaire localisée se produit dans les bronches et les bronchioles, provoquant une bronchoconstriction, le gonflement de la sous-muqueuse et l'accroissement de la production du mucus : c'est la crise d'asthme. Elle dure généralement 1 à 2 heures. Ces crises surviennent principalement en pleine nuit ou au petit matin.

La sévérité de l'asthme est très différente d'une personne à une autre. On définit quatre stades d'asthme, en fonction de la fréquence des symptômes (notamment la nuit) et de la valeur des mesures du souffle (en pratique, on utilise souvent le débit expiratoire de pointe).

Les quatre stades sont :

- **Stade 1** : l'asthme est dit « **intermittent** » s'il y a moins d'une crise d'asthme par semaine (crises brèves et absence de symptômes entre les crises). Le DEP est normal en dehors des crises et varie peu. La fonction respiratoire est normale. Une personne asthmatique sur deux en France a un asthme intermittent.
- **Stade 2** : l'asthme est dit « **persistant léger** » s'il y a plusieurs crises d'asthme par semaine (mais pas plusieurs par jour) et si les crises peuvent perturber l'activité physique et le sommeil. Le DEP est normal (supérieur à 80 % de la valeur idéale).
- **Stade 3** : l'asthme est dit « **persistant modéré** » s'il y a au moins un symptôme d'asthme par jour ou des réveils les nuits assez fréquentes (au moins une fois par semaine), si l'usage des bronchodilatateurs d'action rapide (traitement de crise) est quotidien ou si les crises affectent la qualité de vie. Le DEP évolue entre 60 et 80 % de la valeur idéale et il varie davantage au cours de la journée.
- **Stade 4** : l'asthme est dit « **persistant sévère** » si les symptômes sont fréquents ou permanents, les crises fréquentes, l'activité physique limitée, les réveils nocturnes habituels : la qualité de vie en est souvent affectée. Les EFR sont anormales, la variation quotidienne du DEP est importante.

E. IRC d'origine restrictive :

■ MALADIES NEUROMUSCULAIRES :

Les maladies neuromusculaires sont les maladies qui atteignent les centres nerveux contrôlant la respiration (due à des maladies neurodégénératives comme la sclérose latérale amyotrophique, la maladie de Parkinson ou à un traumatisme des vertèbres).

■ PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLES DIFFUSES :

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) rassemblent plus de 200 affections. Les PID ont pour caractéristique commune une infiltration de l'interstice pulmonaire par des cellules (inflammatoires ou néoplasiques) et/ou du collagène (fibrose). L'interstice normal est un territoire très restreint, si bien qu'en cas d'atteinte, les éléments cellulaires ou la fibrose débordent volontiers dans les alvéoles et les petites voies aériennes^{xxvi}. On va avoir une atteinte de la surface d'échange pulmonaire, entraînant une hypoxémie difficile à corriger sans hypercapnie.

Au niveau clinique, on a une dyspnée de repos fréquente. L'EFR met en avant une baisse du transfert du CO et une diminution de la compliance pulmonaire du au syndrome restrictif.

Il existe une classification des PID. D'un côté les PID de cause identifiable et de l'autre les PID de cause inconnue.

Tableau 5 : Classification des PID

PID de cause identifiable	PID de cause inconnue
Agents inhalés inorganique : PNEUMOCYTOSES	PID idiopathiques ou fibrose pulmonaire idiopathique
Médicaments : pneumonies médicamenteuses	Sarcoïdose
Infections : pneumocystose, VIH, tuberculose	PID associée à une maladie du collagène
Irradiation	Pneumonie à éosinophiles
Néoplasies : lymphomes	Maladies familiales héréditaires

■ ATTEINTE ANATOMIQUE DE LA PAROI THORACIQUE :

L'atteinte anatomique de la paroi thoracique englobe un ensemble de pathologies : atteintes ostéo-articulaires avec déformation de la paroi thoracique ; les séquelles de traitements chirurgicaux ; les séquelles d'affections pleurales...

Elles provoquent une diminution des volumes mobilisés par rigidité pariétale ou pleurale, ou par réduction ou compression des vaisseaux pulmonaires et une réduction du volume de la cage thoracique.

■ SYNDROME D'OBESITE-HYPOVENTILATION :

Le syndrome d'obésité-hypoventilation, aussi appelé syndrome de Pickwick, associe obésité et hypoventilation centrale. La respiration est trop superficielle ou trop lente. Le corps doit faire plus d'efforts pour respirer (coût excessif du travail respiratoire et faiblesse des muscles respiratoires), le système respiratoire s'épuise avec un risque d'avoir un niveau de CO₂ important et un niveau d'O₂ faibles^{xxvii}.

Les principaux symptômes sont l'essoufflement, somnolence diurnes excessive, céphalées matinales, dépression. Dans la plupart des cas les patients souffrent d'apnée du sommeil.

F. IRC d'origine mixte :

■ DILATATION DES BRONCHES :

La dilatation des bronches (DDB) est une affection caractérisée par une augmentation anormale des bronches, permanente et irréversible, associé à une fibrose du parenchyme pulmonaire péri-bronchique^{xxviii}.

Les personnes atteintes de DDB éprouvent souvent des symptômes à long terme tels qu'une toux productive ou grasse, des poussées et une mauvaise qualité de vie, associé à une inflammation des voies respiratoires et une respiration sifflante.

Le déficit ventilatoire est souvent mixte, avec une part restrictive, liée à la destruction de la muqueuse bronchique, et une part obstructive, liée à la réponse inflammatoire.

Cette affection possède plusieurs étiologies :

- La Mucoviscidose : la plus fréquente. Elle est d'origine génétique, elle est la cause majeure des insuffisances respiratoires sévères de l'enfant.
- Maladies des cils immobiles : anomalie congénitale qui affecte tous les cils de l'organisme.
- Déficit immunitaire
- DDB associées à : RGO grave, polyarthrite rhumatoïde, maladie systémique ou inflammatoire, colite inflammatoire, syndrome Gougerot-Jögren...

G. Complication de l'IRC :

L'insuffisance respiratoire chronique peut conduire à deux types de complications : un retentissement cardiaque et une décompensation respiratoire aiguë.

■ RETENTISSEMENT CARDIAQUE :

a) Conséquence directe de l'IRC :

Lors d'une IRC, les mécanismes de compensation mettant en jeu la réserve cardiorespiratoire permettent l'adaptation de l'organisme aux troubles de l'hématose : augmentation de la ventilation minute, augmentation du travail ventilatoire et augmentation du débit cardiaque.

La polyglobulie, c'est-à-dire une augmentation du nombre de globules rouges circulants. Cette augmentation permet de compenser le manque d'oxygène. C'est la moelle osseuse qui fabrique plus de globules rouges pour optimiser le transport de l'oxygène vers les organes. Cette compensation devient nocive à long terme par l'augmentation de la viscosité sanguine et le ralentissement de la circulation capillaire.

L'hypoxémie provoque une vasoconstriction pulmonaire réflexe qui, lorsqu'elle devient chronique, engendre un remodelage vasculaire pulmonaire avec une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) fixée. Ce phénomène s'ajoute parfois à la réduction anatomique vasculaire consécutive à un emphysème et d'un surcroît de travail pour le ventricule droit.

b) Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) :

L'hypertension artérielle pulmonaire se manifeste par une tension élevée dans les artères des poumons. Les artères sont rétrécies, ce qui rend la circulation du sang plus difficile. L'hypertension pulmonaire impose une forte pression sur le côté droit du cœur et provoque des symptômes comme des battements de cœur irréguliers, un essoufflement, des étourdissements ou une insuffisance cardiaque. L'hypertension pulmonaire diminue le flux sanguin dans les poumons. Cette diminution oblige le ventricule droit du cœur à pomper plus fort pour amener plus de sang dans les poumons. Cet effort supplémentaire entraîne parfois une augmentation du volume (hypertrophie) du ventricule droit, laquelle peut causer une insuffisance cardiaque^{xxix}.

c) La décompensation cardiaque droite

La décompensation cardiaque droite est le retentissement cardiaque, secondaire à l'HTAP, qui se manifeste par une hypertrophie, puis par une insuffisance du ventricule droit. On peut constater une hépatomégalie et des œdèmes des membres inférieurs en cas de défaillance du ventricule droit.

■ LA DECOMPENSATION RESPIRATOIRE AIGÜE :

La décompensation respiratoire aiguë est aussi appelé insuffisance respiratoire aiguë secondaire à une IRC. Il y a plusieurs étiologies possibles, la principale est une surinfection (ou infection bronchique) mais cela peut aussi venir d'un pneumothorax, d'un traumatisme, d'une embolie pulmonaire, ou d'une étiologie médicamenteuse (résulte souvent d'une automédication : surdosage en benzodiazépines ou en opiacés...)

La décompensation correspond à la rupture de l'équilibre entre la charge respiratoire (accrue) et la capacité de compensation. Elle se traduit par une majoration de la PaCO₂ et une acidose respiratoire décompensée (avec une acidémie, pH < 7,35), sans modification de la réserve alcaline, qui signe la rupture de l'équilibre du rapport Ventilation / Perfusion. Ce déséquilibre aboutit à l'apparition ou à la majoration de l'hypoventilation alvéolaire et par conséquent à la constitution d'une acidose ventilatoire. C'est le pH qui reflète le mieux la gravité de la décompensation. Un pH inférieur à 7,30 est le signe d'une insuffisance respiratoire aiguë.

H. Contre-indications et surveillances médicamenteuses :

Il existe différentes contre-indications et surveillances médicamenteuses qui doivent faire l'objet d'une attention de la part du prescripteur et lors de la délivrance.

- Neurotropes :
 - Hypnotiques : risque d'hypercapnie aiguë)
 - Benzodiazépine : effet dépresseur respiratoire possible
- Cardiologie

- Bêta-bloquants : contre indiqués dans l'obstruction bronchique = bronchospasme
- Inhibiteurs calciques : possibilité d'aggravation de l'hypoxémie (vasodilatation artérielle périphérique et coronaire)
- Digitaliques : effets indésirables potentialisés par l'acidose et l'hypoxémie : troubles de l'excitabilité ventriculaire, troubles digestifs...
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : risque de toux
- Pneumologie
 - CONTRE-INDICATION FORMELLE : antitussifs, plus particulièrement ceux contenant de la codéine.
 - Analeptiques respiratoires : adaptation posologique difficile
- Antihistaminique : possible hyperviscosité des sécrétions bronchiques

I. Syndrome de l'apnée du sommeil (SAS) :

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est défini par la répétition d'obstructions complètes (apnées) ou partielles (hypopnées) des voies aériennes supérieures^{xxx}.

Ces pauses de respiration durent de 10 à 30 secondes, voire plus, se produisent au moins 5 fois par heure de sommeil et peuvent se répéter une centaine de fois par nuit. Elles sont dues à des obstructions répétées complètes ou partielles des conduits respiratoires de l'arrière-gorge survenant au cours du sommeil.

Cette réduction ou interruption de la ventilation pendant le sommeil provoque un manque en oxygène. Le cerveau réagit et la personne se réveille pour reprendre sa respiration. Ces éveils sont de courte durée : on parle de « micro-éveils » dont la personne n'a pas conscience.

Ce syndrome est associé à un ronflement nocturne et à une somnolence diurne, conséquence d'un sommeil très perturbé, saccadé et de mauvaise qualité.

Le SAOS est lié à un collapsus du pharynx dû à un déséquilibre entre la force générée par la contraction des muscles dilatateurs du pharynx et la pression négative inspiratoire qui tend à collaber le pharynx. Les principaux facteurs favorisants sont : des anomalies anatomiques réduisant le calibre des voies aériennes (obésité, hypertrophie amygdalienne, macroglossie, rétrognathisme) ; une modification des propriétés de la paroi pharyngée ; une perte d'efficacité des muscles dilatateurs du pharynx. La désaturation en O₂ et l'hypercapnie, l'augmentation de l'effort respiratoire ainsi que le micro éveil en fin d'apnée induisent une hyperactivité sympathique et une dysfonction endothéliale à l'origine de la morbidité cardiovasculaire.



Figure 32 : Mécanismes de l'apnée du sommeil

L'importance du syndrome d'apnées du sommeil se mesure au nombre d'apnées/hypopnées par heure de sommeil (IAH ou indice d'apnées/hypopnées) :

- entre 5 et 15, l'apnée du sommeil est légère ;
- entre 16 et 30, l'apnée du sommeil est modérée ;

- si l'indice d'apnées/hypopnées (IAH) est supérieur à 30, l'apnée du sommeil est sévère.

Le SAS touche environ 5 à 10 % de la population générale, avec un pic de fréquence entre 50 et 60 ans et une forte prédominance masculine. La proportion de femmes atteintes augmente après la ménopause. Le SAOS est associé à des facteurs favorisants comme l'obésité dans $\frac{2}{3}$ des cas, ou des endocrinopathies (hypothyroïdie, acromégalie).

Le SAS augmente le risque d'HTA, de coronaropathie (angor, infarctus, troubles du rythme cardiaque) et d'AVC. La somnolence diurne excessive multiplie par 2,5, voire 3, le risque d'accident automobile, et augmente le risque d'accident du travail.

J. Maladie des membranes de hyalines (MMH) :

Le nouveau-né prématuré est caractérisé par l'immaturation de toutes ses fonctions physiologiques, à l'origine des pathologies spécifiques de la prématurité. La MMH vient d'une immaturité pulmonaire^{xxxii}.

La MMH est secondaire à un déficit en surfactant, conduisant à un collapsus alvéolaire. Elle est d'autant plus fréquente que l'enfant est immature (80% avant 28 semaine d'aménorrhée (SA)).

La MMH est la forme la plus sévère des détresses respiratoires du nouveau-né et la cause majeure de mortalité et de morbidité en termes de séquelles respiratoire et neurologiques. Ces séquelles sont les principales causes d'IRC chez le nourrisson.

Elle montre un tableau clinique de détresse respiratoire aiguë, sans intervalle libre par rapport à la naissance, avec geignement expiratoire. La radiographie

thoracique montre un petit volume pulmonaire et un syndrome alvéolaire bilatéral, avec bronchogramme aérien.

L'oxygénothérapie et la ventilation mécanique sont les bases du traitement de toute détresse respiratoire du nouveau-né. Il faut insister sur l'extrême sensibilité du nourrisson, surtout prématuré, à de fortes concentrations d'oxygène.

Sa prévention repose sur une corticothérapie prénatale en cas de risque de prématurité avant le terme de 34 SA.

VII. LES EXAMENS :

Le contrôle du fonctionnement du système respiratoire comprend un certain nombre d'examens servant à apprécier le fonctionnement respiratoire et l'éventuel retentissement sur le cœur de l'insuffisance respiratoire. Ils sont régulièrement prescrits par le médecin afin de vérifier l'évolution de la maladie et d'adapter le traitement^{xxxii}.

A. La radiographie

Elle permet de visualiser les poumons. Leur image peut varier d'une consultation à l'autre. Il faut donc garder tous les anciens clichés. Elle est parfois complétée par un « scanner » thoracique qui précise les lésions éventuelles du poumon.



Figure 33 : Radiographie de poumons latérale et de face

B. Les épreuves fonctionnelles respiratoires (E.F.R.)

Ces épreuves représentent un examen simple et indolore. Elles permettent, en soufflant dans un spiromètre, de mesurer les volumes et les débits d'air mobilisés par l'appareil respiratoire. Son but est de diagnostiquer ou de suivre une pathologie respiratoire tel l'asthme, la BPCO ou encore la mucoviscidose^{xxxiii}.

Une diminution prédominante des volumes traduit un trouble ventilatoire restrictif. Une réduction marquée des débits traduit un trouble ventilatoire obstructif.



Figure 34 : E.F.R

C. Électrocardiogramme

L'électrocardiogramme permet de vérifier l'état cardiaque et d'évaluer le retentissement de l'insuffisance respiratoire sur le cœur. C'est un examen simple et indolore qui peut être complété par une échographie cardiaque.

D. Échocardiographie

L'échographie est un examen indolore qui consiste à promener une petite sonde sur le thorax. Cette sonde émet des ultrasons, permettant de visualiser sur un écran les cavités du cœur et de l'artère pulmonaire (mesure la pression dans l'artère pulmonaire).

E. Gaz du sang

Un dysfonctionnement respiratoire est repéré par une modification anormale des concentrations d'oxygène et de gaz carbonique dans le sang artériel.

F. Épreuves d'exercice

L'épreuve de marche (test de marche de 6 minutes) ou l'épreuve d'effort sur bicyclette permet de détecter une insuffisance d'adaptation de l'appareil respiratoire ou cardiaque à l'effort.

G. L'oxymétrie

L'oxymétrie est un examen plus simple que l'analyse des gaz du sang, non douloureux (transcutané), mais moins précis. Il mesure uniquement la saturation des globules rouges en oxygène (SaO_2).

VIII. OXYGENOTHERAPIE

L'oxygénothérapie a pour but, dans tous les cas de maintenir une pression partielle artérielle en oxygène (PaO_2) supérieure à 60 mmHg (soit 7,98 kPa) ou une saturation du sang artériel en oxygène supérieure ou égale à 90 %^{xxxiv}.

L'oxygénothérapie permet :

- La correction des hypoxies d'étiologies diverses nécessitant une oxygénothérapie normobare ou hyperbare,
- L'alimentation des respirateurs en anesthésie-réanimation,
- L'oxygénothérapie est un vecteur des médicaments pour inhalation administrés par nébuliseur.

Oxygénothérapie normobare convient :

- Chez les patients ne présentant pas de trouble de la ventilation : vecteur de médicaments inhalés, par l'intermédiaire d'un nébuliseur.
- Chez les patients présentant des troubles de la ventilation ou lors d'une anesthésie, l'oxygène est administré par ventilation assistée.

Oxygénothérapie hyperbare est un traitement où l'oxygène est administré en caisson pressurisé ou chambre permettant une atmosphère en oxygène supérieur à 1,013 bar.

A. Indications de l'oxygénothérapie

■ OXYGENOTHERAPIE NORMOBARE

a) Pathologie respiratoire :

(1) Insuffisance respiratoire aiguës :

L'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique est la conséquence d'une hypoxémie artérielle grave réfractaire à l'apport d'O₂. Elle résulte d'un shunt vasculaire intrapulmonaire suite à une inondation ou à un collapsus alvéolaire. La symptomatologie comprend une dyspnée et une tachypnée. Le diagnostic repose sur les gaz du sang artériel et la radio du thorax. Le traitement nécessite habituellement le recours à la ventilation artificielle.

Le remplissage de l'espace aérien au cours de l'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë peut résulter :

- De l'augmentation de la pression hydrostatique capillaire, comme cela est observé dans l'insuffisance cardiaque gauche
- D'une perméabilité capillaire alvéolaire augmentée, comme dans les troubles prédisposant au syndrome de détresse respiratoire aiguë
- Des exsudats sanguins (comme cela se produit en cas d'hémorragie alvéolaire diffuse) ou inflammatoires (comme en cas de pneumonie ou d'autres affections pulmonaires inflammatoires)

Une hypoxémie aiguë (Désaturation oxyhémoglobinique) peut provoquer une dyspnée, une agitation et une anxiété. Les symptômes associent une confusion ou une modification de la conscience, une cyanose, une tachypnée, une tachycardie et une transpiration. Des troubles du rythme cardiaque et un coma peuvent survenir.

L'hypoxémie est habituellement d'abord reconnue par l'oxymétrie pulsée. Les patients présentant une saturation basse en O₂. Ils doivent subir un dosage des gaz du sang artériel et une radio du thorax et recevoir de l'O₂ en attendant le résultat des examens complémentaires.

Une fois l'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë diagnostiquée, son origine pulmonaire ou extra pulmonaire doit être déterminée. Parfois, une affection connue en cours (p. ex., infarctus du myocarde aigu, pancréatite, sepsis) est une cause évidente. Dans d'autres cas, l'histoire est évocatrice ; une pneumonie doit être suspectée chez un patient immunodéprimé et une hémorragie alvéolaire sera suspectée après une greffe de moelle osseuse ou chez un patient atteint d'une maladie du tissu conjonctif.

Quand un syndrome de détresse respiratoire aigu est diagnostiqué mais sans cause évidente (p. ex., traumatisme, sepsis, infection pulmonaire grave, pancréatite), l'inventaire des médicaments et des tests diagnostiques récents, des procédés et des traitements peut retrouver une cause méconnue, telle que l'utilisation de produit de contraste iodé, une embolie gazeuse ou une transfusion.

Les pathologies sous-jacentes doivent être prises en charge. L'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë est initialement traitée par oxygénothérapie à un débit élevé de 70 à 100% d'O₂ avec un masque facial à haute concentration. Si une saturation en O₂ > 90% n'est pas atteinte, une ventilation mécanique doit probablement être mise en œuvre.

(2) Insuffisances respiratoires chroniques graves :

L'oxygénothérapie est le traitement supplétif logique de l'hypoxémie, conséquence de l'IRC. Le traitement par oxygénothérapie de long terme permet de corriger, au moins partiellement l'hypoxémie liée aux anomalies du rapport ventilation / perfusion ou aux troubles de la diffusion alvéolo-capillaire.

L'augmentation de la PaO₂ montre une amélioration de la dyspnée et du confort respiratoire, une limitation du handicap, notamment par l'oxygénothérapie de déambulation, une augmentation des possibilités physiques du patient, et une amélioration du pronostic vital. De plus les décompensations et complications des BPCO sont moins fréquentes.

Tout cela a pour but d'améliorer la qualité de vie du patient et de réduire les hospitalisations.

b) Indications de l'oxygénothérapie normobare :

- Insuffisances respiratoire chroniques obstructives
- Insuffisances respiratoire chroniques restrictives ou mixtes
- Insuffisances respiratoire chroniques restrictives
- BPCO

(1) Syndrome d'apnée du sommeil :

L'oxygénothérapie nocturne diminue l'intensité des désaturations mais n'élimine pas les réactions d'éveil et prolonge souvent les apnées.

c) Indications non respiratoires :

(1) Insuffisance cardiaque :

L'insuffisance cardiaque est l'inaptitude du cœur à faire face aux besoins hémodynamiques de l'organisme. Elle est due à une faillite du myocarde ventriculaire, qui s'exprime par la diminution de la contractilité myocardique.

L'altération du fonctionnement cardiaque relève de deux mécanismes :

- Soit un travail excessif dû à une surcharge volumétrique ou à un obstacle
- Soit une réduction de la capacité myocardique d'origine ischémique, dégénérative, toxique ou inflammatoire.

On distingue l'insuffisance ventriculaire gauche (IVG) de l'insuffisance ventriculaire droite (IVD).

L'IVG est la plus commune des insuffisances cardiaques. Les causes les plus fréquentes de dysfonction ventriculaire gauche sont la maladie coronaire d'origine artérioscléreuse et l'hypertension artérielle. Le traitement par oxygénothérapie sera indiqué dans le cas d'hypoxémie. En pratique, en cas de dyspnée et de cyanose importante.

L'IVD est une complication de l'insuffisance respiratoire chronique grave. L'hypercapnie et l'acidose respiratoire conjuguent leurs effets à ceux de l'hypoxémie pour augmenter la vasoconstriction artériolaire et l'hypertension pulmonaire. L'IVD est révélée le plus souvent lors d'un épisode de surinfection bronchique qui aggrave l'insuffisance respiratoire. Le traitement par oxygénothérapie est primordial, elle peut faire régresser l'insuffisance cardiaque.

(2) Algies vasculaires de la face (AVF)

Les algies vasculaires de la face touchent environ 0,1% de la population. Elle débute généralement entre 20 et 40 ans puis régresse en vieillissant. La douleur survient dans le territoire d'une artère de la face, branche de la carotide externe. Elle est localisée le plus souvent dans la région oculaire ou temporale et est toujours unilatérale.

C'est une douleur intense, à type de brûlure ou de « transpercement ». Elle est d'emblée brutal et atteint son paroxysme en quelques minutes. Ces crises ont une durée comprise entre 30 à 180 min et se produit généralement 1 à 3 fois par jour (souvent la nuit). Dans 10% des cas, on peut avoir des signes associés comme des larmoiements, rougeur conjonctivale, congestion nasale, myosis.

L'AVF est une affection de longue durée, voire de toute une vie. Elle a une prédominance masculine. Certains facteurs déclenchants ont été mis en évidence : l'alcool, la désaturation chez un patient souffrant d'un SAS, l'histamine, la nitroglycérine ou les vasodilatateurs. Malgré cela, le mécanisme physiopathologique de l'AVF reste encore mal connu.

L'oxygénothérapie sera utilisée dans le traitement de la crise de l'AVF. Le plus rapidement possible après le début de la crise. Au débit de 6 à 8 L/min pendant 10 à 15 min. Quand il est employé au tout début de la crise, un effet positif a été obtenu rapidement dans 82% des cas étudiés. Mais, lorsque le traitement débute plus tard, l'effet sera moindre, voir minime.

Le traitement sera associé à la prise de vasoconstricteurs : Sumatriptan®) en injection sous-cutanée ou de DHE en injection ou inhalation, plus des antalgiques et anxiolytique pour l'anxiété.

■ OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE

L'OHB est une modalité thérapeutique d'administration de l'oxygène par voie respiratoire à une pression supérieure à la pression atmosphérique standard. Elle est définie comme l'inhalation d'oxygène pur (O₂ à 100 %) par un sujet placé dans un caisson d'acier ou de polymère, à des pressions supra-atmosphériques (1,5 à 3 ATA) pendant au moins 90 minutes^{xxxv}.

L'OHB constitue une réponse en urgence dans les pathologies telles que l'intoxication au monoxyde de carbone chez les patients à haut risque, les accidents de décompression, les embolies gazeuses, à administrer en urgence. Il est adjuvant dans les autres indications. Dans les infections nécrosantes des tissus mous, les retards à la cicatrisation, l'OHB est recommandée en traitement adjuvant d'un traitement chirurgical et d'une antibiothérapie.

On peut diviser les indications de l'OHB en 2 groupes :

- Pathologies aiguës :
 - intoxication au monoxyde de carbone chez les patients à haut risque de complications à court ou long terme (perte de conscience à l'admission ou après l'admission ; signes neurologiques, cardiaques, respiratoires ou psychologiques ; femmes enceintes),
 - accident de décompression,
 - embolie gazeuse,
 - écrasement de membre,
 - surdité brusque,
 - greffes de peau et lambeaux musculo-cutanés à vitalité compromise ;
- Pathologies chroniques :

- ostéomyélite chronique réfractaire,
- lésions radio-induites (ostéoradionécrose de la mandibule, cystite radio-induite, rectite radio-induite, en traitement préventif de l'ostéoradionécrose en cas d'extraction dentaire),
- ulcères ou gangrène ischémiques chez les patients diabétiques en ischémie critique chronique, sans possibilité de revascularisation ou persistant après vascularisation optimale,
- ulcères ou gangrène ischémiques chez les patients non diabétiques en ischémie critique chronique, sans possibilité de revascularisation ou lésions persistant après revascularisation optimale,
- neuroblastome de stade IV,
- pneumatose kystique de l'intestin.

a) Intoxication au monoxyde de carbone :

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) à haut risque de complications à court ou à long terme inclue la perte de conscience à l'admission ou après l'admission, les signes neurologiques, cardiaques, respiratoires ou psychologiques, la grossesse. Il y a 2 000 à 2 500 patients/an en France concernés par l'utilisation de l'OHB dans cette indication.

L'OHB, par l'augmentation de la quantité d'oxygène dissous, restitue une délivrance d'oxygène normale, ce qui a pour conséquence de lever l'hypoxie d'origine hypoxémique, et de permettre la dissociation immédiate des complexes hémoprotéine-CO.

Le traitement est réalisé avant la 24ème heure suivant l'exposition au CO en 1 séance de 90 minutes à 2,5 ATA le plus souvent. La mise sous ventilation mécanique

nécessite la présence d'un médecin ou d'un infirmier formé à la réanimation à l'intérieur du caisson, et exige la proximité d'un service de réanimation ou d'urgences.

b) Accident de décompression :

Le mécanisme d'action de l'OHB dans les accidents de décompression repose sur un effet mécanique, lié à l'élévation de la pression. En vertu de la loi de Mariotte liant à température constante le volume d'un gaz (V) et sa pression (P) ($PV = \text{constante}$), l'augmentation de la pression réduit le volume des amas gazeux. Cette propriété physique est utilisée pour réduire le volume des bulles gazeuses pathogènes.

Le plus souvent le traitement est réalisé en 1 séance allant jusqu'à 7 heures, entre 2,8 et 4 ATA.

c) L'embolie gazeuse :

Les causes de l'embolie gazeuse sont multiples : accidents de plongée, complications chirurgicales, ou suite à une hémodialyse. Il s'agit d'une pathologie rare. Toute embolie gazeuse à traduction clinique est candidate à l'OHB, sauf en cas de contre-indication absolue (pneumothorax non drainé, épilepsie mal équilibrée, emphysème majeur, cardiopathie ischémique non stabilisée, otite aiguë).

La pression utilisée est entre 4 et 6 ATA pendant 120 minutes. Les tables utilisées diffèrent de celles utilisées dans les accidents de décompression (tables spécifiques).

d) Infection nécrosante des tissus mous :

Parmi les infections sévères des tissus mous, on peut citer la gangrène diabétique. Le diabète est une maladie métabolique complexe, souvent compliquée

d'angiopathie et de neuropathie, à l'origine d'infections périphériques. Cela reste une pathologie rare (250 patients/an en France).

Le mécanisme d'action de l'OHB, ici, met en jeu le rôle de l'oxygène dans la cicatrisation et la résistance aux infections. L'OHB aurait en outre un effet antibactérien, en particulier sur les germes anaérobies.

L'OHB est recommandée dans cette indication en traitement adjuvant. La pression utilisée est à 2,5 ATA pendant 90 minutes en 2 à 3 séances dans les 24 heures puis 10 séances. L'OHB doit être intégrée dans un protocole thérapeutique dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire. Le médecin doit être à l'intérieur du caisson.

e) Brûlures du second degré et supérieures à 20% :

Une brûlure étendue et profonde induit une ischémie progressive et une destruction tissulaire qui se poursuit au-delà du traumatisme initial. Les brûlures graves sont fréquemment associées à une atteinte respiratoire et une défaillance respiratoire. La formation d'œdème et de stase est le résultat de l'agression des cellules épithéliales par les radicaux libres, aboutissant à une augmentation de la perméabilité microcirculatoire.

L'OHB est indiquée dans les brûlures dépassant plus de 20% de la surface corporelle, dans les brûlures profondes. Elle aurait un effet de réduction de la perte du plasma donc diminution de l'œdème pulmonaire.

f) Lésions radio-induites :

L'OHB favoriserait la prolifération des fibroblastes et la production de collagène par le biais de l'augmentation de la pression en oxygène dans les tissus faiblement

perfusés. L'OHB semble freiner la perte progressive de la micro vascularisation résultant de l'ischémie chronique induite par les radiations. L'OHB agirait en outre en synergie avec les facteurs de croissance pour stimuler le turnover cellulaire. Une autre hypothèse est que l'oxygène lui-même joue le rôle de facteur de croissance.

g) Surdité brusque :

Il s'agit d'une surdité d'apparition brutale, provoquant un déficit audiométrique complet ou partiel. L'étiologie est souvent d'origine vasculaire : hémorragie ou thromboses. L'atteinte est souvent unilatérale.

L'OHB est utilisé en tant qu'adjuvant des perfusions de vasodilatateur (Praxil ne) et cortico ides, hémodilution, solution hypertonique.

B. Modalités de prise en charge :

On différencie l'oxygénothérapie selon qu'elle concerne les patients qui sont ou non en situation d'hypoxémie :

- En présence d'hypoxémie : on différencie l'oxygénothérapie :
 -   long terme (durée de prescription supérieure ou égale à 3 mois) pour les patients insuffisants respiratoires chroniques en état clinique stable
 -   court terme (durée de prescription(s) cumulée inférieure à 3 mois) pour les patients présentant une insuffisance transitoire en état clinique instable
- En l'absence d'hypoxémie : l'oxygénothérapie permet la prise en charge de la dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou en fin de vie.

Une partie plus importante va être dédiée à l'oxygénothérapie à long terme (OLT). L'oxygénothérapie de court terme représente moins de 5% des prescriptions d'oxygénothérapie.

■ OXYGENOTHERAPIE A LONG TERME

L'oxygénothérapie à long terme recouvre deux modes d'administration de l'oxygène^{xxxvi} :

- **Oxygénothérapie de longue durée quotidienne** avec une administration ≥ 15 h/jour selon l'existence d'une déambulation :
 - Sans déambulation ou avec déambulation de moins 1 h/jour
 - Avec déambulation > 1 h/jour
- **Oxygénothérapie de déambulation exclusive**

Ces deux modes d'administrations ont des conditions identiques d'attribution que je vais définir ci-dessous.

a) Qualité des prescripteurs

Toute prescription OLT doit être réalisée par :

- Pneumologue
- Médecin d'un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose
- Médecin d'un centre de l'HTAP
- Pédiatre ayant une expertise en IRC de l'enfant
- En EHPAD, le renouvellement peut être fait par le médecin coordonnateur

b) Durée de la prescription

La prescription initiale est valable pour une durée de trois mois. Le renouvellement est réalisé trois mois après la prescription initiale puis chaque année.

c) Accord préalable

La prise en charge est assurée après accord préalable demandé et renseigné par le médecin prescripteur lors de la première prescription, trois mois plus tard dans le cadre du premier renouvellement et une fois par an lors des renouvellements suivants.

d) Suivi de l'observance

L'observance du traitement par OLT doit être évaluée régulièrement par le médecin traitant et le médecin prescripteur. Cette évaluation repose sur une discussion avec le patient, voir son entourage sur l'utilisation du matériel d'oxygénothérapie.

e) Critères de choix de la source mobile

Le médecin prescripteur évalue les besoins de déambulation de son patient en termes de durée de déambulation et de fréquence de déambulation. En fonction des besoins de déambulation du patient et de son mode de vie. Mais aussi des spécifications techniques des dispositifs de déambulation. Certains aspects doivent être pris en compte lors de la prescription de la source mobile : mode d'administration de l'oxygène prescrit (continu ou pulsé), débit ou réglage d'oxygène prescrit, accessibilité du patient, durée et fréquence de déambulation, autonomie de la source mobile, encombrement et poids de la source mobile, et volume sonore.

■ OXYGENOTHERAPIE DE LONGUE DUREE QUOTIDIENNE

Elle consiste en une administration quotidienne d'oxygène pendant une durée supérieur ou égale à 15 heures.

Elle est indiquée chez les patients atteints IRC :

- En cas de BPCO, si les résultats des gaz du sang artériel en air ambiant ont montré :
 - Soit une $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg
 - Soit une PaO_2 comprise entre 56 et 59 mmHg associé à un ou plusieurs éléments : une polyglobulie, des signes cliniques de cœur pulmonaire chronique, une HTA pulmonaire, une désaturation artérielle nocturne non apnéique
- Sans BPCO, quand les résultats des gaz sur sang artériel en air ambiant montrent une $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg

La prescription initiale nécessite deux mesures des gaz du sang artériel en air ambiant à 15 jours d'intervalle, et une mesure des gaz du sang artériel sous oxygène. Son renouvellement nécessite aussi une mesure des gaz du sang artériel (en air ambiant ou sous oxygène).

La prescription d'une source mobile nécessite une titration préalable par le médecin prescripteur afin de déterminer le réglage optimal adapté aux besoins du patient. Cette titration ne peut pas être effectuée par le prestataire de santé, mais peut mettre le matériel nécessaire à disposition.

Pour qu'une prescription soit valide, le prescripteur doit préciser :

- La nature de la source d'O₂
- Le débit d'O₂ au repos en L/min
- La durée d'administration quotidienne pour chaque source prescrite (fixe et mobile)
- La nature de la source mobile d'oxygène
- Le mode d'administration de la source mobile, continu ou pulsé, son débit et sa portabilité
- Les accessoires, si nécessaire

Les sources d'oxygène éligibles à la prescription pour l'oxygénothérapie de longue durée quotidienne avec ou sans déambulation sont divisés en deux listes :

- Liste A : sans ou avec déambulation > 1h/jour, guidée par le débit d'oxygène prescrit au repos
 - ≤ 5 L/min au repos : concentrateur fixe ayant un débit maximal de 5 L/min
 - 5 L/min et ≤ 9 L/min au repos : concentrateur fixe ayant un débit maximal de 9 L/min
 - 9L/min : oxygène liquide
- Liste B : Avec déambulation > 1h/jours, guidée par le mode d'administration d'oxygène prescrit pour la déambulation puis par le débit d'oxygène prescrit
 - Mode pulsé ou continu avec débit pour la déambulation ≤ 3L/min
 - Concentrateur fixe avec débit maximal de 5L/min + concentrateur mobile

- Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur
- Oxygène liquide
- Mode continu avec débit pour la déambulation > 3 L/min
 - Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur
 - Oxygène liquide

■ OXYGENOTHERAPIE DE DEAMBULATION EXCLUSIVE :

Elle consiste en une administration d'oxygène exclusivement lors de la déambulation, en dehors d'une oxygénothérapie de longue durée quotidienne.

Elle est indiquée chez les patients insuffisants respiratoire ne relevant pas de l'oxygénothérapie de longue durée quotidienne et ayant une désaturation à l'effort. La désaturation à l'effort est définie lors d'un test de marche de 6 minutes ou lors d'une épreuve fonctionnelle d'exercice :

- Soit par une $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$
- Soit par une diminution d'au moins 5%, par rapport à la valeur du repos, de la saturation en oxygène par mesure percutanée (SpO_2), et doit avoir une valeur < 90%.

La prescription initiale et le renouvellement de la source mobile d'oxygène nécessite la réalisation par le médecin prescripteur d'un test de marche de 6 minutes ou d'une épreuve fonctionnelle d'exercice, en air ambiant ou sous oxygène avec : mesure de la PaO₂ ou de la SpO₂ et de l'évaluation de la dyspnée.

La prescription doit préciser :

- La nature de la source mobile d'O₂
- Le mode d'administration de la source mobile, continu ou pulsé, son débit et sa portabilité
- Les consommables et les accessoires, si nécessaire.

Les sources d'oxygène éligibles à la prescription de l'oxygénothérapie de déambulation exclusive est défini par la liste C, en fonction du mode d'administration et du débit prescrit :

- Mode pulsé ou continu avec débit pour la déambulation ≤ 3L/min
 - Concentrateur fixe avec débit maximal de 5L/min + concentrateur mobile
 - Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur
 - Oxygène liquide
- Mode continu avec débit pour la déambulation > 3 L/min
 - Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur

- Oxygène liquide

■ PRESTATION ASSOCIEE A L'OXYGENOTHERAPIE A LONG TERME

Elle est mise en œuvre conformément aux « BPDO ». Cette prestation s'applique à l'oxygénothérapie de longue durée quotidienne et à l'oxygénothérapie de déambulation exclusive. Elle comprend des prestations communes recouvrant la prestation d'installation et de suivi, la fourniture des consommables et la fourniture des accessoires, et une prestation de location de l'oxygène variable, selon la source d'oxygène prescrite.

a) La prestation d'installation et de suivi pour l'OLT

La prestation d'installation et de suivi pour l'OLT est mise en œuvre lors de la prescription initiale ou lors d'une modification de traitement. Elle comprend les prestations techniques, administratives et générales résumé dans le tableau 2 ci-dessous.

	Oxygénothérapie long terme en poste fixe	Oxygénothérapie long terme, déambulation	Oxygénothérapie de déambulation exclusive
Indications	Mêmes indications => Insuffisance Respiratoire Chronique		Désaturation à l'effort (hors BPCO)
Prescripteur	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumologue - Médecin d'un centre HTAP - Médecin d'un CRCM - Pédiatre expert de l'IRC de l'enfant <p>Concerne la prescription initiale <u>ET</u> le renouvellement (sauf en Ehpad ou le médecin coordinateur peut effectuer le renouvellement après avis d'un spécialiste)</p>		
Durée	<p>Modèle de prescription + Demande d'Entente Préalable initiale de 3 mois puis renouvellement annuel (DEP) <i>Tout changement momentané de type de source d'oxygène doit faire l'objet d'une prescription</i></p>		
Conditions de prescription	<p>2 mesures de gaz du sang à 15j d'intervalle + 1 mesure sous O2 <i>(une SpO2 peut suffire en pédiatrie)</i></p>		<p>Test de Marche de 6 minutes ou Epreuve Maximale d'Effort sous air ambiant et oxygène</p>
Conditions de prescription de la source mobile	<ul style="list-style-type: none"> - Titration préalable par le médecin - En mode pulsé, titration à l'effort (de préférence TM6 ou EME) 		
Suivi de l'observance et conditions de renouvellement	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluation de l'observance par le prescripteur au minimum à chaque renouvellement basée sur une discussion avec la patient (participation du médecin traitant) - Une mesure de gaz du sang sous air ou sous O2 		<p>TM6 ou EME sous air ambiant et oxygène</p>

Figure 35 : Résumé des conditions de prescription de l'OLT

ANNEXE I MODÈLE DE PRESCRIPTION DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE À LONG TERME	
Date de la prescription: _ _ / _ _ / _ _ _ _ _	
Nom et prénom du patient:	
Date de naissance: _ _ / _ _ / _ _ _ _ _ Poids: _ _ _ kg	
(Cocher les mentions appropriées ou nécessaires <input type="checkbox"/>)	
<input type="checkbox"/> 1 ^{re} PRESCRIPTION (3 MOIS) <input type="checkbox"/> RENOUVELLEMENT (DURÉE ≤ 1 AN) <input type="checkbox"/> MODIFICATION DES RÉGLAGES	<input type="checkbox"/> UNE SOURCE MOBILE A ÉTÉ MISE À DISPOSITION POUR LA TITRATION
CHOIX DES SOURCES D'OXYGÈNE	
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie de longue durée quotidienne sans déambulation ou avec déambulation < 1 h par jour	
1. Débit au repos ≤ 5 L/min <input type="checkbox"/> Concentrateur fixe ayant un débit maximal de 5 L/min +/- bouteilles d'O ₂ gazeux de petite taille pour déambulation <input type="checkbox"/> +/- source d'oxygène de secours apportant le débit nécessaire au patient (bouteille d'O ₂ gazeux de secours ou autre - à l'exception de l'oxygène liquide) <input type="checkbox"/>	
2. Débit au repos > 5 L/min et ≤ 9 L/min <input type="checkbox"/> Concentrateur fixe ayant un débit maximal de 9 L/min +/- bouteilles d'O ₂ gazeux de petite taille pour déambulation <input type="checkbox"/> +/- source d'oxygène de secours apportant le débit nécessaire au patient (bouteille d'O ₂ gazeux de secours ou autre - à l'exception de l'oxygène liquide) <input type="checkbox"/>	
3. Débit au repos > 9 L/min <input type="checkbox"/> Oxygène liquide, réservoir fixe +/- réservoir portable d'oxygène liquide pour déambulation <input type="checkbox"/> +/- source d'oxygène de secours apportant le débit nécessaire au patient (bouteille d'O ₂ gazeux de secours ou autre) <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie de longue durée quotidienne avec déambulation > 1 h par jour	
1. Déambulation en mode pulsé ou en mode continu avec débit ≤ 3 L/min <input type="checkbox"/> Concentrateur fixe ayant un débit maximal de 5 L/min, associé à un concentrateur mobile <input type="checkbox"/> Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur <input type="checkbox"/> Oxygène liquide (*) +/- source d'oxygène de secours apportant le débit nécessaire au patient (bouteille d'O ₂ gazeux de secours, ou autre) <input type="checkbox"/>	2. Déambulation en mode continu avec débit > 3 L/min <input type="checkbox"/> Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur <input type="checkbox"/> Oxygène liquide (*) +/- source d'oxygène de secours apportant le débit nécessaire au patient (bouteille d'O ₂ gazeux de secours, ou autre) <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Oxygénothérapie de déambulation exclusive	
1. Déambulation en mode pulsé ou en mode continu avec débit ≤ 3 L/min <input type="checkbox"/> Concentrateur mobile <input type="checkbox"/> Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur <input type="checkbox"/> Oxygène liquide (*) +/- source d'oxygène de secours apportant le débit nécessaire au patient (bouteille d'O ₂ gazeux de secours, ou autre) <input type="checkbox"/>	2. Déambulation en mode continu avec débit > 3 L/min <input type="checkbox"/> Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur <input type="checkbox"/> Oxygène liquide (*) +/- source d'oxygène de secours apportant le débit nécessaire au patient (bouteille d'O ₂ gazeux de secours, ou autre) <input type="checkbox"/>
(*) L'oxygène liquide est réservé aux patients dont les besoins ne peuvent être couverts par les solutions alternatives.	
DÉBIT - RÉGLAGES	
Durée d'oxygénothérapie quotidienne:	
pour la source fixe : h/j	
pour la source mobile) : h/j	
Total sources (fixe + mobile) : h/j	
Débit d'oxygène au repos pour la source fixe : L/min	
Réglage ou débit d'oxygène pour la déambulation (après titration)	
<input type="checkbox"/> Mode pulsé <input type="checkbox"/> Concentrateur mobile <input type="checkbox"/> Bouteilles d'oxygène <input type="checkbox"/> Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur (*) Le prescripteur doit s'assurer que la prescription du matériel choisi permet effectivement la fourniture d'un débit d'oxygène suffisant pour le patient en cas d'utilisation simultanée des deux fonctions de concentrateur et de stockage de l'oxygène. Préciser le nom du produit (**): et le réglage correspondant (position, mesure...): - au repos : - à l'effort : (**) Compte tenu de l'hétérogénéité des systèmes de réglage du mode pulsé d'un produit à l'autre, la mention du nom du produit a pour objet de permettre au destinataire de la prescription d'apprécier précisément la mesure.	<input type="checkbox"/> Mode continu Préciser les débits: Au repos : L/min A l'effort : L/min
Portabilité(s) de la source mobile : <input type="checkbox"/> sur chariot (transportable) <input type="checkbox"/> en bandoulière (portable)	
INTERFACES	
<input type="checkbox"/> Lunette à oxygène <input type="checkbox"/> Masque à oxygène à moyenne concentration <input type="checkbox"/> Masque à oxygène à haute concentration <input type="checkbox"/> Masque pour patient trachéotomisé	<input type="checkbox"/> Masque à oxygène VENTURI <input type="checkbox"/> Sonde nasale à oxygène <input type="checkbox"/> Cathéter transtrachéal à oxygène
ACCESSOIRES	
<input type="checkbox"/> Humidificateur <input type="checkbox"/> Débitmètre pédiatrique <input type="checkbox"/> Valve économiseuse d'oxygène	

Figure 36 : Modèle de prescription oxygénothérapie à long terme

Tableau 6 : Synthèse de la prestation d'installation et de suivi pour l'oxygénothérapie à long terme

Prestations		Oxygénothérapie longue durée quotidienne et déambulation exclusive
Techniques	Avant installation	<ul style="list-style-type: none"> • Livraison de matériel au professionnel de santé en charge de la titration (si source mobile)
	A l'installation	<ul style="list-style-type: none"> • Livraison et mise en place du matériel au domicile • Fourniture de la notice d'utilisation et du livret • Information et formation technique du patient, de son entourage et de ses soignants • Vérification que le patient, son entourage et ses soignants sont en mesure d'utiliser le matériel • Fourniture, si nécessaire et à la demande du prescripteur, d'une bouteille d'oxygène gazeux
	A compter de l'installation	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance et maintenance de l'état du matériel • Fourniture des consommables et accessoires • Vérification que le débit affiché à la sortie des lunettes correspond au débit prescrit • Vérification de la bonne utilisation du dispositif • Information immédiate du médecin prescripteur en cas d'observation d'anomalies de l'observance
	Assistance continue	<ul style="list-style-type: none"> • Service d'astreinte téléphonique 24h/24 et 7j/7 • Réparation et remplacement du matériel en cas de pannes sous 12h
Administratives		<ul style="list-style-type: none"> • Gestion du dossier administratif du patient • Continuité des prestations sur l'ensemble du territoire national
Prestations générales		<ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} visite de suivi entre 1 et 3 mois • Visite de suivi tous les 3 à 6 mois <p>Oxygène liquide : la fréquence de visite dépend de la fréquence des réapprovisionnements d'oxygène</p>

b) Fourniture des consommables et accessoires pour l'OLT

Tableau 7 : Fourniture des consommables

Consommables		Renouvellement
Tubulure		Tous les 6 mois minimum
Lunette à oxygène	Adulte et enfant > 6 ans	2 / mois
	Enfant < 6ans	2 / semaine
Masque à oxygène	Adulte et enfant > 6 ans	2 / mois
	Enfant < 6 ans	4 / mois
Masque pour trachéotomisé		4 / mois

Les accessoires sont fournis selon la prescription. Ils peuvent comprendre une valve économiseuse d'oxygène, un humidificateur ou un débitmètre pédiatrique.

c) Prestation de location, et spécifications techniques :

Aucune source d'oxygène mobile ne peut répondre à l'ensemble des situations cliniques.

Tableau 8 : Synthèse des prestations de location en fonction des spécifications techniques

Déambulation	Débit	Location
< 1h/j	≤ 5 L/min	Concentrateur fixe avec débit maximal de 5L
	Entre 5 à 9 L/min	Concentrateur fixe avec débit maximal de 9 L : Platinum 9
	>9 L/min	Oxygène liquide
> 1h/j	≤ 5 L/min	Concentrateur fixe avec débit maximal de 5L, associé à un concentrateur mobile
		Concentrateur fixe avec débit maximal de 5L, associé à des bouteilles d'oxygène gazeux
	≤ 6 L/min	Système de remplissage de bouteilles d'oxygène utilisant un concentrateur fixe et un compresseur ou un concentrateur fixe et un concentrateur/compresseur*
	> 9L/min	Oxygène liquide

**Dans le cas où les besoins de déambulation, en termes de mode d'administration, de débit et d'autonomie, peuvent être couverts par des bouteilles d'oxygène gazeux remplissables. Tous les éléments du système doivent être compatibles.*

d) Forfaits OLT :

Tableau 9 : Synthèse des forfaits OLT

Type de prise en charge	Matériel	Forfait
OLT en poste fixe (déambulation < 1h/j)	Concentrateur fixe (si < 5 L/min)	Forfait OLT 1.00
	Concentrateur INVACARE (si entre 5 à 9 L/min)	Forfait OLT 1.31 INVACARE PLATINIUM 9
	Oxygène liquide (si > 9 L/min)	Forfait OLT 2.00
OLT avec déambulation (> 1h/j) OLT de déambulation exclusive	Concentrateur + compresseur	Forfait OLT 2.11 INVACARE HOMEFILL II
		Forfait OLT 2.12 PHILIPS ULTRAFILL
		Forfait OLT 2.17 DEVILBISS HEALTHCARE IFILL
	Concentrateur fixe + concentrateur mobile Concentrateur mobile seul pour la déambulation exclusive	Forfait OLT 2.13 INVACARE SOLO 2
		Forfait OLT 2.14 INVACARE XPO2
		Forfait OLT 2.15 PHILIPS SIMPLYGO
		Forfait OLT 2.16 SCALEO INOGEN ONE G2
		Forfait OLT 2.19 SCALEO INOGEN ONE G3
		Forfait OLT 2.18 CHART SEQUAL ECLIPSE 3
	Oxygène liquide	Forfait OLT 2.00

■ OXYGENOTHERAPIE A COURT TERME (OCT) ET PRISE EN CHARGE DE LA DYSPNEE CHEZ LES PATIENTS EN SOINS PALLIATIFS OU EN FIN DE VIE PAR OXYGENOTHERAPIE

Tableau 10 : Conditions de prescription de l'OCT et la dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou en fin de vie

	OCT	Dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou en fin de vie par oxygénothérapie
Indications	Insuffisance respiratoire transitoire en attendant la résolution de l'épisode d'insuffisance respiratoire ou passage en OLT	Dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou fin de vie
Prescripteur	Tout médecin	
Durée	Prescription d'un mois renouvelable 2 fois. Au-delà, passage en OLT	Prescription initiale de 3 mois renouvelable 1 fois après avis d'un spécialiste
Contenu de la prescription	Nature de la source d'oxygène : concentrateur fixe ou bouteille d'oxygène gazeux	Concentrateur fixe
	Source mobile, si nécessaire : bouteille d'oxygène gazeux	
	Débit et durée d'administration quotidienne	
	Interface d'administration de l'O₂ : lunette ou masque	Lunette ou masque
	Accessoires si nécessaire	

a) Fourniture des consommables et accessoires

Il faut un concentrateur fixe dont le débit est adapté aux besoins du patient.

Tableau 11 : Fourniture des consommables

Consommables		Renouvellement
Tubulure		1 pour la durée totale du traitement
Lunette à oxygène	Adulte et enfant > 6 ans	2 / mois
	Enfant < 6ans	2 / semaine
Masque à oxygène	Adulte et enfant > 6 ans	2 / mois
	Enfant < 6 ans	4 / mois
Masque pour trachéotomisé		4 / mois

Les accessoires sont fournis selon la prescription. Ils peuvent comprendre une valve économiseuse d'oxygène, un humidificateur ou un débitmètre pédiatrique.

Tableau 12 : Prestations associées à l'OCT et la dyspnée chez les patients en soins palliatifs ou en fin de vie par oxygénothérapie

Prestations	OCT	Dyspnée en soins palliatifs ou fin de vie
A l'installation	<ul style="list-style-type: none"> • Livraison et mise en place du matériel au domicile • Fourniture de la notice d'utilisation et du livret • Information et formation technique du patient, de son entourage et de ses soignants • Vérification que le patient, son entourage et ses soignants sont en mesure d'utiliser le matériel 	
A compter de l'installation	<ul style="list-style-type: none"> • Service d'astreinte téléphonique 24h/24 et 7j/7 • Réparation et remplacement du matériel en cas de pannes sous 12h • Surveillance et maintenance de l'état du matériel • Nettoyage et maintenance du matériel • Reprise du matériel 	
Administratives	<ul style="list-style-type: none"> • Gestion du dossier administratif du patient • Continuité des prestations sur l'ensemble du territoire national 	

b) Forfaits :

Le forfait associé à l'oxygénothérapie à court terme est le forfait OCT 3.00 comprenant un concentrateur fixe et une bouteille d'oxygène.

Le forfait associé à la prise en charge de la dyspnée des patients en soins palliatifs ou en fin de vie est le forfait 3.30 comprenant un concentrateur fixe.

CONCLUSION

L'oxygène est un élément essentiel à notre vie. Cela nous fait oublier que son administration n'est pas exempte de tout dangers. L'oxygène reste un médicament, son utilisation se développe dans de multiples domaines de la médecine. En tant que médicament, sa dispensation est sous le contrôle d'un pharmacien formé aux bonnes pratiques de dispensation de l'oxygène (BPDO).

Pour cela l'arrêté du 16 juillet 2015 introduit la notion d'analyse de risques lors de la prise en charge à domicile d'un patient sous oxygène médical. Cette analyse demande une connaissance des risques liés à son utilisation. Elle prend en compte différents facteurs : le traitement du patient, son environnement (aération, source de chaleur...) et les antécédents.

Les pharmaciens BPDO sont garants de la mise en œuvre de cette réglementation de manière à assurer la qualité des dispensations, la sécurité des patients, ainsi que de la rigueur dans la facturation aux organismes de prise en charge. Cette sécurité passe par l'éducation thérapeutique du patient à l'utilisation de l'oxygène et aux risques associés.

L'arrêté de 2015 a renforcé le rôle et les obligations du pharmacien BPDO dans toute la chaîne de dispensation de l'oxygène à usage médical.

Ce renforcement de la place du pharmacien permet de confirmer que la spécialisation BPDO est bien une nouvelle attribution du métier de pharmacien.

BIBLIOGRAPHIE

- « Anatomie et physiopathologie de la BPCO ». BPCO.org ;, 5 janvier 2017. <https://www.bpcO.org/anatomie-et-physiologie/>.
- « Arrêté du 23 février 2015 portant modification des modalités de prise en charge de dispositifs médicaux et prestations associées pour l'oxygénothérapie et ses forfaits associés visés au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale | Legifrance ». Consulté le 4 juillet 2019. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2015/2/23/AFSS1505233A/jo>.
- « Asthme - EurekaSanté par VIDAL ». EurekaSanté. Consulté le 3 juillet 2019. <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme.html>.
- « Bonnes pratiques de dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical ». Consulté le 22 mars 2019. https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2015/15-08/ste_20150008_0000_0126.pdf.
- « Bonnes pratiques de fabrication ANSM ». Consulté le 15 mai 2019. https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bos/2014/sts_20140001_0001_p000.pdf.
- « bpcO ». Consulté le 4 avril 2019. <http://www.cnerea.fr/UserFiles/File/national/desc-des/livre-masson-2015/respiratoire/bpcO.pdf>.
- « Campus de Pédiatrie - Collège National des Pédiatres Universitaires (CNPU) ». Consulté le 1 juin 2019. http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/nouveau_n_e/site/html/4_2.html.
- « Causes et prévention de la BPCO - EurekaSanté par VIDAL ». EurekaSanté. Consulté le 3 juillet 2019. <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/bpcO.html>.
- « Comprendre l'apnée du sommeil | ameli.fr | Assuré ». Consulté le 6 avril 2019. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/apnee-sommeil/comprendre-apnee-sommeil>.
- Constantin, Jean-Michel, et Gilles Capellier. « L'OXYGÈNE EN RÉANIMATION », s. d., 7.
- « dilatation-des-bronches Bronchectasie ». Consulté le 1 avril 2019. <https://www.infirmiers.com/pdf/cours-en-vrac/dilatation-des-bronches.pdf>.
- Elmer, Vincent. « Oxygénothérapie à l'usage des secouristes », s. d., 35.
- « Epreuve Fonctionnelle Respiratoire ». Consulté le 29 mai 2019. http://www.fr.docvadis.be/cabinet-medical-willame/page/mon_guide_medical/la_maladie/je_vais_passer_une_epr_epreuve_fonctionnelle_respiratoire.html.
- « Fabrication et distribution - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». Consulté le 15 mai 2019. [https://www.anSm.sante.fr/Dossiers/Gaz-a-usage-Medical/Fabrication-et-distribution/\(offset\)/1](https://www.anSm.sante.fr/Dossiers/Gaz-a-usage-Medical/Fabrication-et-distribution/(offset)/1).

- Futura. « Caisson hyperbare ». Futura. Consulté le 22 mai 2019. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-caisson-hyperbare-12908/>.
- « GUIDE_OXYGENOTHERAPIE ANTADIR.pdf ». Consulté le 21 mai 2019. https://www.antadir.com/uploads/editor/file/F%C3%A9d%C3%A9ration/GUIDE_OXYGENOTHERAPIE_2009.pdf.
- « Immunité sécrétoire des voies respiratoires - EM|consulte ». Consulté le 4 juillet 2019. <https://www.em-consulte.com/rmr/article/143704>.
- « INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE ». Consulté le 3 juillet 2019. http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2017/04/item_204_IRC-d.pdf.
- « Insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë (syndrome de détresse respiratoire aiguë, [ARDS] (acute respiratory distress syndrome)) - Réanimation ». Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté le 6 juin 2019. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/r%C3%A9animation/insuffisance-respiratoire-et-ventilation-m%C3%A9canique/insuffisance-respiratoire-hypox%C3%A9mique-aigu%C3%AB-syndr%C3%ABme-de-d%C3%A9tresse-respiratoire-aigu%C3%AB,-ards-acute-respiratory-distress-syndr%C3%ABme>.
- « La BPCO, qu'est-ce que c'est? » Sciences et Avenir. Consulté le 3 juillet 2019. https://www.sciencesetavenir.fr/sante/la-bpco-sixieme-cause-de-mortalite-dans-le-monde_28132.
- « La Respiration La respiration permet à notre organisme d'amener l'oxygène aux muscles, cerveau, etc. et d'évacuer les déchets gazeux: le CO2. Nous allons. - ppt télécharger ». Consulté le 22 mars 2019. <https://slideplayer.fr/slide/185843/>.
- « La Sécurité d'abord. - PDF ». Consulté le 17 mai 2019. <https://docplayer.fr/4517510-La-securite-d-abord-www-airliquide-fr.html>.
- « L'hypertension pulmonaire ». Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa. Consulté le 1 avril 2019. <https://www.ottawaheart.ca/fr/maladie-du-c%C5%93ur/l%E2%80%99hypertension-pulmonaire>.
- Marieb, Elaine N., Katja Hoehn, et Simone Bito. *Pack Anatomie et physiologie humaine 9e édition*. Place of publication not identified: PEARSON, 2018.
- McKinley, Michael, Valerie Dean O'Loughlin, et Theresa Stouter Bidle. *Anatomie et physiologie: Une approche intégrée*. Paris: Maloine, 2014.
- Netgen. « Les pneumopathies interstitielles diffuses chroniques: un mariage de raison entre pathologiste, clinicien et radiologue ». *Revue Médicale Suisse*. Consulté le 1 avril 2019. <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-119/32460>.
- . « L'insuffisance respiratoire ». *Revue Médicale Suisse*. Consulté le 1 avril 2019. <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-99/32074>.
- « omedit oxygenotherapie ». Consulté le 22 mai 2019. <http://www.omedit-paysdelaloire.fr/files/00/01/93/00019318-8173b13de42742fb2e340356bf5038f3/omedit-pdl-oxygenotherapie.pdf>.

- « Oxygène ». Consulté le 28 mai 2019. <https://www.urgences-serveur.fr/oxygene,2180.html>.
- « Qu'est-ce que le syndrome obésité-hypoventilation (SOH) ? | ResMed ». Consulté le 1 avril 2019. <https://www.resmed.com/fr-ch/consumer/diagnosis-and-treatment/respiratory-care/ohs/what-is-ohs.html>.
- « Résumé des caractéristiques du produit - OXYGENE MEDICINAL LIQUIDE AIR PRODUCTS MEDICAL, gaz pour inhalation, en évaporateur mobile et en récipient cryogénique mobile - Base de données publique des médicaments ». Consulté le 29 mai 2019. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61286445&typedoc=R>.
- « Risques et précautions d'emploi liés à l'utilisation des gaz à usage médical ». Consulté le 17 mai 2019. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/64200b285675bf190d364fdaf0a4e4b8.pdf.
- « SCDPHA_T_2004_CAILLOT_CATHERINE.pdf ». Consulté le 11 juillet 2019. http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2004_CAILLOT_CATHERINE.pdf.
- « synthese_ohb.pdf ». Consulté le 5 juin 2019. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_ohb.pdf.
- « Système d'oxygène liquide ». Consulté le 21 mai 2019. <https://www.synapse-sante.fr/wp-content/uploads/MANUEL-UTILISATEUR-FREELOX.pdf>.
- « VIDAL - Apnées obstructives du sommeil (syndrome d') - La maladie ». Consulté le 6 avril 2019. https://www.vidal.fr/recommandations/3582/apnees_obstruc tives_du_sommeil_syndrom e_d/la_maladie/.

LEXIQUE

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARS : Agence régionale de santé

ATA : Atmosphère absolue

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVF : Algie vasculaire de la face

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

BPDO : Bonnes pratiques de dispensation de l'oxygène

BPF : Bonnes pratiques de fabrication

CO₂ : Dioxyde de carbone

CRF : Capacité résiduelle fonctionnelle

CV : Capacité vitale

CSP : Code de la santé public

CVF : Capacité vitale forcée

DDB : Dilatation des bronches

DEP : Débit expiratoire de pointe

EFR : Exploration fonctionnelle respiratoire

EHPAD : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

FiO₂ : Fraction inspirée d'oxygène

GRD : Groupe respiratoire dorsal

GRV : Groupe respiratoire ventral

HTA : Hypertension artérielle

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IRA : Insuffisance respiratoire aiguë

IRC : Insuffisance respiratoire chronique

IRCG : Insuffisance respiratoire chronique grave

IVD : Insuffisance ventriculaire droite

IVG : Insuffisance ventriculaire gauche

LPP : Liste des produits et prestations

LPPR : Liste des produits et prestations remboursables

MMH : Maladie des membranes hyalines

O₂ : Oxygène

OCT : Oxygénothérapie à court terme

OLD : Oxygénothérapie de longue durée

OLT : Oxygénothérapie à long terme

OHB : Oxygène hyperbare

ONB : Oxygène normobare

PaCO₂ : Pression partielle du gaz carbonique dans le sang artériel

PaO₂ : Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel

PID : Pneumopathie interstitielle diffuse

PiO₂ : Pression inspiratoire de l'oxygène

RGO : reflux gastro-œsophagien

SA : Semaine aménorrhée

SaO₂ : Pourcentage de saturation de l'hémoglobine en oxygène

SAS : Syndrome d'apnée du sommeil

SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

TVO : Trouble ventilatoire obstructif

VEMS : Volume expiratoire maximum seconde

VR : Volume résiduel

VRE : Volume de réserve expiratoire

VRI : Volume de réserve inspiratoire

VT : Volume courant



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R. Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

