

# Maladies respiratoires (Asthme et BPCO) chez le sportif de montagne

Pierre Seyssel

#### ▶ To cite this version:

Pierre Seyssel. Maladies respiratoires (Asthme et BPCO) chez le sportif de montagne. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03436925

# HAL Id: dumas-03436925 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03436925

Submitted on 19 Nov 2021

**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.



#### **U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2022 Thèse n°8

# THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement Par SEYSSEL, Pierre Né le 28/02/1995, à Bayonne Le 28/10/2021

# MALADIE RESPIRATOIRE (ASTHME ET BPCO) CHEZ LE SPORTIF DE MONTAGNE

Sous la direction de : Isabelle PASSAGNE

Membres du jury :

M. TRIAN, Thomas

Président

Mme. PASSAGNE Isabelle

Mme. DALIER Pascale

# Table des matières

ln	troduction	5
1	Asthme	6
	1.1 Épidémiologie (1)(2)(3)(4)	6
	1.2 Physiopathologie <sup>(5)</sup>	7
	1.2.1 Mécanisme	7
	1.2.1.1 Asthme allergique	7
	1.2.1.2 Asthme non allergique	10
	1.2.2 Diagnostic <sup>(6)</sup>	11
	1.2.3 Palier <sup>(5)(6)</sup>	12
	1.3 Traitement <sup>(5)(6)</sup>	14
	1.3.1 Traitement de crise	14
	1.3.2 Traitement de fond	17
	1.3.3 Stratégie thérapeutique	20
2	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)	24
	2.1 Épidémiologie <sup>(9)(10)</sup>	24
	2.2 Physiopathologie <sup>(11)</sup>	24
	2.2.1 Facteurs de risque	24
	2.2.2 Mécanisme	26
	2.2.3 Diagnostic <sup>(11)(12)</sup>	29
	2.2.4 Classification de la BPCO <sup>(12)</sup>	31
	2.3 Traitements <sup>(12)</sup>	32
	2.3.1 Traitement de fond	32
	2.3.2 Traitements des exacerbations	37
	2.3.3 Stratégie thérapeutique	39
3	Influence de l'altitude sur la respiration	41
	3.1 Introduction <sup>(21)</sup>	41
	3.2 Adaptation de l'organisme <sup>(21)(22)(24)</sup>	45
	3.3 Maladies respiratoires liées à l'altitude <sup>(21)(22)(25)(26)(27)</sup>	47
	3.3.1 Œdème pulmonaire de haute altitude <sup>(28)</sup>	48
	3.3.2 Accidents ischémiques, thrombo-emboliques et hémorragiques	49
	3.3.3 Troubles respiratoires du sommeil	49

	3.4 Prévention chez les patients atteints de pathologie respiratoire chronique (21)(30)	49
	3.4.1 Prévention chez les patients atteints de BPCO	50
	3.4.2 Prévention chez les patients atteints d'asthmes	51
4	Etudes	53
	4.1 Choix des patients cas	53
	4.2 Questionnaire patient	54
	4.2.1 Questionnaire Asthme chez le sportif de montagne	55
	4.2.2 Questionnaire BPCO chez le sportif de montagne	58
	4.3 Résultats de l'étude	59
	4.3.1 Réponses questionnaire sur l'asthme	59
	4.3.2 Réponses questionnaire sur la BPCO	69
	4.4 Analyse des résultat	79
5	Conclusion	87
6	Discussion et ouverture	89
311	IBLIOGRAPHIE	91
Δ١	NNFXFS	96

Tout d'abord, je tiens à adresser mes premiers remerciements à la directrice de cette thèse, le docteur Isabelle Passagne, pour ses conseils ainsi que son suivi de mon travail durant cette période.

Je tiens aussi à remercier toutes les personnes ayant répondu à mes questionnaires, m'ayant ainsi permis de récolter de nombreuses données sans lesquelles ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

Mes remerciements vont aussi vers toute l'équipe de la Pharmacie de la Soule qui m'a aidé à réaliser cette étude et soutenu.

Je souhaite aussi remercier mes parents, ma sœur et mon frère pour tout le soutien, les conseils et l'aide qu'ils ont pu m'apporter dans cette thèse mais aussi tout au long de mes études.

Enfin, je remercie tout particulièrement ma fiancée, Déborah, qui a toujours été là pour me soutenir, me motiver et me supporter dans ce travail mais aussi dans toutes les épreuves auxquelles j'ai pu me confronter dans mon cursus universitaire ainsi que dans ma vie professionnelle et personnelle.

#### Introduction

L'asthme et la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive sont deux maladies respiratoires très représentées dans la population générale. De plus, elles peuvent devenir très handicapantes dans la vie de tous les jours et a fortiori dans la pratique d'activités physiques à cause des crises que cela peut provoquer chez les patients.

Il est connu depuis longtemps que la montagne peut être un milieu hostile à l'organisme et plus particulièrement pour le système respiratoire. La pratique de sports et d'activités physiques dans cet environnement peut s'avérer difficile voir même dangereuse.

Dans cette thèse, nous avons souhaité étudier ces deux pathologies respiratoires ainsi que le comportement des patients pratiquant un sport de montagne de façon régulière ou pas. A l'aide de questionnaires destinés aux différents patients de ces deux atteintes respiratoires, nous avons pu récolter de nombreuses données et ainsi les analyser dans le but d'établir un état des lieux de la situation actuelle et d'avoir une base afin de développer des conseils et des méthodes pour faciliter la pratique de telles activités dans ces populations.

#### 1 Asthme

Ethymologiquement parlant, le terme asthme vient du grec « asthma » pouvant se traduire par « respiration difficile ».

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'asthme est « une maladie chronique dont la gravité et la fréquence varient d'une personne à l'autre et qui se caractérise par des crises récurrentes où l'on observe des difficultés respiratoires et une respiration sifflante. Lors d'une crise d'asthme, la paroi des bronches se gonfle, ce qui entraîne un rétrécissement de leur calibre et réduit le débit de l'air inspiré et expiré. »

# **1.1 Épidémiologie** (1)(2)(3)(4)

D'après l'OMS, plus de 339 millions de personnes souffraient d'asthme dans le monde et 417 918 décès dus à cette maladie sont survenus en 2016.

Selon l'INSERM, 4 millions de personnes seraient atteintes d'asthme en France.

En France, la prévalence cumulée de l'asthme chez l'enfant âgé d'au moins dix ans est de plus de 10% et celle de l'asthme chez l'adulte est de 6 à 7%. Si l'asthme survient fréquemment dans l'enfance avec un tiers des personnes asthmatiques ayant moins de 15 ans, il peut survenir également à l'âge adulte, souvent vers 50 ans. L'asthme fait partie en France des maladies chroniques les plus fréquentes avec 7 à 10 % de personnes ayant souffert d'asthme au cours de leur vie.

L'exposition à des substances présentes dans l'ambiance de travail peut déclencher ou aggraver un asthme préexistant. Selon les données de Santé Publique France, 15 à 20% des asthmes chez les adultes, sont d'origine professionnelle avec une incidence plus élevée dans les industries alimentaires et agricoles La farine est la principale cause, impliquée à 19%. Le risque serait augmenté chez les travailleurs du secteur des boulangeries et des pâtisseries.

La fréquence de la maladie est en augmentation et notamment de manière plus importante dans les pays industrialisés. En effet, le nombre d'asthmatiques aurait été multiplié par 2 en 15 ans. Ceci pourrait s'expliquer par un changement de vie et une pollution en augmentation. Pour exemple, des logements plus isolés, moins aérés contribue à l'humidité favorisant les moisissures et la prolifération d'acariens. De même, la pollution par les particules diesel conduisent à une irritation des bronches et favoriser la sensibilisation aux allergènes. Au niveau atmosphérique, on peut retrouver également des pollens notamment de graminées, qui après contact avec l'appareil respiratoire, peuvent déclencher un asthme.

L'asthme est une maladie multifactorielle mettant en jeu des facteurs environnementaux mais également des facteurs génétiques.

Concernant la mortalité par asthme en France (asthme: cause principale du décès), elle est en diminution; ceci depuis 2000, mais l'asthme entraine près de 900 décès par an. Le taux de décès est plus important avec l'âge avec un taux de décès pour 100 000 habitants de 14,2 pour les 85 ans ou plus, de 2,2 pour les 65-84 ans contre 0,8 pour les 45-64 ans. Chez l'enfant, la mortalité est très faible mais le taux d'hospitalisation ne diminue pas ces dernières années avec 2 /3 des hospitalisations qui concernaient les enfants et ceux de moins de 15 ans. Ces hospitalisations touchent plus les garçons que les filles.

# 1.2 **Physiopathologie**<sup>(5)</sup>

Tout d'abord, il existe deux types d'asthme : un asthme dit allergique et un asthme dit non allergique.

#### 1.2.1 Mécanisme

# 1.2.1.1 Asthme allergique

L'asthme est d'origine allergique dans 95% des cas chez l'enfant et à 70-80 % des cas chez l'adulte.

Il se déroule en deux phases.

La première est appelée phase de sensibilisation. Il s'agit de l'entrée, du premier contact et de la reconnaissance de l'allergène par l'organisme. Ceci va conduire à une cascade de réactions dont au départ l'activation des Lymphocytes Th2.

Un allergène va pénétrer dans l'organisme et va alors être reconnu par des Cellules Présentatrices d'Antigènes telles que les cellules dendritiques qui vont ensuite le présenter aux Lymphocytes T CD4+. Ceux-ci vont alors se différencier en Lymphocytes helper Th2 qui libéreront différents types de cytokines telles que des InterLeukines 4, des InterLeukines 5 et des Interleukines 13.

Ces différentes cytokines vont aller stimuler les Lymphocytes B qui à leur tour, produiront des Immunoglobulines et surtout des Immunoglobulines de type E (IgE) et ces lymphocytes vont se différencier en plasmocyte sécréteurs d'IgE.

Ces Immunoglobulines se fixent sur des cellules au repos dans les tissus que l'on nomme des cellules sentinelles telles que les mastocytes. Ces derniers possèdent des granules contenant des médiateurs en attente.

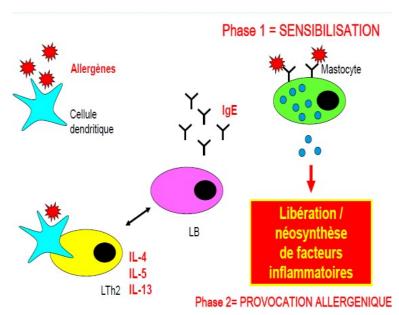


Figure 1: Mécanisme mis en cause dans l'asthme allergique (5)

La seconde phase est appelée phase effectrice. Les IgE sont maintenant fixées à la surface des mastocytes et lors d'une seconde entrée de l'allergène dans l'organisme, ces immunoglobulines vont le reconnaître à l'aide

de leurs récepteurs.

L'allergène va alors se fixer sur les mastocytes ce qui va entraîner leur dé-granulation. Ces derniers vont alors libérer des médiateurs tels que les histamines, des prostaglandines et des leucotriènes.

Le médiateur le plus présent est l'histamine (plus de 10% des médiateurs libérés lors de la dégranulation). C'est un médiateur dit pré-formé qui va être libéré immédiatement et régénéré en 72h. Il est à l'origine de la réaction d'hypersensibilité immédiate. L'histamine possède de nombreux récepteurs dans l'organisme. Nous nous intéresserons à ceux mis en cause dans l'asthme. Il s'agit des récepteurs H1 tissulaires des bronches qui vont être responsables de la contraction des muscles lisses ainsi que de la sécrétion de mucus. Ces deux évènements vont contribuer à l'épaississement des parois bronchiques et donc au rétrécissement de la lumière des bronches. Cela va donc entraîner une difficulté respiratoire chez le patient.

Les Leucotriènes sont des médiateurs qui possèdent des récepteurs au niveau des bronches mais également des vaisseaux pulmonaires. Au niveau bronchique, ces récepteurs vont entraîner une contraction puissante des muscles lisses des bronches. De plus, l'activation des récepteurs situés sur les vaisseaux sanguins présents au niveau pulmonaire va entraîner une augmentation de la perméabilité de ces derniers et ainsi provoquer la formation d'œdèmes qui va se traduire par l'épaississement de la paroi bronchique. Enfin, les leucotriènes sont responsables d'une sécrétion accrue de mucus au niveau bronchique mais aussi d'une diminution du transport mucocilliaire ce qui contribue aussi à l'épaississement de la paroi bronchique et à une obstruction.

Tous ces phénomènes conduisent à une forte dyspnée chez le patient asthmatique lors de crises d'asthmes.

A chaque contact avec l'allergène, il y aura une réaction de ce type et à terme, il y a une modification des cellules structurales due aux cytokines inflammatoires et aux facteurs de croissance qui seront à l'origine d'un remodelage bronchique et d'une rigidification des bronches. C'est une réaction chronique aggravée par la fréquence et le nombre de crises.

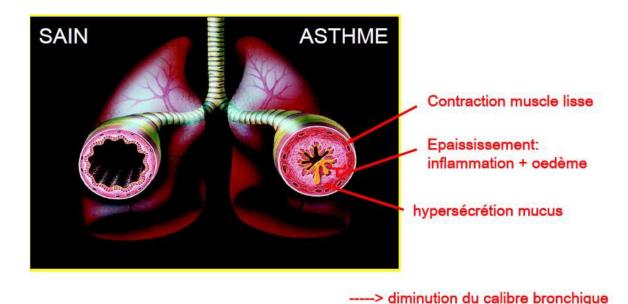


Figure 2 : Effets de la réaction asthmatique sur les bronches (5)

Il faut noter qu'après chaque crise, on a un rétablissement des fonctions physiologiques, la crise est donc bien un phénomène réversible.

# 1.2.1.2 Asthme non allergique

Plusieurs types d'asthme non allergiques ont été décrits. Leur point commun est qu'ils ne résultent pas d'une réaction allergique mettant en cause un ou plusieurs allergènes. Les mécanismes mis en cause dans ces asthmes particuliers sont bien moins connus.

Parmi ces autres types d'asthmes, nous pouvons citer l'asthme d'effort, induit lors d'une activité physique. Il s'agirait de l'hyperventilation induite par l'exercice qui induirait un refroidissement et une déshydratation des bronches qui provoqueraient la libération de médiateurs inflammatoires responsables de réactions asthmatiques et du remodelage bronchique comme nous l'avons vu précédemment.

Il a aussi été décrit un asthme que l'on impute à une intolérance à l'acide acétylsalicylique et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ce n'est pas une réaction allergique mais une réaction pharmacologique qui serait liée

à un excès de synthèse de Leucotriènes. Ce type de réaction ne survient que chez certains individus.

Il existe un asthme dû à des reflux gastro-oesophagiens. Cela serait induit par deux mécanismes. Tous d'abord, il y aurait des micro-inhalations d'acide lors des remontées du contenu gastrique qui pourrait induire une réaction asthmatiforme. De plus, un reflex vagal induit par ces remontées gastriques serait à l'origine d'une bronchoconstriction et donc responsable de symptômes asthmatiques.

Enfin, il a été décrit un asthme induit par l'inhalation d'irritants (pollution, tabagisme, produits chimiques, irritants professionnels,...). Les mécanismes mis en cause sont très mal connus. Ils pourraient inclure une cytotoxicité, une activation de certains récepteurs cellulaires de l'immunité et la réponse macrophagique secondaire à la phagocytose des irritants mis en causes.

## 1.2.2 <u>Diagnostic</u><sup>(6)</sup>

La plupart du temps, le diagnostic va être posé à la suite d'une première crise d'asthme. En effet, après la survenue de celle-ci, le patient va consulter un médecin qui pourra poser un diagnostic selon plusieurs éléments. Les symptômes respiratoires récidivants permettant de diagnostiquer un asthme sont les suivants :

- La toux
- Des sifflements à l'expiration ou sibilants.
- Une dyspnée expiratoire liée au rétrécissement des bronches.
- Un sentiment d'oppression thoracique, le patient présente des difficultés à respirer.
- Des expectorations.

Le diagnostic sera étayé par plusieurs éléments.

Tout d'abord, il y aura un interrogatoire du patient afin de déterminer le type d'asthme. Durant cette entrevue, nous pourrons lui demander s'il a été exposé à des substances allergènes avant la crise, s'il a fait un effort physique auquel il n'est peut-être pas habitué, s'il a pu inhaler des substances chimiques dans son activité professionnelle par exemple ou s'il a été exposé à une forte pollution atmosphérique récemment.

Ensuite, nous allons faire un diagnostic plus poussé en faisant une exploration fonctionnelle respiratoire qui se déroule dans des services spécialisés à l'hôpital. Durant cette exploration, plusieurs paramètres seront mesurés et analysés :

- La spirométrie permettra d'établir des courbes débit/volume et volume/temps. Cela permettra au praticien d'analyser la fonction respiratoire du patient en comparant les débits et volumes.
- Nous évaluerons ensuite le Volume Expiratoire Maximal en une Seconde (VEMS)
- On va aussi évaluer le Débit expiratoire de Pointe (ou Peak Flow). Nous demanderons au patient d'expirer à fond afin de déterminer sa puissance expiratoire, c'est ce que l'on utilise le plus dans l'asthme.
- Il est aussi possible d'effectuer une radiographie pulmonaire mais cet examen n'est pas systématique.

Il sera possible d'effectuer cette exploration fonctionnelle respiratoire dans le suivi du patient afin d'évaluer la progression de la maladie et si le traitement mis en place présente une bonne efficacité.

#### 1.2.3 **Palier**<sup>(5)(6)</sup>

La classification de l'asthme se fait en palier. Ils sont au nombre de 4 et se définissent en fonction des symptômes que présentent le patient ainsi que de la présence et le stade de l'inflammation.

Elle est également basée sur la présence, la durée et la fréquence des crises et permet d'instaurer un traitement efficace pour les différents patients.

- Palier 1: Il est aussi appelé asthme intermittent. A ce stade, il n'y a pas d'inflammation au niveau des bronches. Le patient présente moins d'une crise d'asthme par semaine et la crise reste très brève. Il présente également moins de deux symptômes nocturnes par mois. Ainsi, il ne doit pas être réveillé plus de deux fois par mois à cause de son asthme. Enfin, le Volume Expiratoire Moyen par Seconde (VEMS) durant les crises doit être supérieur à 80%.
- <u>Palier 2</u>: On le nomme aussi asthme persistant léger. A partir de ce palier, nous retrouvons une inflammation bronchique chez les patients

concernés. Les crises sont plus fréquentes, elles interviennent plus d'une fois par semaine mais restent inférieures à une fois par jour. Elles durent plus longtemps et peuvent perturber les activités ainsi que le sommeil. Le patient présente ici des symptômes nocturnes plus de deux fois par mois. Le VEMS reste cependant supérieur à 80% lors des crises.

- Palier 3: Il est aussi connu sous le nom d'asthme persistant modéré. Nous retrouvons toujours une inflammation chronique des bronches. Les crises deviennent ici quotidiennes et perturbent souvent l'activité et le sommeil ce qui peut être très handicapant pour le patient. Le patient est réveillé par des crises au moins une fois par semaine et le VEMS lors des crises se situe entre 60 et 80 %.
- <u>Palier 4</u>: Il s'agit ici de l'asthme persistant sévère. C'est la forme la plus grave de cette pathologie. Le patient fait des crises plusieurs fois par jours ce qui perturbe fortement les activités ainsi que le sommeil et cela devient extrêmement handicapant pour la personne. Les crises se déclenchent également souvent durant le sommeil et le VEMS des patients à ce stade se situe en dessous de 60%.

	Intermittent	<u>Persistant</u> <u>léger</u>	<u>Persistant</u> <u>modéré</u>	<u>Persistant</u> <u>sévère</u>
Fréquence	< 1x/semaine	> 1x/semaine < 1x/jour	quotidiens	quotidiens
Crises d'asthme	brèves	Perturbation activité et sommeil	Perturbation activité et sommeil	fréquentes
Symptômes nocturnes	≤ 2x/mois	≤ 2x/mois	> 1x/sem	fréquents
VEMS lors des crises	> 80%	> 80%	60-80%	≤ 60%

VEMS = Volume d'expiration forcée en 1 seconde

= FEV<sub>1</sub> (forced expiration volume in 1 second)

Tableau 1: Classification de l'asthme<sup>(6)</sup>

Cette classification par palier permet de définir le niveau de gravité dont est atteint le patient asthmatique. Cela va permettre au praticien d'instaurer un traitement adapté au besoin du patient.

Il reste très important de réévaluer le palier du patient afin de pouvoir lui proposer le meilleur traitement lui permettant de contrôler au mieux sa pathologie ainsi que de pratiquer ses activités quotidiennes tout en étant le moins gêné. Il faut donc bien surveiller à ce que l'asthme ne s'aggrave pas, auquel cas un réajustement du traitement sera nécessaire.

#### 1.3 Traitement<sup>(5)(6)</sup>

Nous allons voir qu'il existe deux types de traitements dans l'asthme. Tout d'abord, un traitement de crise que l'on utilise lors d'une crise d'asthme afin de la faire cesser. Ensuite, il existe un traitement de fond quotidien qui permet de réduire la fréquence d'apparition des crises d'asthme.

#### 1.3.1 Traitement de crise

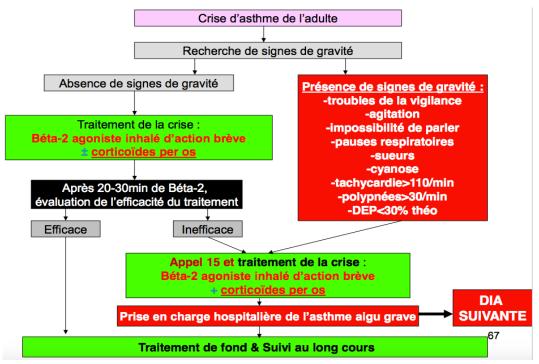


Figure 3 : Arbre décisionnel dans le traitement de la crise d'asthme<sup>(6)</sup>

Il va s'agir ici essentiellement des béta-2-mimétiques à courte durée d'action. Il va être instauré quelque soit le palier dont est atteint le patient car ce traitement permet de raccourcir la crise d'asthme.

La molécule la plus utilisée est le Salbutamol que l'on retrouve dans plusieurs spécialités telles que la Ventoline® ou encore l'Airmomir®. Mais ce n'est pas la seule disponible sur le marché, on peut utiliser la Terbutalyne présente dans la spécialité Bricanyl®.

Ces molécules agissent rapidement, en 1 à 2 min, c'est un traitement de crise. Elles n'agissent donc pas dans la durée et ne sont pas à utiliser quotidiennement sauf si les crises d'asthme sont quotidiennes.

Lors de leur inhalation, elles vont aller se fixer sur un récepteur présent au niveau des cellules musculaires lisses bronchiques. L'activation de ce récepteur va résulter, in fine, en une relaxation de ces cellules musculaires lisses. Ainsi, cela permettra d'augmenter la lumière bronchique et donc d'augmenter le débit respiratoire du patient durant la crise. Ceci va donc entraîner une réduction de l'intensité de la crise voir l'arrêt total de celle-ci.

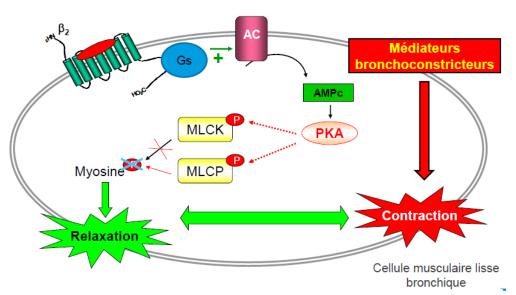


Figure 4 : Mécanisme d'action des Béta-2-mimétiques (5)

La plupart des spécialités se présentent sous forme de petit inhalateur permettant leur transport facile. Il est nécessaire d'expliquer de manière détaillée leur utilisation au patient afin qu'il puisse s'en servir aisément lors de l'apparition d'une crise d'asthme. Pour la Ventoline®, par exemple, Il faut bien agiter le dispositif avant utilisation, appuyer sur le bouton déclencheur tout en inhalant et retenir sa respiration pendant quelques secondes si cela est possible.

La posologie usuelle est de 1 à 2 bouffées lors d'une crise, à renouveler 15 minutes plus tard si la crise ne passe pas.

Si le patient montre des signes de gravité lors de sa crise (trouble de la vigilance, agitation, impossibilité de parler, pauses respiratoires, sueur, cyanose, tachycardie > 110/min, polypnée > 30/min, Débit Expiratoire de Pointe < 30%) ou si la crise persiste ou s'aggrave malgré l'utilisation de ces molécules, il est nécessaire d'appeler le SAMU car le patient nécessite une prise en charge hospitalière d'urgence. A ce moment-là, le patient pourra recevoir une forte dose de béta-2-mimétiques en nébulisation ainsi qu'une administration de corticoïdes per os ou en intraveineuse. S'il y a une grande détresse respiratoire, on pourra ajouter une oxygénothérapie de 6 à 8 Litres par minute.

#### 1.3.2 Traitement de fond

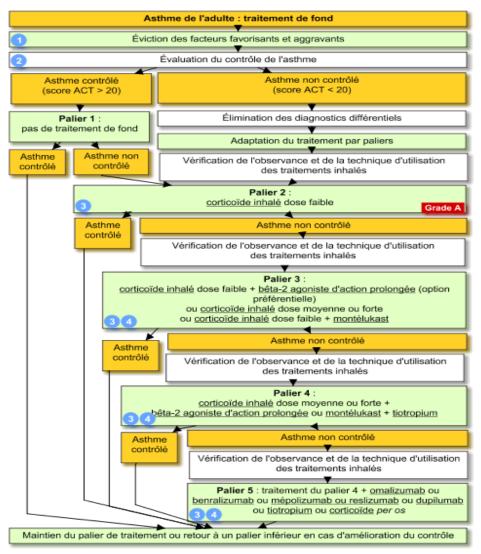


Figure 5 : arbre décisionnel pour le traitement au long cours de l'asthme

Dans les traitements de fond, nous allons retrouver les béta-2-mimétiques mais à longue durée d'action cette fois-ci, les glucocorticoïdes, les anti-leucotriènes, les anticholinergique et les anticorps monoclonaux anti-lgE.

- <u>Béta 2 mimétique de longue durée d'action</u>: le principe d'action est le même que pour ceux à courte durée d'action comme le Sabultamol. La molécule va donc venir se fixer sur les cellules musculaires lisses

bronchiques et provoquer une relaxation de ces dernières et donc in fine une bronchodilatation et une augmentation de la lumière bronchique.

L'action de ces molécules est plus lente mais elle dure beaucoup plus longtemps (entre 12 et 15 heures). Cela permet d'avoir une bronchodilatation de base et d'empêcher au maximum l'apparition de crises d'asthme. Il est donc important de les prendre chaque jour et de respecter une très bonne observance afin de bien contrôler son asthme.

Dans cette classe thérapeutique, on retrouve des molécules telles que le Salmétérol, le Formotérol ou encore la Terbutaline. Ils se présentent essentiellement sous la forme de suspensions ou de poudre pour inhalateur. Il existe aussi des molécules plus récentes qui ont la propriété d'avoir une durée d'action supérieure à 24 heures. Parmi elles, on compte l'Indacatérol, l'Olodatérol ou encore le Vilatérol.

Un des effets indésirables fréquents de cette catégorie de traitement est qu'ils peuvent induire une réponse pro inflammatoire pouvant augmenter le risque de crise d'asthme. Le rapport bénéfice/risque reste toutefois confirmé. Cependant, les nouvelles recommandations préconisent d'associer ces molécules à des corticoïdes dans le but de contrer cette effet pro-inflammatoire. Ainsi, maintenant, la plupart des dispositifs utilisés dans le traitement de fond des patients asthmatiques associent directement un béta-2-mimétique à longue durée d'action avec un corticoïde inhalé.

 Glucocorticoïde: ces molécules vont agir sur des récepteurs situés dans le cytoplasme des cellules. Elles vont donc devoir pénétrer dans la cellule à travers sa membrane basale.

Une fois fixés sur leur récepteur, les corticoïdes l'activent et celuici va se dimèriser, c'est-à-dire se séparer en deux. Il va ensuite pouvoir migrer dans le noyau de la cellule, se fixer à l'ADN et ainsi modifier la transcription de certains gènes impliqués dans le phénomène de l'inflammation. Il va ainsi activer des gènes codant pour des protéines anti-inflammatoires et réprimer des gènes codant pour des protéines pro-inflammatoires. Nous aurons alors, une réaction anti-inflammatoire des cellules et nous aurons une diminution de l'inflammation bronchique qui peut être à l'origine de crises d'asthmes ou de difficultés respiratoires chez les patients.

L'utilisation au long cours (supérieure à 10 jours) comme ici, de ces corticoïdes entraîne des effets indésirables. En effet, ils sont

responsables de rétentions hydro-sodées, d'hypokaliémie, de troubles de la glycémie, d'atrophie musculaire, d'ostéoporose, troubles digestifs. De plus les corticoïdes sous forme inhalés peuvent être responsables de candidoses oropharyngées d'où la nécessité de bien rappeler au patient de se rincer la bouche après chaque utilisation.

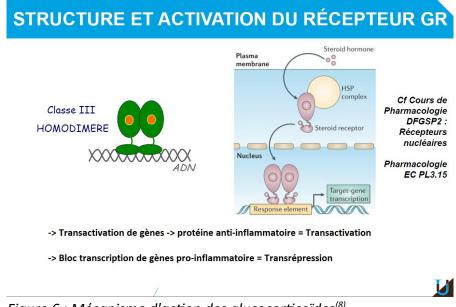


Figure 6 : Mécanisme d'action des glucocorticoïdes<sup>(8)</sup>

Dans l'asthme, il est possible d'utiliser ces corticoïdes sous différentes formes. Ainsi, nous pourrons utiliser des corticoïdes sous forme inhalée, per os ou encore en injectable.

Dans les formes inhalées, nous retrouvons les molécules comme le Béclométasone, le Fluticasone ou encore le Budésonide. Comme dit précédemment, ils seront souvent en association avec des béta 2 mimétiques à longue durée d'action.

Pour les formes plus graves, il sera possible d'instaurer une corticothérapie par voie orale. On utilisera alors des molécules comme la déxaméthasone, la prednisone ou encore la prednisolone. Il faudra essayer à ce moment là d'instaurer la dose efficace la plus basse possible sur un temps le plus court possible. De plus, l'arrêt brutal d'une corticothérapie orale au long cours peut être responsable d'un syndrome de sevrage et d'un effet rebond, il faudra alors diminuer progressivement les doses de corticoïdes quand un arrêt de ce traitement sera décidé pour le patient. Enfin, des corticoïdes par voie

intraveineuse pourront être utilisés en cas de grave crise d'asthme et si l'urgence de la situation le nécessite.

Anti-leucotriène : le seul représentant de cette classe thérapeutique sur le marché est le Montélukast dont la spécialité est le Singulair®. Cette molécule agit sur un récepteur aux leucotriènes. Ce récepteur, lors de son activation par des leucotriènes va augmenter la perméabilité vasculaire et entraîner une vasodilatation et un afflux de cellules inflammatoires. Ш aussi permettre l'activation va inflammatoires, la contraction du muscle lisse bronchique ainsi que l'augmentation de sécrétion de mucus. Toutes ces réactions dérivant de l'activation de ce récepteur vont contribuer au rétrécissement de la lumière bronchique et à l'augmentation des symptômes de l'asthme. Le Montélukast est donc un antagoniste de ces récepteurs et va ainsi empêcher leur activation par les leucotriènes.

On le retrouve sous forme de comprimés et il est rarement utilisé seul mais plutôt en complément d'une corticothérapie.

Omalizumab : C'est un anticorps monoclonal humanisé, c'est-à-dire que sa plus grande partie est constituée à partir d'anticorps humains et seulement la partie hypervariable, qui va reconnaître la cible, provient d'anticorps murins. Du fait de cette forte constitution humaine, cet anticorps sera très bien toléré par l'organisme. L'omalizumab va fixer les lgE de l'organisme et ainsi empêcher leur action. Cette molécule sera donc utilisée uniquement dans le traitement de l'asthme allergique résistant. Il se présente sous la spécialité Xolair qui est une forme injectable en sous cutanée. La posologie va dépendre du patient et de sa réaction au traitement.

# 1.3.3 Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique va dépendre du stade de la maladie ainsi que du contrôle de la pathologie par le patient. Le but de cette stratégie sera le contrôle de la maladie par le patient et lui permettre d'avoir une vie normale, de pouvoir pratiquer du sport. Le traitement doit aussi permettre de réduire le nombre de crises ainsi que de normaliser la fonction respiratoire.

Tout d'abord, une fois le diagnostic posé et quel que soit le stade de la pathologie, on introduira systématiquement un béta-2-mimétique à courte durée d'action afin de limiter la difficulté respiratoire du patient lors de la survenue de crises.

Il faudra aussi procéder à une éviction des facteurs aggravants en évitant les allergènes (tabac, polluant, AINS) par exemple ou en appliquant les règles hygiéno-diététiques (manger de manière équilibrée, pratiquer une activité physique régulière) car les graisses sécrètent des facteurs de l'inflammation.

Au palier 1, le patient va se voir prescrire uniquement un béta-2mimétique de courte durée d'action à utiliser en cas de crise. Nous n'instaurons pas de traitement de fond à ce stade là car il n'y a pas d'inflammation installée.

Si le patient ne contrôle pas son asthme (si les crises sont encore trop fréquentes), il faudra alors passer au palier 2 du traitement. Ici, en plus du béta-2-mimétique à courte durée d'action, il y aura introduction dans la stratégie thérapeutique d'un corticoïde inhalé à faible dose. En effet, à partir de ce stade, il y a une inflammation des bronches d'où la nécessité d'utiliser un anti-inflammatoire comme les corticoïdes. Il faut bien entendu continuer l'éducation du patient sur sa maladie et sur les traitements et leur bonne utilisation.

Un asthme non contrôlé à ce stade forcera le praticien à passer au palier 3 de la stratégie de prise en charge des patients asthmatiques. A ce niveau-là, il pourra ajouter un béta-2-mimétique à longue durée d'action aux traitements déjà mis en place lors des premiers paliers. Il n'augmente pas la dose des corticoïdes inhalés à ce stade.

Le palier 4 de la prise en charge consiste en l'augmentation des doses de corticoïdes inhalés afin de réduire l'inflammation bronchique installée. Le béta-2-mimétique à longue durée d'action introduit précédemment restera en place.

Si à ce stade, la pathologie n'est toujours pas contrôlée par le patient, il faudra alors envisager le passage au stade 5 du traitement. Le médecin va ici pouvoir ajouter une corticothérapie par voie orale à la plus faible dose possible et durant une période la plus courte possible afin d'éviter la survenue d'effet rebond et de syndrôme de sevrage à l'arrêt du traitement qui forceraient à effectuer une diminution progressive des doses administrées au patient.

Si le patient souffre d'un asthme allergique, un traitement par l'anticorps monoclonal Omalizumab pourra être envisagé.

Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5	
	Éducation et contrôle de l'environnement Bêta-2 agoniste d'action courte à la demande				
Au choix (option préférentielle en gras) :	Au choix (option préférentielle en gras) :	Au choix (option préférentielle en gras) :	Au choix (option préférentielle en gras) :	Traitement du palier 4 +, au choix :	
Pas de traitement de fond	Corticoïde inhalé (CSI) dose faible	CSI dose faible + bêta- 2 agoniste d'action prolongée	CSI dose moyenne ou forte + bêta-2 agoniste d'action prolongée	Omalizumab après avis spécialisé	
		CSI dose moyenne ou forte	CSI dose moyenne ou forte + montélukast	Corticoïde per os à la plus faible dose possible	
CSI dose faible	Montélukast ou théophylline	CSI dose faible + montélukast	CSI dose moyenne ou forte + bêta-2 agoniste d'action prolongée + tiotropium	Corticoïde per os à la plus faible dose possible +	
		CSI + théophylline		omalizumab ou tiotropium	

Tableau 2 : Traitements de l'asthme en fonction des différents paliers<sup>(6)</sup>

Le passage entre les différents paliers de traitement de l'asthme se fait essentiellement sur les bases d'un questionnaire soumis au patient que l'on nomme questionnaire ACT. Il comporte 5 questions qui seront notée de 1 a 5 par le patient. En fonction du score final, il est possible de déterminer le niveau de contrôle de l'asthme par le patient. En effet, si la note est supérieure à 20 points sur 25 alors l'asthme est considéré comme contrôlé et on ne passe donc pas au palier de traitement supérieur. A contrario, si le score obtenu à ce questionnaire est inférieur à 20 points sur 25, dans ce cas, on considère que la pathologie du patient n'est pas contrôlée et il faudra alors passer au stade de traitement supérieur afin d'adapter le traitement à la pathologie.



Figure 7 : Questionnaire patient pour évaluer le niveau de contrôle de l'asthme<sup>(5)</sup>

Enfin, il est probable que le manque de contrôle de son asthme par un patient résulte d'une mauvaise utilisation de ses traitements. Il sera alors très important de rappeler ou d'éduquer le patient à la prise de ses médicaments. Cela peut-être fait aussi bien par le médecin lors de la consultation qu'au comptoir de la pharmacie lors de la délivrance de son ordonnance.

#### 2 BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (ou BPCO) est une maladie chronique inflammatoire des bronches, la plus souvent associée à d'autres maladies. Elle se caractérise par un rétrécissement progressif et une obstruction permanente des voies aériennes et des poumons, entraînant une gêne respiratoire.

# 2.1 <u>Épidémiologie</u><sup>(9)(10)</sup>

Dans le monde, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, en 2016, il a été recensé 251 millions de cas de BPCO. En 2015, plus de 3,17 millions de personnes sont décédées de cette maladie dans le monde. La mortalité liée à la BPCO est plus importante dans les pays en développement que les pays développés. En 2030, elle pourrait être la 3ème cause de mortalité dans le monde.

Selon l'INSERM, en France, 3,5 millions de personnes sont atteintes de cette pathologie avec 1 million de personnes environ symptomatiques et 17 000 en sont décédées en 2017.

Au vu de ces chiffres, cette pathologie est un vrai problème de santé publique.

# 2.2 **Physiopathologie**(11)

# 2.2.1 <u>Facteurs de risque</u>

Il existe deux types de facteurs de risque dans la BPCO : les facteurs de risques exogènes c'est-à-dire extérieurs à l'organisme et indépendants de ce dernier et les facteurs de risques endogènes, provenants et dépendants de l'organisme du patient.

- <u>Facteurs de risques exogènes</u>: Nous retrouvons en premier lieu le tabagisme qui est la principale cause et représente 90% des personnes

atteintes de BPCO. En effet, il existe une très forte relation entre la prise de tabac et la maladie. Cette relation n'est pas linéaire et devient exponentielle sur la fin. Les fumeurs ont 7 à 10 fois plus de chance de développer une BPCO par rapport à la population générale. Cependant, 85% des fumeurs ne développent pas une BPCO, cela suppose qu'il existe des prédispositions génétiques ou environnementales qui peuvent protéger ou non de la prise de tabac.

D'autres facteurs de risques exogènes au développement d'une BPCO sont les polluants professionnels. Effectivement, certains milieux professionnels exposent les employés à des fumées toxiques ou des produits irritants pour les voies aériennes. Normalement, ce n'est plus censé être un problème avec l'hygiène de sécurité au travail.

Les polluants domestiques sont aussi un facteur de risque important. Cela survient chez les personnes qui utilisent des substances créant des microparticules ou des gaz irritants tels que le bois, le fioul ou le charbon.

Enfin, les infections respiratoires par inflammations à répétition sont un facteur de risque de développer une BPCO.

 <u>Facteurs de risques endogènes</u>: lorsque l'on enlève l'impact lié au tabac, statistiquement, être de sexe féminin augmente le risque de développer une BPCO.

Il existe aussi des prédispositions génétiques et familiales au développement de cette pathologie.

La fréquence de reflux gastro œsophagiens est aussi un facteur de risque de développer cette maladie. En effet, lorsqu'une acidité, une brûlure remontent de notre estomac, soit on les élimine en les crachant et il n'y aura pas de séquelle, soit elles retombent dans nos bronches ce qui aura pour conséquence de les acidifier, de les irriter et de les abîmer.

Les prématurés sont à risque de développer une BPCO car ils n'ont pas de systèmes fonctionnels.

Les patients déficitaires en alpha1-antitrypsine ont plus de risque de faire une BPCO. En effet, cette molécule bloque l'effet de la trypsine qui est une enzyme protéolytique c'est-à-dire qui détruit les tissus. Ainsi, la trypsine et toutes les protéases similaires vont être suractivées et vont détruire les tissus notamment au niveau pulmonaire.

#### 2.2.2 Mécanisme

Tout d'abord, l'entrée de polluants dans l'organisme via les voies respiratoires va induire une réaction inflammatoire. En effet, ces substances sont agressives pour notre corps. Il va y avoir un infiltrat cellulaire qui entraînera une production de médiateurs et une altération des balances protéases/antiprotéases ainsi que oxydants/antioxydants.

Physiologiquement, il y a plus d'antiprotéases que de protéases ce qui permet d'empêcher la dégradation des protéines mais ici, la balance sera inversée et donc cela permettra la dégradation des protéines.

De même, en temps normal, les antioxydants sont plus nombreux que les oxydants ce qui empêche une oxydation des composants. La supériorité numérique des oxydants ici ne permettra plus une bonne protection contre l'oxydation. Ces deux phénomènes vont provoquer des lésions à 2 endroits différents : au niveau du tissu bronchique ainsi que du parenchyme, surtout au niveau alvéolaire.

 Les bronches vont donc être le siège d'une métaplasie épithéliale, c'està-dire un épaississement de l'épithélium ainsi qu'une hypersécrétion de mucus. Cela va être responsable du côté bronchique chronique et notamment des crachats.

De plus, nous remarquerons une altération du transport mucocilliaire c'est-à-dire que les cils ont des difficultés à faire remonter le mucus. Ceci va être à l'origine d'une colonisation bactérienne car le mucus va stagner et sa composition associant eau, sels minéraux, peptides et sucres va être propice au développement de plusieurs bactéries.

Enfin, il y aura aussi une hypertonie du muscle lisse qui va induire une contraction. L'ensemble de ces phénomènes va entraîner une obstruction de la lumière bronchique et contribuer aux difficultés respiratoires des patients.

- Au niveau du parenchyme et surtout des alvéoles, les protéases vont induire une perte d'élasticité due à la destruction des fibres élastiques. Si la totalité de ces fibres sont détruites, on va alors avoir une destruction du parenchyme ainsi qu'une disparition des alvéoles touchées. On nomme ce phénomène l'emphysème. De plus, cette destruction de tissus va endommager les capillaires et ainsi induire une diminution des surfaces d'échange entre le sang et l'air. En règle générale, les alvéoles ont tendance à se refermer sur elles-mêmes, elles tirent donc le tissu qui les entoure, elles tirent alors sur les bronches (c'est une traction latérale) ce qui permet à celles-ci de rester ouvertes. La destruction des alvéoles va alors entraîner la disparition de cette force de traction ce qui aura pour conséquence une diminution du calibre bronchique alors qu'elles sont déjà obstruées. Ceci va alors être à l'origine d'une diminution des échanges gazeux et surtout, une augmentation des volumes morts c'est-à-dire des volumes qui ne sont pas échangés avec le sang. Cela va contribuer à la détresse respiratoire observée chez les patients atteints.

Tous ces phénomènes précédents sont principalement dûs au tabac ou aux polluants inhalés. En effet, tout d'abord, le tabac est responsable d'une inhibition des cils bronchiques, leurs mouvements sont altérés pendant environ 30 minutes après avoir fumé une cigarette.

Comme nous l'avons vu précédemment, il induit un stress oxydatif c'est-à-dire un déséquilibre oxydant/antioxydant ainsi qu'un déséquilibre protéase/antiprotéase. Cela va alors être responsable d'une réaction inflammatoire car l'organisme va tenter de se défendre et les principales molécules impliquées dans cette réaction vont être des macrophages, des lymphocytes T ainsi que des polynucléaires neutrophiles (ce ne sont donc pas les même molécules impliquées dans les réactions asthmatiques qui est une réaction allergique). L'inflammation s'installe de manière chronique car ces cellules n'arrivent pas à supprimer le stimulus (le tabac) car les personnes continuent de fumer. Ces molécules, présentes en temps normal pour détruire le tissu abîmé, seront constamment présentes et vont alors se mettre à détruire les tissus sains car elles ne sont pas très sélectives. Cela va être à l'origine d'une altération du parenchyme pulmonaire.

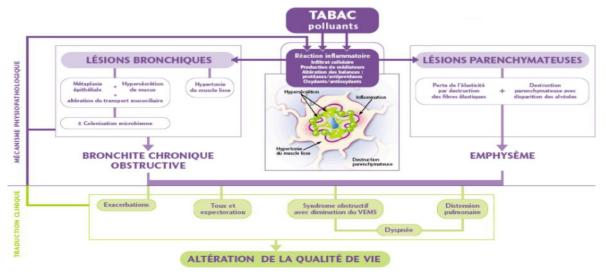


Figure 8 : Mécanisme mis en cause dans la Bronchopenumopathie Chronique Obstructive (11)

Enfin, cette pathologie peut donner lieu à des exacerbations (une amplification de la maladie). Ces exacerbations sont souvent dues à une infection ou d'autres phénomènes qui peuvent être responsable d'une inflammation systémique comme la grippe, le rhume par exemple ou même une allergie.

On observe alors une deuxième inflammation qui vient se rajouter à l'inflammation chronique présente dans la BPCO. Cela va donc augmenter l'épaisseur bronchique ainsi que le tonus musculaire, les protéases et l'hypersécrétion de mucus. Le patient va alors être dans une très grande détresse respiratoire car ces phénomènes vont fortement obstrués la lumière bronchique et empêcher le bon fonctionnement des échanges gazeux. La personne passe alors en hypoxie et risque de mourir. En temps normal, la BPCO n'est pas une urgence médicale mais dans ce cas elle peut le devenir.

Ce phénomène urgent est plus lent que celui de l'asthme mais si tout est vraiment obstrué, il ne faut pas perdre de temps car cela peut être très compliqué à inverser.

## 2.2.3 **<u>Diagnostic</u>**(11)(12)

Le diagnostic de la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive est permis grâce à un diagnostic clinique mais aussi à l'aide d'un Examen Fonctionnel Respiratoire.

Pour poser le diagnostic clinique, le praticien se repose sur des signes cliniques mais aussi physiques.

Au niveau des signes cliniques chroniques, on retrouve la dyspnée c'est-à-dire une difficulté à respirer qui est le symptôme principal.

On retrouve également des signes cliniques ponctuels parmi lesquels on retrouve les exacerbations que l'on a vu précédemment. Lors de ces exacerbations, le patient verra sa dyspnée habituelle augmenter. De plus, on retrouvera également des expectorations plus ou moins purulentes ainsi qu'une toux plus fréquente et prolongée. Ces exacerbations sont dues à une augmentation de l'obstruction bronchique suite à une infection virale ou bactérienne. L'observation des crachats permet de déterminer l'origine de l'infection : des crachats de couleur verte traduisent une origine bactérienne de l'infection alors que des crachats sans couleur particulière traduisent une origine virale de l'infection.

Dans les signes physiques permettant la pose du diagnostic, on observe tout d'abord des râles bronchiques aussi appelés ronchi.

Dans cette pathologie, on peut aussi voir une distension thoracique.

De plus, les patients ayant une difficulté à respirer, adopte ce que l'on nomme la position du tripode : ils sont assis, penchés en avant, les mains posées sur les cuisses ou les genoux. Enfin, on retrouve des cyanoses qui est une coloration en bleu des tissus dues notamment à un manque d'oxygène que l'on peut imputer à l'hypoxie liée à l'obstruction bronchique.

La pose du diagnostic de cette pathologie doit aussi passer par un examen fonctionnel respiratoire. Cet examen comprend des tests de spirométrie et de pléthysmographie.

La spirométrie va permettre de mesurer différents volumes d'air au cours de la respiration et ainsi explorer la capacité respiratoire des patients. Grâce à ce test, les praticiens pourront établir des courbes débits/volumes et notamment mesurer le volume expiré maximal en une seconde (VEMS) dont la valeur permet de caractériser cette pathologie. Ainsi, dans la BPCO, le VEMS ne se normalise pas ce qui signifie que la pathologie n'est jamais

réversible. Cet examen permet aussi la mesure de la Capacité vitale (CV) qui correspond au volume maximum d'air pulmonaire mobilisé entre une expiration forcée et une inspiration forcée. Cette valeur va alors permettre le calcul du rapport VEMS/CV aussi appelé rapport de Tiffeneau qui est un indice d'obstruction bronchique : plus il diminue, plus l'obstruction est importante et inversement. Dans la pathologie, il est inférieur à 70%. Il faut souligner que d'après la HAS, un rapport VEMS/CVF < 70 % après un bronchodilatateur (test de réversibilité) peut être associé à un sous-diagnostic de l'obstruction bronchique chez les moins de 50 ans, et au contraire à un sur-diagnostic chez les personnes très âgées. Si ce rapport est entre 0,60 et 0,80, on devra répéter la spirométrie en raison de variations physiologiques possibles.

La pléthysmographie est un examen permettant de mesurer la distension pulmonaire présente dans l'emphysème (volume pulmonaire non mobilisable) et ainsi, cela permet d'évaluer la capacité pulmonaire totale.

Ainsi, la bronchopneumopathie chronique obstructive est une maladie lentement progressive et peu ou pas réversible. Elle va détruire progressivement le parenchyme pulmonaire et va aussi toucher les petites bronches. A contrario, l'asthme est une maladie qui va toucher les grosses et petites bronches et le parenchyme est peu ou pas impacté. En effet, dans cette pathologie, ce sont les cellules inflammatoires qui sont atteintes en premières suivies des cellules structurales.

#### **BPCO Asthme**

Terrain atopique Fumeur ou ancien fumeur Symptômes avant 35 ans Toux productive chronique Dyspnée Essoufflement nocturne avec sifflements Variabilité significative des symptômes au cours de la journée ou selon les jours ou

l'environnement

Plus rarement Presque tous Rarement Fréquente Persistante et progressive Pas fréquent

Souvent Pas fréquente Variable Fréquent Pas fréquente Fréquente

Plus fréquent

Possiblement

#### 2.2.4 Classification de la BPCO<sup>(12)</sup>

Elle a été définie selon les recommandations GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease). Cette classification date de 2009 et différencie la maladie en 4 stades selon la valeur de VEMS.

- Stade 0 : c'est le premier stade, on parle aussi de bronchite chronique simple. A ce stade, on retrouve un rapport VEMS/CV supérieur ou égal à 70%. Au niveau des symptômes, les patients présentent des symptômes chroniques, comme la toux ou les expectorations, de façon inconstante. De plus, les personnes n'ont pas de difficulté particulière à respirer à ce stade de la maladie.
- Stade 1 : aussi appelé BPCO légère, à ce stade, le rapport VEMS/CV est inférieur à 70% et le VEMS est supérieur à 80%. De la même façon qu'au stade 0, les personnes ont des symptômes chroniques inconstants et elles ne présentent aucune dyspnée.
- Stade 2 : c'est la BPCO modérée. Ici, le rapport VEMS/CV est inférieur à 70% mais la valeur du VEMS se situe entre 50 et 80 %. A partir de ce stade, les symptômes chroniques deviennent fréquents chez les patients, ils présentent une toux et des expectorations de façon plus récurrente. De plus, on commence à observer des dyspnées d'effort mais de façon inconstante.
- Stade 3: on parle ici de BPCO sévère avec un rapport VEMS/CV inférieur à 70% et une valeur du VEMS comprise entre 30 et 50% de la valeur attendu. Les symptômes chroniques sont présents de manière quasi constante et on retrouve une dyspnée d'effort à chaque activité physique.
- Stade 4 : il s'agit du stade le plus élevé de la maladie. Nous sommes ici dans une BPCO très sévère. On observe ici une valeur de la VEMS inférieur à 30% de la valeur attendue ou un VEMS inférieur à 50% associé à une insuffisance respiratoire ou cardiaque droite. Les patients présentent alors des dyspnées au moindre effort et aussi des dyspnées de repos.

Stades de sévérité	Définition	Symptômes chroniques SC (toux. expectorations) = « équivalence clinique »
Stade 0 Bronchite chronique simple	VEMS/CV > ou = 70 %	SC (toux, expectoration) inconstant Absence de dyspnée
Stade I BPCO Légère	VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80%	SC inconstants Absence de dyspnée
Stade II BPCO Modérée	VEMS/CV < 70 % VEMS = 50-80 %	SC fréquents Dyspnée d'effort inconstante
Stade III BPCO Sévère	VEMS/CV < 70 % VEMS = 30-50 %	SC quasi constants Dyspnée d'effort
Stade IV BPCO Très sévère	VEMS < 30 % OU < 50 % ET IR ou IC droite	Dyspnée au moindre effort Dyspnée de repos

Tableau 3: Classification de la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive<sup>(12)</sup>

#### 2.3 Traitements<sup>(12)</sup>

L'objectif de la stratégie thérapeutique ainsi que des traitements va être de stabiliser le VEMS dans le but de réduire les symptômes (toux, dyspnées, expectoration) handicapant pour les patients. On va aussi chercher à améliorer la fonction respiratoire et diminuer son déclin.

De plus, un des objectifs va aussi être de prévenir les complications telles que les exacerbations ainsi que l'insuffisance respiratoire.

Grâce à la prise en charge, on veut également augmenter la capacité d'exercice ainsi que la capacité respiratoire.

Enfin, les traitements vont avoir pour but d'améliorer la tolérance à l'effort et l'état de santé. On cherche aussi évidemment à réduire fortement la mortalité due à cette pathologie.

#### 2.3.1 Traitement de fond

Dans le traitement de fond de cette pathologie, nous allons retrouver 4 types de médicaments : les béta2mimétiques, les anticholinergiques, les corticoïdes et l'oxygène dans les cas les plus graves.

Béta2mimétiques: ce sont des médicaments également utilisés dans le traitement de l'asthme que nous avons vu précédemment. Leur action va être de réduire et d'empêcher la contraction des muscles lisses bronchiques et donc d'avoir un effet bronchodilatateur et augmenter la lumière bronchique et la capacité respiratoire. Il existe deux types de béta2mimétiques: ceux à courte durée d'action (4h-6h) et ceux à longue durée d'action (12-24h).

La principale molécule à courte durée d'action est le salbutamol que l'on trouve sous forme d'inhalateur ou de solution pour nébuliseur. Ils sont à utiliser ponctuellement en cas de difficultés à respirer.

Au niveau des béta2mimétiques à longue durée d'action, nous pouvons citer le Salmétérol, le Formotérol, l'Indacatérol et l'Olodatérol. Ce sont des traitements de fond à prendre une ou deux fois par jours en fonction de la molécule utilisé. Elles constituent le traitement de fond de la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive et sont donc à prendre tous les jours.

- Anticholinergiques: aussi nommés antagonistes muscariniques, ces molécules vont venir bloquer les récepteurs muscariniques M3 situés à la surface des cellules musculaires lisses bronchiques. En effet, dans cette pathologie, on a une sur-activation du système nerveux parasympathique. Celui-ci va produire plus de médiateurs acétylcholines qui vont aller activer les récepteurs muscariniques situés sur les cellules musculaires bronchiques et entraîner leur contraction.

Les anticholinergiques vont donc empêcher la contraction de ces muscles en bloquant ces récepteurs et ainsi entraîner une bronchodilatation qui facilitera la respiration du patient. Du fait de leur manque de sélectivité sur les récepteurs muscariniques bronchiques, ces molécules présentent plusieurs effets indésirables. En effet, en bloquant les récepteurs muscariniques, elles peuvent provoquer des mydriases avec risque de glaucome, des sécheresses buccales mais surtout des risques de rétention urinaire par troubles rétro-prostatiques et des constipations. Ainsi, ils seront plutôt utilisés en seconde intention à cause de ces nombreux effets.

De la même manière que pour les béta2mimétiques nous retrouverons des anticholinergiques à courte durée d'action et d'autres à longue durée d'action.

Dans les molécules à courte durée d'action, nous pouvons citer le

bromure d'Ipratropium dont la durée d'action est de 4 heures environ. On va le retrouver sous forme d'inhalateur ou de solution pour aérosol. C'est un traitement ponctuel à utiliser en cas de difficulté majeure à respire.

Au niveau de ceux à longue durée d'action, on retrouve plusieurs molécules comme le bromure de tiotropium, le bromure d'uméclidinium ou encore le bromure glycopyrronium. Ils possèdent une durée d'action d'environ 24 heures donc ils sont à prendre tous les jours à raison d'une fois par jour.

Corticoïdes: comme vu précédemment, ce sont des molécules antiinflammatoires agissant au niveau de la transcription de gènes antiinflammatoires et de la répression de gènes pro-inflammatoires. On préfère les utiliser sous forme inhalée car ceux-ci présentent moins d'effets indésirables. En effet les corticoïdes au long cours pris par voie orale provoquent des effets délétères au niveau osseux, glycémique, hydroélectrique et lipidique. Cependant, en dernier recours et au dernier stade de la maladie, il est possible de prescrire des corticoïdes oraux aux patients.

Dans la catégorie des corticoïdes inhalés, nous allons trouver les mêmes molécules que dans l'asthme c'est-à-dire le Béclométasone, le fluticasone, le budesonide, le mométasone... A la différence, qu'ici, on n'utilisera jamais de corticoïdes seuls, il sera toujours associé à un bronchodilatateur. Ceci s'explique de par la propriété immunosuppressive des corticoïdes qui ont tendance à favoriser les infections et donc les risques d'exacerbations.

Pour les corticoïdes oraux, on va retrouver la prednisolone et la prednisone essentiellement. En raison de leurs nombreux effets indésirables, on ne les utilisera qu'en dernier recours lors d'exacerbations ou dans les formes très graves.

Oxygénothérapie: c'est une thérapeutique utilisée dans les cas les plus graves de BPCO à partir du stade 4. Il s'agit ici de supplémenter un patient qui a désaturé en oxygène à l'aide d'une bouteille d'oxygène et d'un masque respiratoire. Il existe plusieurs types d'oxygénothérapie selon les besoins du patient. On retrouve donc l'oxygénothérapie curative qui consiste à diminuer le travail respiratoire et le travail cardiaque de façon ponctuelle et dans les situations urgentes. On aura ensuite l'oxygénothérapie à court terme c'est-à-dire de façon

discontinue afin d'améliorer la qualité de vie du patient. Enfin, il existe une oxygénothérapie longue durée (OLD) qui peut être supérieure à 15 heures par jour (avec ou sans déambulations à l'aide d'appareils portatifs ou de quelques heures par jour si le patient présente une désaturation à l'effort et nécessite donc une supplémentation en oxygène lors d'une activité physique (sous forme d'oxygénothérapie de déambulation). L'indication de cette thérapie est une pression en oxygène inférieure à 60 millimètres de mercure (mmHg) avec présence de cyanose (manque d'oxygénation des tissus) ou une pression en oxygène inférieure à 55 mmHg sans cyanose chez un patient atteint d'une BPCO de stade 4.

Il existe différentes sources d'oxygène ayant le statut de médicament avec une AMM.

Tout d'abord, nous avons les bouteilles d'oxygène sous pression de 200 bars sous forme de gaz, avec différents volumes. La pureté de l'oxygène dans ce cas est de 99,99% car obtenue par une distillation de l'air réalisée en milieu industriel.

Ensuite, il est possible d'avoir de l'oxygène liquide stocké à – 183°C que l'on mettra dans des réservoirs à double parois et sous faible pression et qui permettra au patient de le stocker chez lui. Il possédera donc un réservoir chez lui et pourra donc s'il le souhaite, transvaser cet oxygène liquide dans des petits réservoirs portables. Cette source d'oxygène peut être utilisée à domicile comme à l'hôpital. Sa pureté est également de 99,99%. Le réservoir contient 1 litre de liquide soit 860 litres de gaz.

Enfin, il existe des concentrateurs aussi appelés extracteurs. Ce sont des appareils qui concentrent l'oxygène de l'air en éliminant l'azote à l'aide de tamis moléculaires de Zéolithe. C'est une pompe qui va tourner pour récupérer l'oxygène et éliminer l'azote. L'inconvénient majeur est que l'oxygène obtenu après extraction sera moins pur. Ainsi, son niveau de pureté sera d'environ 90% en moyenne. Cela dépendra bien entendu du type et de la marque de l'extracteur utilisé. On va retrouver des extracteurs classiques et fixes dont le poids pourra varier entre 14 et 25 kg. Il sera également possible d'utiliser des concentrateurs mobiles qui seront soit directement portables et dont le poids n'excédera pas 4 kg soit transportables sur un chariot et à ce moment-là, le poids de l'appareil pourra monter à 10 kg. Enfin, il en

existera aussi sous forme de compresseurs utilisés pour remplir les bouteilles.

Comme nous l'avons vu, il y a deux manière de procéder face à une oxygénothérapie de longue durée.

La première va être sans déambulation et la source va être adaptée au débit nécessaire au patient au repos c'est-à-dire souvent entre 5 litres par minute et 9 litres par minute.

A contrario, la seconde méthode sera avec une déambulation du patient et ici, il s'agira aussi d'adapter la source au mode d'administration tout en considérant que les réservoirs devront être portables ou transportables et donc, les débits vont fluctuer autour de 3 litres par minute. Dans ce cas, il est judicieux de prévoir plusieurs sources d'oxygène selon le débit nécessaire au patient.

Nous allons retrouver différents types de matériaux d'administrations de l'oxygène de la source jusqu'au patient.

Tout d'abord, il existe des sondes à oxygène, que l'on introduit par la narine jusqu'au pharynx du patient, c'est un geste invasif qui sera réalisé par un infirmier ou un médecin. Cette sonde est utilisée si le patient présente de très grandes difficultés à respirer. Le débit de ce dispositif peut monter jusqu'à 6 litres par minute.

Ensuite, nous aurons les lunettes à oxygène qui se fixent au niveau des narines et envoie l'oxygène à ce niveau-là. Il faut éviter de respirer par la bouche et les nettoyer et les changer régulièrement. Le débit d'oxygène ici sera compris entre 0,5 et 6 litres par minute.

Il sera aussi possible d'utiliser des masques simples à oxygène qui vont venir couvrir le nez et la bouche et qui seront dotés d'ouvertures latérales permettant l'évacuation du gaz expiré. Le débit moyen sera compris entre 4 et 8 litres par minute.

Enfin, il existe des masques à haute concentration comprenant un réservoir souple placé sous le masque faciale. Grâce aux valves présentes entre le masque et la réserve, le patient n'inspire que le gaz frais et le contenu de la réserve, il ne ré-inhale pas l'air expiré. A l'aide de ce dispositif, on peut augmenter les débits jusqu'à 10-15 litres par minutes.

Tous ces dispositifs seront reliés à la source d'oxygène à l'aide d'une tubulure à oxygène. Il en existe de différentes tailles en fonction des besoins des personnes. Elles peuvent être lisses ou bien étoilées (à

débit protégé) ce qui permettra à la lumière de la tubulure de ne jamais être obstruée même en cas de plicatures.

Il faudra bien rappeler au patient de ne pas approcher la bouteille ou le réservoir d'oxygène d'une source de chaleur car c'est hautement inflammable.

Il sera nécessaire de surveiller les effets indésirables qui peuvent être dus à ce genre de thérapie. En effet, il est possible de retrouver dans certains cas des céphalées, des étourdissements, des convulsions, de la toux, des éternuements, des larmoiements, une sécheresse et une irritation de la peau et des muqueuses, une vision canalaire avec une certaine perte de l'acuité visuelle. L'oxygénothérapie peut aussi engendrer des pulsations, de l'anxiété, des dyspnées, des micro-atélectasies (collapsus du tissu pulmonaire avec une perte de volume) si la concentration est très forte, des cyanoses.

#### 2.3.2 Traitements des exacerbations

Lors d'une exacerbation, le patient verra ses symptômes respiratoires s'aggraver. Ainsi, la toux sera plus fréquente, la dyspnée plus intense et les expectorations plus présentes. Cela conduira à une grande difficulté à respirer pour la personne atteinte et son VEMS va fortement chuter. Dans certains cas, il va s'agir d'une urgence vitale pour le patient.

Dans un premier temps, on va essayer de traiter ces exacerbations à l'aide de bronchodilatateur (béta2mimétique et anticholinergique à courte durée d'action). Si cela ne passe pas, il sera possible, en dernier recours d'utiliser des corticoïdes inhalés, per os ou, si l'urgence de la situation l'exige, par voie injectable.

Si dès le début de l'exacerbation, nous observons une purulence franche des expectorations, il sera alors possible et nécessaire d'introduire une stratégie anti-infectieuse avec une antibiothérapie. De plus, pour une exacerbation d'un patient atteint d'une BPCO en stade 4, avec expectorations purulentes ou pas, il faudra systématiquement mettre en place une antibiothérapie.

L'antibiothérapie sera essentiellement probabiliste, nous utiliserons dans ce cas des antibiotiques à larges spectres.

En premier lieu, nous administrerons au patient de l'Amoxicilline qui est une penicilline à large spectre de la famille des bétas-lactamines, active sur de nombreuses bactéries responsables d'infections respiratoires et de la sphère ORL. Elle agit en bloquant la formation de la membrane des bactéries et ainsi possède un effet bactéricide.

Elle sera associée à l'acide clavulanique, un inhibiteur des béta lactamases qui sont des molécules produites par les bactéries et capables de détruire les béta lactamines comme l'amoxicilline. Cela augmente le spectre d'action de l'antibiotique associé en augmentant le nombre de germes sensibles.

La posologie usuelle dans ce cas-là est de 3 grammes d'amoxicilline associés à 375 mg d'acide clavulanique par jour. Le traitement dure en moyenne une dizaine de jours.

Cette association de molécules possède quelques effets indésirables d'ordre digestifs essentiellement comme des diarrhées, des nausées et des vomissements.

Si cette association ne fonctionne pas, il sera possible, en deuxième intention, de traiter les exacerbations d'origines bactériennes à l'aide de la Cefpodoxime. C'est une céphalosporine de troisième génération aussi issue de la famille des béta lactamines. Elle agit de la même manière que l'amoxicilline, en empêchant les bactéries de fabriquer leurs membranes. Cependant, son spectre d'action est différent et elle affecte donc des bactéries différentes de celles sensibles à l'amoxicilline. Cette molécule est résistante aux béta lactamases.

La posologie usuelle dans le traitement des exacerbations de BPCO est de 200 à 400 milligrammes par jour, par voie intraveineuse ou intra musculaire. La durée du traitement est de cinq jours.

### 2.3.3 Stratégie thérapeutique

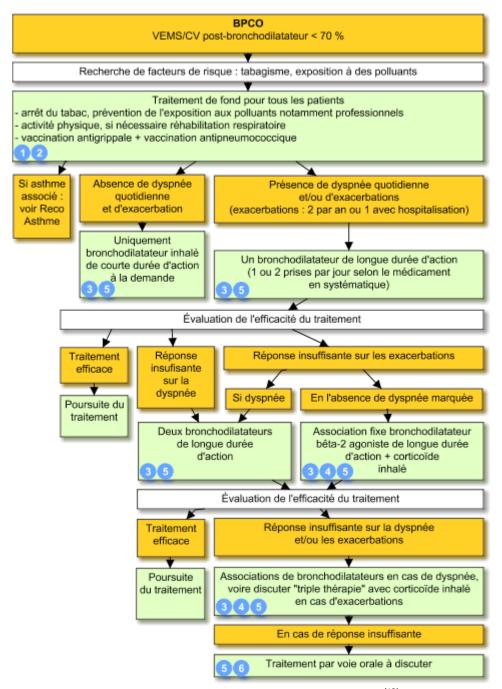


Figure 9 : arbre décisionnel pour le traitement de la BPCO<sup>(12)</sup>

Le tout premier moyen de prise en charge de cette pathologie, quelque soit le stade, est tout d'abord le sevrage tabagique si le patient est fumeur. En effet, le tabac est la première cause de la maladie et est un facteur aggravant pour les patients qui continuent à fumer malgré la pathologie. Il sera alors possible à ce moment là d'utiliser des substituts nicotiniques tels que les patchs, les gommes à mâcher ou encore les comprimés oro-dispersibles.

Nous pourrons aussi proposer au patient des thérapies cognitives et comportementales. Il est important de bien accompagner le patient durant tout le processus de sevrage et de réévaluer en permanence et de façon répétée sa dépendance au tabac.

Les patients en stade 0 n'auront pas de traitements médicamenteux, il s'agira seulement de surveiller l'évolution de la maladie et de le sevrer au niveau du tabac.

En stade 1, le patient se verra prescrire des bronchodilatateurs de courte durée d'action en cas de besoin. On pourra alors utiliser des béta-2-mimétiques de courte durée d'action ou bien des anticholinergiques à courte durée d'action. Dans cette BPCO légère, il n'y aura pas nécessité à introduire un traitement de fond quel qu'il soit.

Au stade 2, on ajoutera au bronchodilatateur à courte durée d'action, un traitement de fond sous la forme d'un bronchodilatateur à longue durée d'action.

Pour les patients atteints d'une BPCO au stade 3, on pourra introduire une corticothérapie inhalée sous la forme d'une association fixe avec un bronchodilatateur de longue durée d'action. On conservera aussi le bronchodilatateur à courte durée d'action en cas de besoin.

En cas de BPCO sévère, c'est à dire de stade 4, il sera possible d'introduire une oxygénothérapie si le patient à de grandes difficultés à respirer.

Il faudra bien éduquer le patient à l'utilisation de ces différents dispositifs médicaux.

## 3 <u>Influence de l'altitude sur la respiration</u>

L'asthme et la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive sont deux maladies chroniques respiratoires qui peuvent être handicapantes pour la pratique d'activité physique. En effet, la pratique d'une activité physique, en fonction de son intensité, peut entraîner, chez ces personnes de grandes difficultés à respirer. Cela peut déclencher, chez les asthmatiques, de graves crises et un manque d'oxygène. De même, les patients atteints de BPCO peuvent ressentir de grandes gènes respiratoires lors d'un effort physique. Mais des études ont aussi pu montrer que la pratique d'une activité physique adaptée peut améliorer les conditions de vie des patients atteints de BPCO. (14)

De nombreuses études ont tout de même démontrer que le sport peut être pratiqué par ces patients respiratoires chroniques si l'intensité est bien dosée et si les personnes sont bien préparées. De plus, des études vont plus loin en essayant de montrer que l'activité physique, si bien pratiqué et adaptée au patient, peut faire partie du traitement de ces pathologies respiratoires. (15) (16)(17)(18) Une étude précédente a montré qu'un séjour en altitude pouvait aussi servir de traitement à l'asthme car on observe un diminution des IgE et une réduction de l'inflammation trachéale. (19)

L'altitude peut être un milieu dangereux pour ces patients atteints de ces pathologies. En effet, les résultats de précédentes études ont mis en évidence que ces maladies étaient mieux tolérées à basse altitude. (20)

Afin d'étudier les effets de l'altitude sur la pratique d'activité physique chez les patients asthmatiques et atteints de BPCO, nous allons d'abord développer les différents effets que peut entraîner cet environnement sur la physiologie respiratoire. Ainsi, cela pourra nous permettre de mieux comprendre les résultats que nous pourrons recueillir lors de notre enquête. De plus, la comparaison entre ces deux pratiques pourra nous permettre une analyse plus fine de notre étude.

#### 3.1 Introduction<sup>(21)</sup>

De tout temps, l'altitude a toujours représenté un milieu spécifique et hostile pour l'homme. La diminution de la pression atmosphérique ainsi que la diminution de la pression partielle en oxygène participent à la dangerosité de cet environnement et notamment au niveau respiratoire et pulmonaire.

Ces phénomènes vont alors induire une hypoxie c'est à dire une insuffisance d'oxygénation de l'organisme. Il faut savoir qu'un homme sain peut commencer à ressentir les effets de l'hypoxie à partir de 3 500 mètres d'altitude.

A très haute altitude, les réserves en oxygène sont basses et elles ne permettent pas de réaliser des activités physiques plus importantes que de la marche. Plus l'altitude s'élève, plus la pression partielle inspirée en oxygène diminue. Si on prend l'exemple du Mont Blanc (4 807 m), elle est de 70 % de celle au niveau de la mer. Elle sera seulement de 20-30% au sommet du mont Everest (8 848 m).

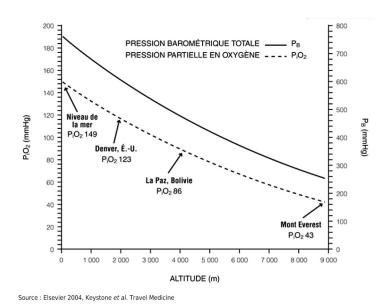


Figure 10 : Pressions partielles inspirées O2 (PIO2) et Pression barométrique totale en fonction de l'altitude. (22)

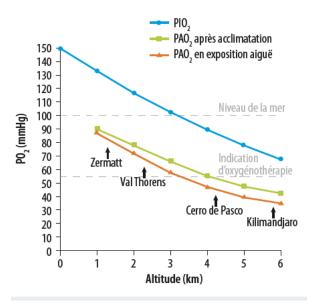


Figure 11 : Pressions partielles inspirées O2 (PIO2) [bleu] et PO2 artérielles (PaO2) avant (orange) et après (vert) acclimatation à des altitudes jusqu'à 6 000 m, avecindication des altitudes de 2 stations de ski : Zermatt et Val Thorens, une ville minière sur l'Altiplano péruvien, Cerro de Pasco, et le sommet du Kilimandjaro. Traits pointillés : indication d'oxygénothérapie chez le patient bronchiteux chronique <sup>23</sup>

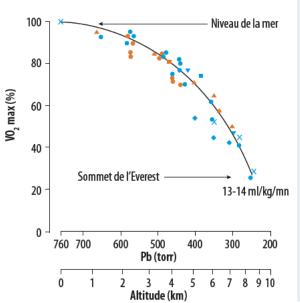


Figure 12 : Consommation d'O2 maximale mesurée (VO2 max) à des altitudes croissantes chez des sujets récemment transportés en altitude ou acclimatés Symboles orangés :hypoxie aiguë ; symboles bleus : hypoxie chronique.Triangles bleus : natifs. Croix et losanges bleus : acclimatation en caisson hypobare 23

On peut alors, selon l'altitude, distinguer plusieurs paliers : la basse altitude inférieure à 1 000 mètres, gênante pour des malades atteints d'une pathologie respiratoire sévère ; la moyenne altitude comprise entre 1 000 et 2 000 mètres à laquelle les effets de l'hypoxie sont fonction de l'effort réalisé et de l'état de santé de la personne concernée ; la haute altitude comprise entre 2 000 et 5 500 mètre où l'on peut ressentir un effet constant de l'hypoxie sur les performances ; la très haute altitude supérieure à 5 500 mètres à laquelle

la vie permanente est impossible et où l'effort doit être rigoureusement encadré et un excellent état de santé et une préparation physique sont nécessaires.

Dans cette thèse nous allons surtout nous intéresser aux effets de la pratique d'un effort physique essentiellement en basse et moyenne altitude chez des personnes atteintes de maladies respiratoires chroniques que sont l'asthme et la BPCO.

## 3.2 Adaptation de l'organisme (21)(22)(24)

La respiration est la principale caractéristique de l'organisme à être handicapante lors d'efforts ou de séjours plus ou moins longs en altitude. En effet, en altitude, la diffusion alveolo-capillaire est un facteur limitant dans l'adaptation à l'altitude. Pour palier à cette hypoxie induite par la montée en altitude, notre corps va alors mettre en place plusieurs réponses adaptatives.

C'est un processus d'une certaine complexité et il est nécessaire de le connaître et d'essayer de le comprendre surtout pour des patients touchés par une maladie respiratoire chronique. Notre organisme va s'adapter aux conditions imposées par l'altitude en « ajustant, en fonction du temps, sa ventilation ainsi que le métabolisme de son principal transporteur d'oxygène qui est l'hémoglobine ». Ce mécanisme s'effectue en deux phases : l'acclimatation et l'adaptation. Il faut souligner que la myoglobine est augmentée en altitude et cela va contribuer à faciliter la diffusion au sein du tissu.

#### Phase d'acclimatation

Dès l'exposition de l'organisme aux conditions extrêmes de l'altitude, il va réagir à l'hypoxémie induite en imposant une hyperventilation reflexe. En effet, les chémorécepteurs carotidiens et aortiques, vont induire une adaptation au manque d'oxygène sensibles afin de limiter la baisse de PO<sub>2</sub> et les effets sur la SaO<sub>2</sub>. Ainsi la ventilation va être multipliée par 3 à 4 000 mètres et par 5 à 8 000 mètres par rapport aux valeurs de repos au niveau de la mer. Plus l'augmentation de la ventilation est marquée, plus l'acclimatation ventilatoire à l'hypoxie sera bonne. Cette hyperventilation sera associée à une alcalose respiratoire qui va induire un déplacement rapide vers la gauche de la courbe de la dissociation de l'oxygène. Cela signifie que l'hémoglobine aura une plus grande affinité pour l'oxygène et ne permettra pas une délivrance

optimale de l'oxygène au niveau des tissus. En retour, l'alcalose va jouer sur l'hyperventilation.

Afin de maintenir le transport en oxygène, le débit cardiaque et la fréquence cardiaque sont augmentés. La vitesse de passage du sang au niveau capillaire, est accélérée et le temps d'échange va être réduit. L'hyperventilation associée permet de limiter la baisse de PaO<sub>2</sub> et permet l'élimination de l'excès de CO2 produit par le métabolisme anaérobie. De plus, l'hypoxémie entraînée par la montée en altitude et l'augmentation de pression va aussi induire une vasoconstriction pulmonaire avec une hypertension artérielle pulmonaire de repos qui peut possiblement s'aggraver à l'effort. Cette première phase est communément nommée phase d'acclimatation.

Par contre au niveau cérébral, l'hypoxie dans les premiers jours va conduire à une vasodilatation expliquant ainsi l'apparition de céphalée en altitude.

#### Phase d'adaptation

Si l'hypoxie perdure dans le temps au-delà de quelques heures alors l'organisme va mettre en place une élimination par voie rénale de bicarbonates. La baisse du CO<sub>2</sub> sanguin est alors compensée en quelques jours avec un retour à un pH sanguin normal. Ce processus va permettre au corps de compenser partiellement l'hyperventilation ainsi que de réduire l'alcalose engendrée par cette dernière. Cela va provoquer un retour de la courbe de dissociation de l'oxygène vers la droite du fait de l'augmentation du taux en 2-3 diphosphoglycérate (2-3DPG) intraérythrocytaire, permettant ainsi une plus grande quantité d'oxygène libérée dans les tissus.

Un autre phénomène remarquable est celui de l'amplification de la sécrétion d'érythropoïétine responsable d'une augmentation de la production de globules rouges aboutissant à une polyglobulie ainsi qu'à une modification qualitative de l'hémoglobine. Ce phénomène est due à l'hypoxie permanente liée à l'altitude. Le transport de l'oxygène dans le sang et dans les tissus est alors grandement amélioré. Habituellement, ce processus se met en place au bout de plusieurs semaines de séjour en altitude. On parle ici de la phase d'adaptation. L'intensité de la polyglobulie est fonction de la durée passé à cette altitude.

Il y aura ensuite une phase stable, dite d'acclimatement, dont la durée peut varier de quelques jours à quelques semaines en fonction de l'altitude, des efforts réalisés et de la résistance personnelle de la personne et durant laquelle nous n'observons aucun changement remarquable des fonctions de l'organisme.

Enfin, il existe un dernier palier appelé « dégradation » qui traduit la défaillance de l'organisme à compenser un métabolisme de stress, en réponse aux conditions extrêmes. Cela peut aboutir à un état d'épuisement. Il y aura alors une perte de masse corporelle au dépens de la masse maigre. C'est un processus qui se rapproche des atteintes musculaires des patients atteints d'une BPCO à un stade très sévère.

Cette description de l'adaptation à l'altitude reste théorique et se retrouve chez un sujet sain et jeune, sans atteintes respiratoires ou cardiaques. Ce processus permet une meilleure diffusion de l'oxygène au niveau des tissus.

Chez un sujet atteint d'une maladie respiratoire chronique, d'autres paramètres vont alors entrer en jeu et influencer la capacité d'adaptation à l'altitude de l'organisme chez ces patients. Les paramètres particulièrement responsables d'une altération de ce processus sont la capacité de diffusion, l'homogénéité de la répartition de la ventilation et de la perfusion et du temps de transit du sang dans les poumons dont dépend le transfert de l'oxygène dans les alvéoles. Si un sujet présente des défauts dans l'un de ces paramètres, cela va altérer sa capacité d'adaptation à l'altitude.

## 3.3 <u>Maladies respiratoires liées à l'altitude (21)(22)(25)(26)(27)</u>

Il existe plusieurs atteintes respiratoires liées à la montée en altitude. Parmi celles-ci, nous allons nous intéresser à l'œdème pulmonaire de haute altitude, aux accidents ischémiques, thrombo-emboliques et hémorragiques ainsi qu'aux troubles respiratoires du sommeil.

#### 3.3.1 Œdème pulmonaire de haute altitude (28)

C'est une atteinte qui peut être fatale. Il survient plus fréquemment entre 2 000 et 7 000 mètres d'altitude chez un sujet qui n'a pas respecté la montée progressive en altitude, c'est a dire 400 m de dénivelé positif par jour maximum et dans un contexte d'exercice intense.

Le diagnostic sera essentiellement clinique et basé sur différents symptômes comme une dyspnée anormale à l'effort et au repos, une toux sèche, une cyanose, des râles pulmonaires, une tachycardie, de la fièvre, une expectoration mousseuse et hémoptoïque. C'est un syndrome de détresse respiratoire aiguë qui est lié à un œdème lésionnel.

Le traitement sera alors urgent. Il faudra un retour rapide à une pression atmosphérique normale soit par l'utilisation d'un caisson hyperbare ou en redescendant immédiatement. Cela permettra une réversibilité rapide des symptômes ainsi que de l'engagement du pronostic vital.

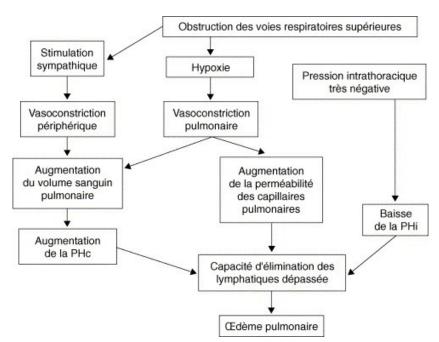


Figure 13 : Schéma mécanistique de formation d'un oedème pulmonaire (29)

## 3.3.2 <u>Accidents ischémiques, thrombo-emboliques et hémorragiques</u>

Le manque d'oxygène chronique au niveau des tissus, la déshydratation due au manque d'eau ou à la transpiration lors d'un effort ainsi que l'augmentation quantitative de globules rouges liée à l'adaptation de l'organisme à l'altitude peuvent être responsable de différents accidents ischémiques, thrombo-emboliques ou encore hémorragiques. En effet, ces différents facteurs vont contribuer à une augmentation de la viscosité sanguine et cela pourra induire une obstruction des vaisseaux sanguins. De plus, l'augmentation des plaquettes et essentiellement du facteur 7 de la coagulation ont aussi une responsabilité dans ce type d'accident vasculaire.

#### 3.3.3 <u>Troubles respiratoires du sommeil</u>

Nous avons observé, chez des sujets endormis en altitude, l'apparition d'une respiration périodique avec des pauses respiratoires. En clinique, nous constations des réveils nocturnes ainsi que des céphalées nocturnes. Ces signes fonctionnels disparaissent progressivement en phase d'acclimatation.

Ces observations s'expliquent par l'hyperventilation adaptative qui va entraîner une réponse des centres respiratoires qui vont envoyer en alternance, en fonction de l'activation des récepteurs sensibles au dioxyde de carbone, soit des messages de ralentissement, soit des messages de reprise ventilatoire. Il s'agit d'une adaptation centrale de la respiration pendant le sommeil qui est à l'origine de la survenue d'apnée. Il existe une sensibilité individuelle à ces troubles.

# 3.4 <u>Prévention chez les patients atteints de pathologie</u> respiratoire chronique (21)(30)

Au vu de l'hostilité que représente l'environnement d'altitude pour l'organisme et son adaptation à ce milieu surtout au niveau respiratoire et ventilatoire, il est de bon sens de prévenir et préparer les malades respiratoires chroniques à des séjours ou des activités de montagne. Ainsi, il

est possible de les traiter préventivement ou encore de discuter d'une contreindication de séjours au-delà d'une certaine altitude.

### 3.4.1 Prévention chez les patients atteints de BPCO

Les personnes atteintes d'une Bronchopneumopathie chronique obstructive sont caractérisées par une obstruction permanente des bronches pouvant être à l'origine d'une dyspnée d'effort. En fonction du stade de la pathologie et dans des conditions environnementales habituelles, il est possible d'observer, chez ces personnes, une diminution des échanges gazeux et une augmentation du recrutement musculaire respiratoire. Ces deux conditions physiopathologique vont empêcher une bonne adaptation de ces patients à l'altitude. Cela va être à l'origine de la réduction des performances et d'une augmentation des risques de complications. Cependant, il a été montré que l'altitude n'augmente pas la mortalité de cette pathologie.

La BPCO étant une maladie évolutive, il peut être nécessaire de la réévaluer avant un séjour ou une activité intense en altitude. Il est possible de se poser plusieurs questions devant un patient qui envisage un séjour en altitude : faut il lui proposer un bilan préalable ? Lequel ? A tous les patients atteints ou seulement à partir d'un certain stade? Faut il tenir compte des comorbidités associées, des épisodes d'exacerbations passés ou encore du traitement en cours ? Il y a une forte probabilité que tous ces paramètres soient importants dans la prise en charge de tels patients mais hélas, il existe très peu d'études ou de travaux sur ce sujet. Le praticien se doit de fixer au moins un objectif à ses patients atteints de BPCO souhaitant effectuer un tel séjour qui est le maintien d'un hématose correcte, c'est à dire d'un échange de gaz entre le sang et l'air au niveau des poumons à un bon niveau.

A une altitude basse, la connaissance des paramètres de la gazométrie artérielle au repos suffit à évaluer le risque et ainsi à proposer, un apport adapté en oxygène si nécessaire. En l'absence d'une réhabilitation respiratoire préalable, la dyspnée d'effort limite en général les efforts de personnes souffrant d'une BPCO et empêche ainsi le dépassement des capacités d'adaptation à l'effort à des altitudes moyennes.

Cette adaptation à ce milieu particulier va dépendre de la gravité de la maladie, de l'intensité de la dyspnée et aussi du degré d'entraînement. Une

désaturation en oxygène dans le sang basse c'est-à-dire inférieure à 90 % est un très bon paramètre de surveillance pour ces patients mais il est nécessaire de l'associer aux symptômes cliniques (dyspnée, hyperventilation, tachycardie, etc ...) pour limiter la pratique d'une activité à risque pour ces patients. Une étude précédente a pu mettre en évidence que l'hypoxie d'altitude pouvait être un facteur limitant la pratique d'activité physique en altitude par les patients atteints de BPCO. (32)

En conclusion, il est nécessaire de bien prévenir les patients des risques s'ils envisagent un séjour ou une activité sportive intense en altitude. Il faudra aussi leur conseiller d'emporter avec eux leur traitement d'appoint. De plus, il faudra qu'ils fassent attention à leur condition respiratoire et physique avant de s'engager dans un tel projet.

#### 3.4.2 <u>Prévention chez les patients atteints d'asthmes</u>

Pour les patients asthmatiques, les séjours en altitude entre 1 000 et 2 000 mètres sont depuis longtemps recommandés. Les effets bénéfiques de ce genre de séjours sont probablement expliqués par la diminution des allergènes et de la pollution atmosphérique. Une étude a également montré que l'incidence de l'asthme diminuée à partir de 1 500 m d'altitude. De plus, à une altitude moyenne, il a été montré que la sévérité de l'asthme diminue significativement et que les patients utilisent moins leurs traitements.

Si l'on se penche vraiment sur les effets à long terme de l'exposition à l'altitude, en étudiant les populations habitantes sur des hauts plateaux, on peut remarquer une diminution de l'incidence de l'asthme. A contrario, à court terme, une exposition à l'altitude pour ces patients semblerait être délétère sur le contrôle des symptômes. En effet, en altitude, les paramètres extérieurs qui influencent la réactivité bronchique sont nombreux. L'influence de l'hypoxie sur la réactivité bronchique est assez controversée mais des études ont démontré qu'elle semble l'augmenter. L'hypocapnie induite par l'hyperventilation hypoxique semble tendre à augmenter la résistance bronchique et le travail respiratoire. D'autres facteurs comme l'exposition au froid, à l'air sec et à l'effort favorisent l'hyperréactivité bronchique.

L'utilisation fréquente c'est-à-dire supérieure à 3 fois par semaine, en plaine, d'un bronchodilatateur de courte durée d'action semble avoir une valeur prédictive quant au risque d'exacerbations de la maladie en altitude.

Pour conclure, l'asthme doit être stabilisé avant d'envisagé un séjour ou une activité sportive intense en altitude. Il est important de rappeler aux patients asthmatiques de continuer le traitement de fond durant des séjours en altitude. De plus, il est conseillé de toujours emporter avec soi son traitement de crise afin de palier à des exacerbations probables dans ce milieu.

#### 4 Etudes

Nous allons à présent parler de l'étude à proprement parlée.

Comme nous avons pu le voir précédemment, l'asthme ainsi que la bronchopneumopathie chronique obstructive, sont deux maladies respiratoires très représentées dans la population générale. Ceci en fait donc un problème de santé publique.

De plus, l'altitude est un environnement hostile pour des personnes ayant des atteintes respiratoires et des difficultés à respirer. A fortiori, la pratique d'une activité physique dans un tel environnement peut être compliquée pour ces patients. J'ai donc voulu me pencher sur la question de cette pratique d'activité physique chez ces personnes. J'ai ainsi décidé d'essayer de faire un état des lieux de la situation à l'aide de deux questionnaires destinés d'une part aux patients atteints d'asthme et pratiquant le sport en montagne et d'autre part aux personnes atteintes de bronchopneumopathie chronique obstructive ayant une activité physique en altitude.

En partant des réponses à ces questionnaires, il sera alors possible de réfléchir sur ce qui pourrait être éventuellement possible de faire afin d'améliorer la pratique de telles activités chez ces personnes.

## 4.1 Choix des patients cas

Dans un premier temps, pour les choix des patients à intégrer dans l'étude, j'ai essayé de les recruter dans l'officine où j'exerce. Malgré des réponses positives, cela restait insuffisant pour mon étude. J'ai alors décidé de me tourner vers internet afin de toucher plus de gens. Ainsi, grâce au réseau social Facebook, j'ai pu partager mes questionnaires patients sur des groupes dont les thèmes étaient l'asthme et la BPCO ou encore le sport de montagne. Cela m'a permis de recueillir plus de données et d'étayer alors mon étude.

Au niveau des critères pour rentrer dans l'étude, je les ai voulu assez larges afin d'avoir un panel très étendu de réponses. Ainsi, il était nécessaire d'être atteint d'asthme ou de bronchopneumopathie chronique obstructive et de pratiquer ou d'avoir pratiqué une activité physique en altitude. Je n'ai pas

imposé de limites supérieures ou inférieures d'âge. La régularité de la pratique n'était pas non plus une condition nécessaire afin de participer à cette étude. De même, la gravité ou encore le stade de la maladie dont les patients sont atteints n'est pas non plus un facteur limitant la participation.

En conclusion, j'ai voulu pouvoir inclure le plus de personnes possibles dans cette étude afin d'étudier de façon la plus exhaustive possible l'impact de l'environnement d'altitude sur la pratique physique de ces personnes. Je souhaitais que cette étude soit la plus représentative possible de la population générale afin de comprendre au mieux ces pathologies qui touchent de très nombreuses personnes dans le monde.

#### 4.2 **Questionnaire patient**

Comme indiqué précédemment, j'ai voulu mettre au point un questionnaire afin de recueillir des informations permettant l'étude de l'impact de l'asthme ou de la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive chez une personne pratiquant du sport en milieu montagnard. Je vais ici développer les différentes questions qui composent ce questionnaire et pourquoi j'ai décidé de les inclure.

Tout d'abord, je tiens à préciser que le questionnaire est totalement anonyme afin de conserver la vie privée des personnes participant à l'étude mais aussi le secret médical auquel nous sommes soumis. De plus, j'ai pensé qu'en anonymisant les données recueillies, les patients seraient moins retissants quant à leur participation à cette étude.

Avec ma directrice de thèse, le docteur I. Passagne, nous avons décidé qu'il serait plus pertinent de créer deux questionnaires distincts, un pour chacune des pathologies. Cela va permettre d'étudier de façon plus approfondie et détaillée chaque pathologie ainsi que la réaction des différents patients lors de leur pratique du sport en altitude. De plus, un questionnaire différent pour chaque maladie permet un recueil plus précis des données et peut nous permettre une comparaison de ces deux pathologies respiratoires.

#### 4.2.1 Questionnaire Asthme chez le sportif de montagne

En premier lieu, l'âge du patient est demandé. Cela permet de savoir dans quel catégorie de population se situe la personne répondant à l'étude. Cela permet d'observer si des patients asthmatiques pratiquent une telle activité à tout âge. L'asthme étant une maladie chronique et donc présente tout au long de la vie du patient, ce critère peut nous permettre de rapporter les différentes réponses suivantes à l'âge du patient. Cela permet de relativiser l'étude en fonction de l'âge.

La question suivante porte sur le ou les sports pratiqués par la personne répondant à l'étude. Cela nous apporte l'information sur les sports pouvant être pratiqués par des patients asthmatiques. Nous pouvons aussi avoir des renseignements sur la diversité de pratique chez cette population. On peut ainsi connaître les sports les plus pratiqués par des personnes atteintes de cette pathologie. Cela nous renseigne sur la limite qu'impose une telle pathologie au niveau de l'intensité du sport praticable.

Ensuite, depuis combien de temps il pratique le sport de montagne ainsi que la fréquence de la pratique. Cela permet de connaître le rapport que possède le patient au sport d'altitude et de savoir si l'intensité de la pratique est compatible avec cette pathologie et si cette intensité est plutôt salutaire ou délétère quant à l'évolution de la maladie. Cela donne aussi une indication sur le niveau de qualité de vie du patient.

Ensuite, je me suis intéressé à savoir si les patients répondant à cette étude étaient fumeur. Si cela s'avère être le cas, je leur demande alors leur consommation de cigarettes. Il a été démontré que la consommation de cigarettes dans cette pathologie respiratoire pouvait aggraver l'évolution de cette dernière. Ainsi, avec ce renseignement, je souhaitai aussi écarter un biais de l'étude lié à la consommation de tabac. Cela pourrait éventuellement expliquer des résultats grandement différents pour des critères qui semblent similaires. Par contre, la consommation ou non de tabac n'est pas un facteur limitant et je ne sors pas les personnes fumeuses de l'étude pour autant.

Il est important de demander aux patients réalisant cette étude s'ils sont suivis régulièrement par un médecin traitant et par un spécialiste. Cela permet d'évaluer le niveau de contrôle de la pathologie par le patient. On peut estimer qu'un patient suivi régulièrement pour sa maladie sera plus observant et aura un meilleur contrôle sur son asthme. De plus, un suivi régulier du patient par un praticien généraliste ou spécialiste permet une réévaluation régulière de sa pathologie ainsi qu'une bonne adaptation de son traitement à ses besoins.

Afin de catégoriser les différents patients, le stade de leur asthme est demandé. De plus, il sera alors possible de savoir si un stade avancé d'asthme peut être un facteur limitant ou pas à la pratique d'activités sportives en montagne.

Je demande alors au patient quels sont ses différents traitements pour son asthme. Cela rentre aussi dans l'évaluation du contrôle et de la gravité de son asthme. S'il a peu de traitement, on peut alors supposer que son asthme est contrôlé. Cela peut aussi être une indication sur l'incidence que peut avoir la pratique du sport de montagne sur le contrôle de la maladie.

J'interroge ensuite le patient sur son observance du traitement. Cela permet d'étudier l'impact que peut avoir la pratique d'une activité physique en altitude sur la prise des traitements par un patient asthmatique.

La question suivante porte sur le niveau de contrôle de l'asthme par le patient cas. Ainsi, il lui est directement demandé s'il pense que son asthme est contrôlé. Un patient qui est au courant du niveau de contrôle de son asthme sera un patient d'autant plus observant. Cela pourrait aussi démontrer l'influence de la pratique sportive en montagne sur le niveau de contrôle de l'asthme chez certains patients.

Enfin, cette partie du questionnaire sur l'observance et le contrôle de l'asthme du patient se termine par une question portant sur les entretiens

pharmaceutiques. En effet, ce genre d'entretien permet de discuter avec le patient de son traitement ainsi que de son rapport à la maladie. Il peut se trouver essentiel dans la prise en charge du patient asthmatique. Cela peut éventuellement permettre d'avoir des informations sur le niveau de connaissance du patient sur sa pathologie ainsi que sur sa prise en charge et son observance du traitement.

De plus, cette question peut permettre au patient asthmatique d'apprendre l'existence de ces entretiens et éventuellement leur donner envie d'en parler à leur pharmacien afin de se renseigner sur leurs modalités.

Le patient est ensuite interrogé sur les conséquences directs de la pratique de sport de montagne sur sa pathologie et sa respiration. Il lui est alors demandé s'il ressent des difficultés respiratoires lors de la pratique d'activités physiques en altitude. Cela permettra de savoir directement si l'altitude et l'activité physique peuvent aggraver leurs conditions respiratoires physiologiques.

Ensuite, les questions portent sur la prise de traitements. Je leur demande tout d'abord s'ils augmentent les doses avant, pendant ou après avoir pratiqué du sport en altitude. Cela permet de savoir si les patients s'attendent à avoir des crises ou pas et s'ils connaissent les difficultés qui peuvent les attendre en anticipant la prise du traitement.

De plus, s'ils modifient les doses lors de l'effort en altitude, cela peut signifier que le sport de montagne peut influencer sur la respiration de ces personnes.

J'enchaîne en leur demandant s'ils utilisent plus de béta 2 mimétique à courte durée d'action pendant l'effort afin de savoir s'ils peuvent avoir plus de crises lors de la pratique de telles activités.

Il est intéressant de demander si les personnes interrogés ont discuté avec leurs médecins dans le but d'adapter leurs traitements à ce type d'effort spécifique. Cela permet d'étudier si le patient ressent le besoin d'adapter son traitement à l'intensité de ces pratiques et qu'il ressent donc une modification de sa respiration lors de cette pratique.

Les patients sont ensuite interrogés sur leur ressenti de la pathologie depuis qu'ils pratiquent le sport en altitude. Ressentent-ils une amélioration ou bien une aggravation ? Cela me renseigne sur les bienfaits ou au contraire les méfaits de la pratique de ce genre d'activités sur l'asthme sur le long terme.

Le nombres de crises durant la pratique et hors de la pratique des différents sujets interrogés peut être une donnée très intéressante. Cela permettra alors de comparés le contrôle de la maladie par les patients lors et en dehors de la pratique d'activités physiques en altitude. Cela permettra aussi de connaître l'influence du sport en altitude sur la pathologie sur le court terme mais aussi sur le long terme.

Ce questionnaire se termine en demandant aux personnes si elles ont un suivi régulier effectué par un médecin généraliste ou traitant. Cela permet de connaître leur implication dans la maladie mais aussi si un suivi plus régulier est nécessaire dans ce genre de cas.

#### 4.2.2 Questionnaire BPCO chez le sportif de montagne

Le questionnaire destiné aux personnes atteintes de BPCO pratiquant le sport de montagne comporte les mêmes questions que celui destiné aux personnes asthmatiques. Seule la question portant sur le stade de la maladie diffère dans les réponses proposés car la bronchopneumopathie chronique obstructive comporte un stade de plus.

Les question sont en effet similaire car ces deux pathologies comportent certaines similitudes. En effet, ce sont deux maladies respiratoires chroniques qui possèdent les mêmes symptômes. Ainsi les questions posées portant sur les traitements ainsi que sur la fonction respiratoire des patients restent, à mon avis, pertinentes pour ces deux atteintes respiratoires.

Nous avons décidé de rédiger deux questionnaires séparés pour chaque maladie car cela permet aussi de comparer ces deux pathologies

respiratoires et le comportement des patients lors de la pratique sportive en altitude. Ainsi, cela pourra nous renseigner si les deux maladies sont compatibles avec le sport de montagne ou si l'une ou l'autre est trop handicapante pour envisager ce type de pratique pour de nombreuses personnes atteintes.

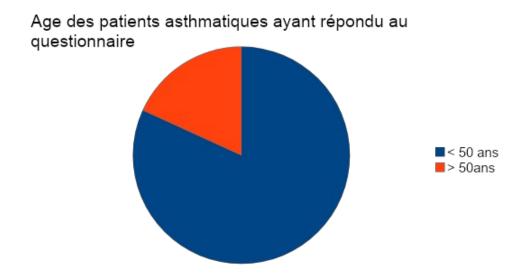
#### 4.3 <u>Résultats de l'étude</u>

A l'aide des deux questionnaires élaborés, j'ai pu recueillir 22 réponses au total : 11 réponses au questionnaire concernant l'asthme et 11 réponses au questionnaire portant sur la BPCO.

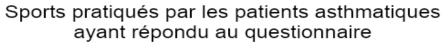
### 4.3.1 Réponses questionnaire sur l'asthme

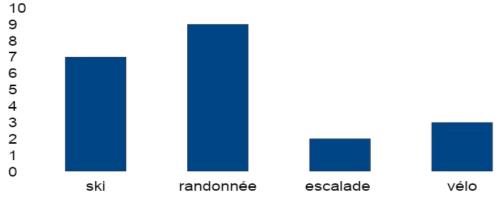
11 personnes ont donc pu répondre à ce questionnaire portant sur l'asthme et le sport en altitude.

Tout d'abord, sur la première question portant sur l'âge du patient interrogé, on remarque que l'on a à faire à un panel de personnes peu agées. En effet, la moyenne d'âge des personnes ayant répondu à ce questionnaire est de 33 ans. De plus, on remarque que 9 patients interrogés ont moins de 50 ans.



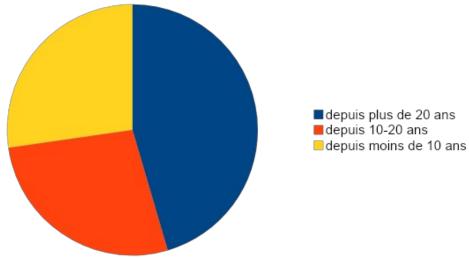
Au niveau des sports d'altitudes pratiqués, nous retrouvons essentiellement le ski ainsi que la randonnée avec 9 personnes sur 11 pratiquant cette dernière. Plus rarement, les patients interrogés déclarent pratiquer l'escalade avec seulement 2 personnes sur 11 pour cette activité et le vélo où l'on retrouve seulement 3 des patients interrogés. De plus, nous pouvons remarquer que la plupart des personnes pratiquent plusieurs sports.





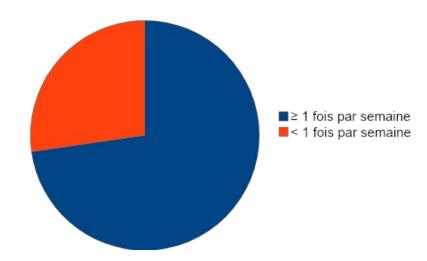
Si l'on se penche sur l'ancienneté de la pratique sportive en altitude, on remarque qu'elle est assez équilibrée entre les différents patients. En effet, 5 personnes pratiquent ces activités depuis plus de vingt ans, 3 depuis un nombre d'années compris entre dix et vingt ans et 3 depuis moins de dix ans.





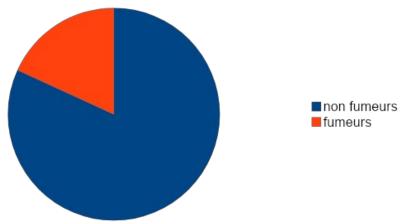
8 patients des 11 interrogés déclarent pratiquer ce genre d'activité de façon régulière c'est à dire plus d'une fois par semaine.

fréquence de la pratique de sport de montagne



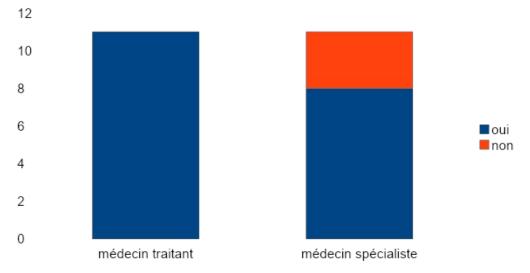
Seulement deux personnes interrogés sont fumeuses. Parmi ces deux patients, un déclare fumer 1 paquet de cigarettes sur deux jours et l'autre un demi paquet le week-end.

Fumeurs parmis les patients de l'étude

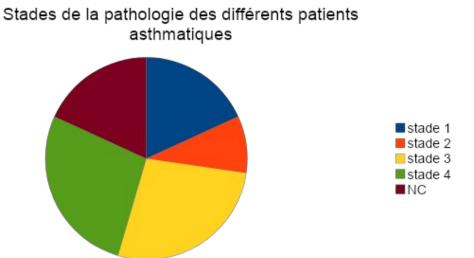


Toutes les personnes ayant répondu à l'enquête sont suivies par un médecin traitant et huit patients sur les onze sont suivis par un médecin spécialiste.

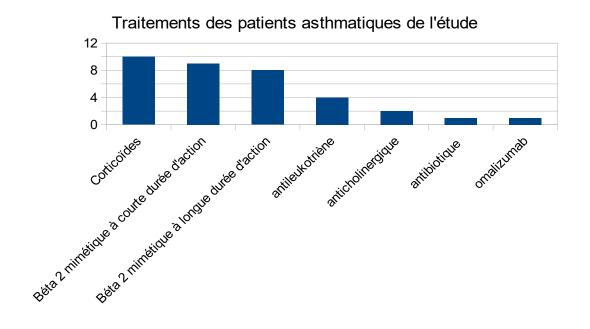
suivi des patients asthmatiques de l'étude



Au niveau des stades de l'asthme dont sont atteints ces personnes, on retrouve tous les stades. En effet, 2 personnes sont au stade 1, 1 au stade 2, 3 au stade 3 et 3 au stade 4. Enfin, 2 personnes n'ont pas communiqué leur stade de la maladie.

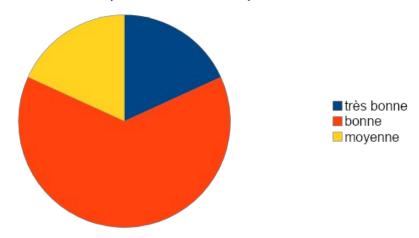


Ensuite, on remarque qu'au niveau des traitements des patients, la plupart sont sous corticoïdes (10/11), sous béta-2-mimétiques à courte durée d'action (9/11) ainsi que sous béta-2-mimétiques à longue durée d'action (8/11). De plus, nous avons 4 patients sous antileukotriènes, 2 sous anticholinergiques, 1 sous antibiothérapie et 1 sous omalizumab.



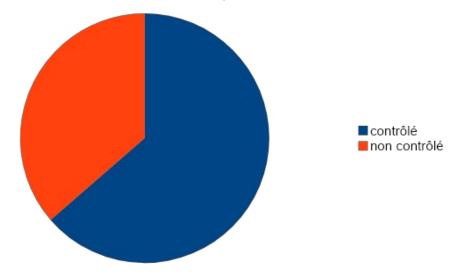
Les patients ont une bonne observance en général (7/11). 2 personnes en ont une très bonne et 2 en ont une moyenne. Aucun patient n'a une mauvaise observance.

Observance des patients asthmatiques de l'étude



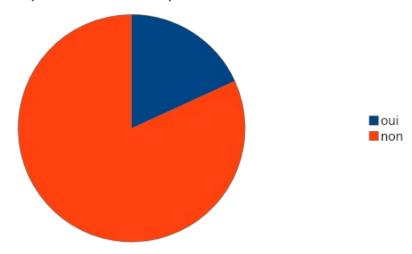
7 des 11 patients interrogés déclarent avoir un asthme contrôlé contre 4 qui n'estiment pas qu'ils contrôlent leur pathologie.

Contrôle de l'asthme des patients de l'étude



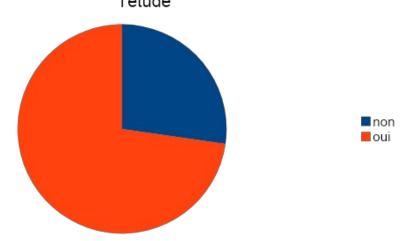
Concernant les entretiens pharmaceutiques, seulement 2 des personnes interrogées ont pu en faire un.

Réalisation d'un entretien pharmaceutique par les patients asthmatiques de l'étude

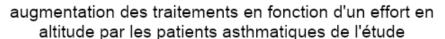


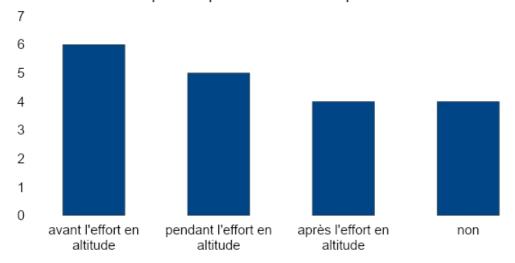
La plupart des patients (8/11) déclarent ressentir des difficultés respiratoires lors de la pratique de leurs activités physiques en altitude.

Difficultés respiratoires lors d'un effort physique en altitude ressenties par les patients asthmatiques de l'étude



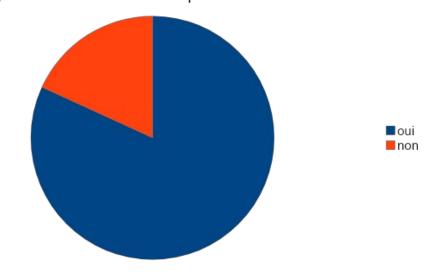
Pour la prise de traitement avant, pendant ou après un effort en montagne, on constate que plus de la moitié (6/11) augmentent leurs traitements avant, il s'agit le plus souvent d'une prise de béta-2-mimétiques afin de prévenir d'éventuelles crises d'asthme. Ensuite, 5 patients augmentent leurs traitements pendant. Enfin, 4 personnes l'augmentent après l'effort et 4 ne changent pas leurs habitudes de prises lors d'un effort.





Sur les 11 personnes ayant répondu au questionnaire, 9 déclarent utiliser plus de béta-2-mimétique à courte durée d'action lors d'un effort en altitude. La même proportion de patients pensent à amener son béta-2-mimétique à courte durée d'action lors d'un effort en altitude.

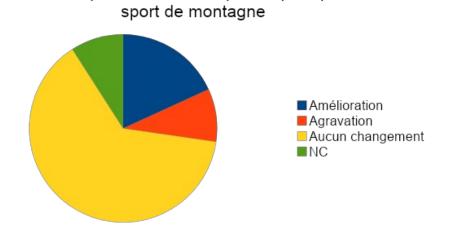
Augmentation de salbutamol pendant l'effort en altitude



Concernant l'adaptation des traitements à l'effort, 8 patients en ont parlé à leurs médecins traitants.

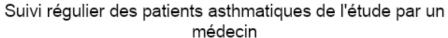


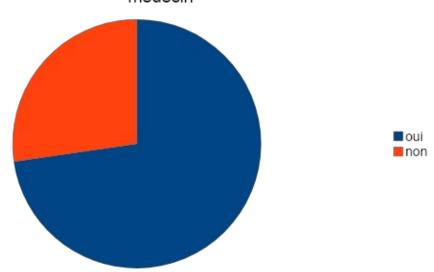
Parmi les personnes interrogées, 7 déclarent ne ressentir ni amélioration, ni aggravation de leur pathologie depuis la pratique de sport de montagne. 2 personnes disent ressentir une amélioration de leur état de santé contre 1 personne qui affirme connaître une aggravation. Enfin, 1 patient ne s'est pas prononcé sur ce sujet.



évolution de la pathologie des patients asthmatiques de l'étude depuis la pratique du

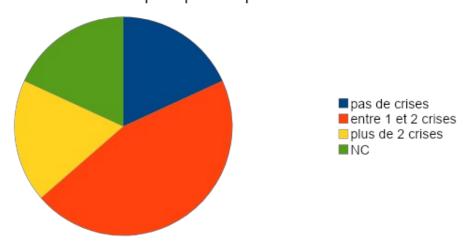
Une bonne partie des patients interrogés (8/11) reconnaissent avoir un suivi régulier avec un médecin généraliste ou spécialiste.





Au niveau des crises d'asthme survenant lors d'un effort en altitude, 2 patients déclarent ne pas en avoir, 5 en ont entre 1 et 2 lors de la pratique, 2 en ont plus de deux et 2 patients ne sont pas prononcés.

Crises durant la pratique de sport en altitude



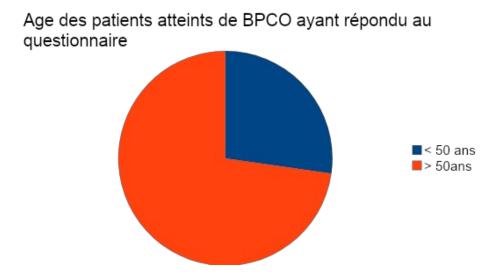
Concernant les crises d'asthme survenant en dehors de la pratique de sport de montagne, 4 personnes en ont régulièrement contre 5 qui en ont rarement. Enfin, 2 patients n'ont pas souhaité communiquer cette information.



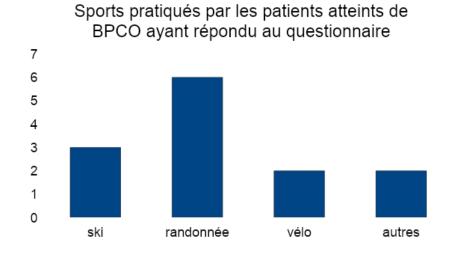
#### 4.3.2 Réponses questionnaire sur la BPCO

De même que pour le questionnaire portant sur l'asthme et le sport de montagne, j'ai pu recueillir 11 réponses sur ce second questionnaire concernant la BPCO et le sport en altitude.

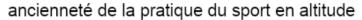
La moyenne d'âge des personnes ayant répondu à ce questionnaire est de 57 ans. De plus, on remarque que 8 patients ont plus de 50 ans dans cette étude.

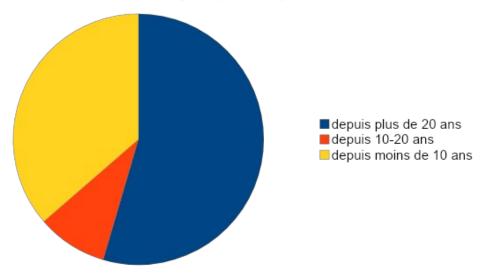


Concernant les sports pratiqués, la randonné est le plus fréquent avec 6 des personnes interrogées. Ensuite, nous retrouvons le ski avec 3 patients qui déclarent le pratiquer. De plus, 2 des personnes interrogés affirment pratiquer le vélo. Enfin, 1 patient déclare pratiquer le rugby et 1 autre la natation.



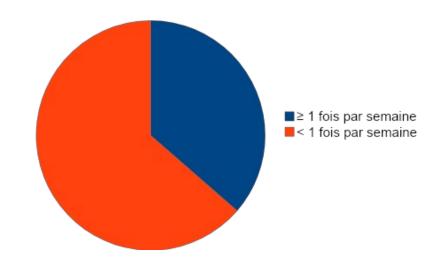
6 des personnes interrogées pratiquent le sport en altitude depuis plus de 20 ans. 1 seul patient a commencé à le pratiquer il y a entre 10 et 20 ans. Enfin, 4 pratiquent ces activités depuis moins de 10 ans.





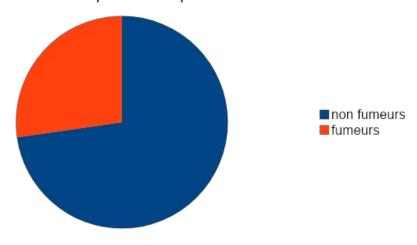
Au niveau de la fréquence de cette pratique, 4 patients ont répondu faire du sport en altitude plus d'une fois par semaine contre 7 qui pratiquent ce type d'activité moins d'une fois par semaine.

fréquence de la pratique de sport de montagne



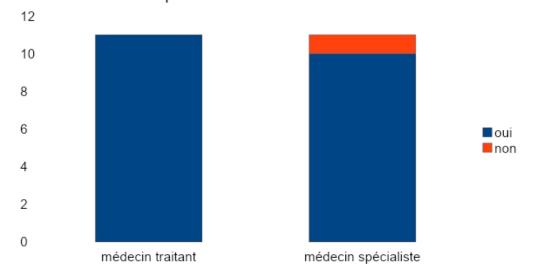
Dans cette étude, nous retrouvons 3 personnes fumeuses. Parmi celleci, une personne est à plus de 1 paquet par jour et 2 sont à moins de 2 paquets par jour.

Fumeurs parmis les patients de l'étude

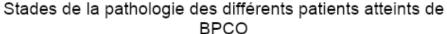


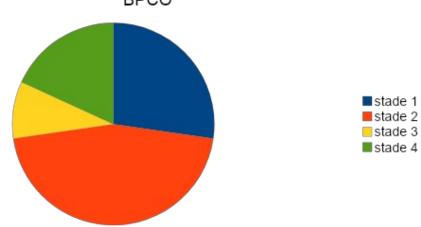
La totalité des personnes interrogées sont suivies par un médecin généraliste et la plupart (10/11) sont suivies par un médecin spécialiste.

suivi des patients atteints de BPCO de l'étude



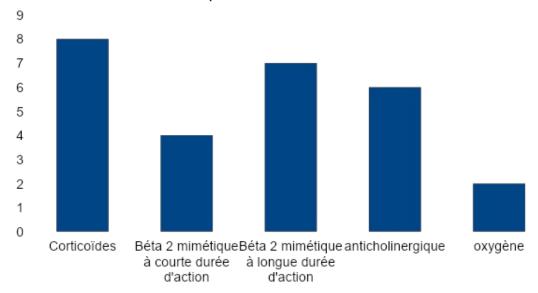
Si l'on se penche sur les stades des différents patients interrogés, aucun n'est atteint d'une BPCO de stade 0, 3 sont au stade 1 de la maladie, 5 sont au stade 2, 1 est au stade 3 et 2 sont au dernier stade de la maladie.





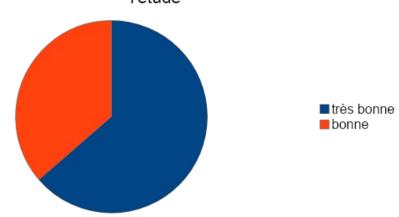
On remarque qu'au niveau des traitements, la plupart des personnes interrogées (8/11) sont sous corticoïdes. De plus, 7 patients sont sous béta-2-mimétiques de longues durée d'action et 6 sont sous anticholinergiques. Ensuite, 4 personnes possèdent un traitement à base de béta-2-mimétiques à courte durée d'action. Enfin, 2 des patients ayant participé à cette étude sont sous oxygène médicale.

Traitements des patients atteints de BPCO de l'étude



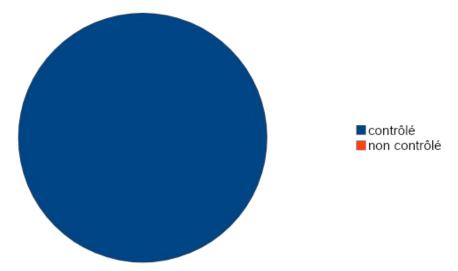
Concernant l'observance des patients, 7 déclarent en avoir une très bonne contre 4 affirmant en avoir une bonne.

Observance des patients atteints de BPCO de l'étude



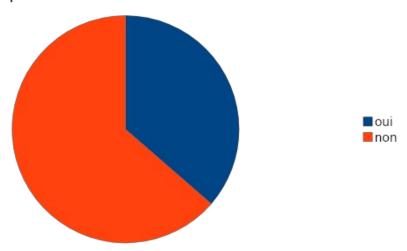
La totalité des personnes ayant répondu a l'enquête dis que sa pathologie est contrôlée.

Contrôle de la BPCO des patients de l'étude



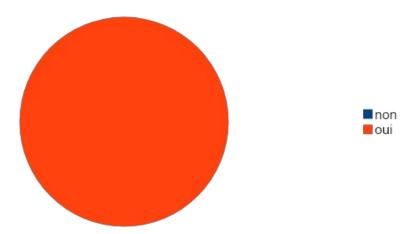
Au niveau des entretiens pharmaceutiques, 4 patients interrogés affirment en avoir effectuer au moins un.

Réalisation d'un entretien pharmaceutique par les patients atteints de BPCO de l'étude

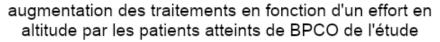


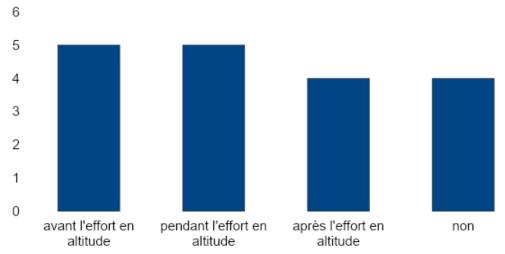
Toutes les personnes ayant répondu à cette enquête disent ressentir des difficultés respiratoires lors de la pratique d'activités sportives en altitude.

Difficultés respiratoires lors d'un effort physique en altitude ressenties par les patients atteints de BPCO de l'étude



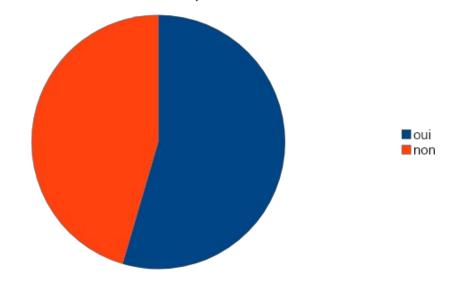
Parmi les patients atteints de BPCO s'étant soumis à ce questionnaire, 5 augmentent leurs traitements avant et 5 les augmentent pendant. Ensuite, 4 personnes les augmentent après et 4 ne changent pas leurs habitudes de traitement.



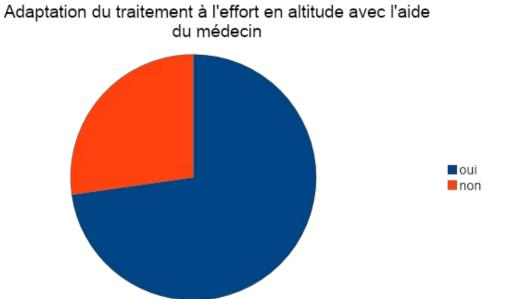


Sur les 11 personnes interrogées, plus de la moitié (6/11) déclarent utiliser plus de béta-2-mimétiques à courte durée d'action pendant un effort en altitude. Cependant, 10 patients sur 11 pensent à l'apporter avec eux lors de la pratique de ces activités.

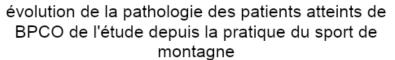
Augmentation de salbutamol pendant l'effort en altitude

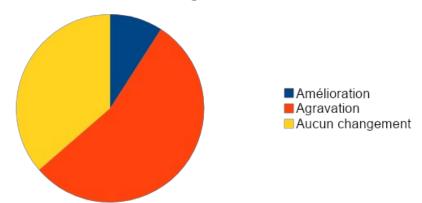


8 patients on essayé de voir avec leur médecin pour adapter leurs traitements à ce type d'effort.



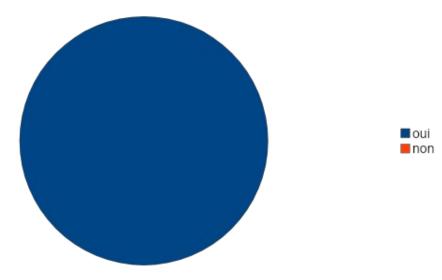
Lors de cette enquête, 6 patients affirment ressentir une aggravation de leur pathologie depuis la pratique d'activité en altitude, 1 dit voir une amélioration de sa pathologie et 4 déclarent ne remarquer aucun changement.





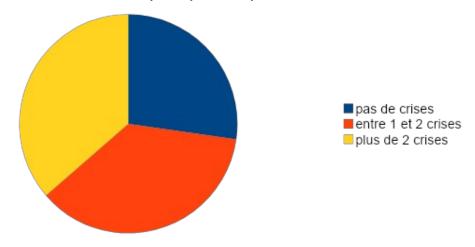
La globalité des patients ayant participé à l'étude indique avoir un suivi très régulier par un médecin généraliste ou spécialiste.

Suivi régulier des patients atteints de BPCO de l'étude par un médecin



Concernant la survenue de crises durant un effort en altitude, 3 personnes répondent n'en faire aucune, 4 en faire une ou deux et 4 en font plus de deux.

Crises durant la pratique de sport en altitude



Si l'on regarde maintenant la survenue de crises en dehors des efforts en altitude, on remarque que 8 patients en font rarement contre 3 qui en font de manière régulière.



## 4.4 Analyse des résultat

Tout d'abord, pour cette étude, nous avons pu récolter 22 réponses à nos questionnaires. Cela est un nombre raisonnable de réponses pour permettre de commencer à étudier le lien entre ces maladies respiratoires et la pratique du sport en altitude. Cependant, il aurait été plus pertinent d'avoir un nombre plus élevé de réponses afin de pouvoir approfondir ce sujet mais aussi pour être plus représentatif.

Ce nombre de réponses peut aussi nous indiquer que la pratique de sports de montagne n'est pas forcément très répandue chez la population atteinte de ce genre de pathologies respiratoires.

Enfin, nous avons réussi à obtenir le même nombre de réponses pour les patients atteints d'asthme et ceux atteints de BPCO. Ainsi, cela va permettre une analyse comparative plus précise du comportement des patients ayant des atteintes respiratoires et pratiquant une activité sportive en altitude.

Si nous regardons l'âge des personnes ayant répondu à l'enquête, il apparaît que les patients asthmatiques sont relativement jeunes avec une moyenne d'âge de 33 ans. De plus la plupart des participants ont un âge inférieur à 50 ans. Cela peut s'expliquer par le fait que l'asthme est une maladie qui se détecte de façon assez précoce.

À contrario, la population atteinte de BPCO ayant participé à notre enquête est relativement âgée. En effet, la moyenne d'âge est ici de 57 ans et la plupart des patients sont âgés de plus de 50 ans. Il est possible que cela soit du au fait que le diagnostic de cette pathologie est très tardif comparé à celui de l'asthme.

L'âge très hétéroclite des patients ayant participé à l'enquête peut nous montrer que ce n'est pas un facteur limitant à la pratique de sports de montagne.

Au niveau des sports de montagne pratiqués, la randonnée et le ski sont les deux activités qui reviennent le plus souvent. Ce sont surtout des sports accessibles et dont on peut gérer l'intensité en fonction de son état de santé. Chez les patients asthmatiques, on retrouve des sports plus extrêmes tels que l'escalade ou encore l'alpinisme. Cela peut montrer que l'asthme est une pathologie moins handicapante que la BPCO pour pratiquer ce genre d'activités. De plus, l'air en montagne est souvent plus pur et moins pollué qu'en ville, ainsi la montagne peut être un milieu plus accueillant pour les personnes asthmatiques.

Concernant l'ancienneté de la pratique de ces activités, pour les deux pathologies étudiées, environ la moitié des patients déclarent pratiquer le sport en montagne depuis plus de 20 ans. Cela peut montrer que le sport d'altitude peut largement être pratiqué par des patients atteints de ces pathologies respiratoires. Il aurait été intéressant de rajouter un item aux questionnaires afin de déterminer quand a été diagnostiquée les différentes pathologies des patients de l'enquête. Cela aurait pu permettre d'approfondir l'étude des résultats obtenus en mettant en perspective l'ancienneté de la maladie avec celle de la pratique sportive en montagne.

Concernant la fréquence de la pratique de sports en altitude, la majorité des patients asthmatiques sont réguliers avec une pratique supérieure à une

fois par semaine contrairement au patients atteints de BPCO dont un bon nombre pratiquent leurs activités sportives moins d'une fois par semaine. Ici encore, l'asthme à l'air plus compatible avec le sport de montagne. Cela peut être du à l'âge plus jeune des patients asthmatiques comparé à ceux atteints de BPCO. En effet, plus on avance en âge et plus la récupération après un effort d'une certaine intensité peut durer longtemps et donc diminuer la fréquence de la pratique. Mais en règle générale, les patients ont tout de même une pratique assez régulière. Soulignons tout de même que la BPCO est souvent une pathologie plus lourde et handicapante pour la pratique du sport que peut l'être l'asthme. Ces résultats peuvent alors confirmer cette hypothèse. (35)

Dans cette étude, peu de personnes fument. Le nombre de fumeurs est cependant plus important chez les patients atteints de BPCO ce qui peut s'expliquer par le fait que le tabac est un des principaux facteurs de risques de cette pathologie. Le petit nombre de patients fumeurs présents dans l'étude peut montrer une certaine incompatibilité entre pathologie respiratoire, tabac et sport en altitude. Enfin, les patients atteints de BPCO et qui fument sont des fumeurs plus réguliers que les patients fumeurs atteints d'asthme.

Tous les patients ayant répondu à l'enquête sont suivis par un médecin traitant. Cela montre un certain investissement de ces personnes dans le suivi et la maîtrise de leurs pathologies. Ainsi, il est possible d'envisager qu'un bon suivi est nécessaire afin de permettre à ces patients de continuer à pratiquer des activités sportives en montagne. Les patients atteints de ces pathologies respiratoires pratiquant un sport de montagne semblent s'intéresser à leurs maladies ainsi qu'a leur suivi et leurs traitements. De plus, sur les 22 patients interrogés durant cette étude, 18 déclarent être suivis par un médecin spécialiste.

Sur la question portant sur les différents stades de la maladie auxquels sont les patients interrogés, il apparaît que dans les deux pathologies, tous les stades sont représentés et en plus de cela, les stades les plus avancés ne sont pas forcément les plus minoritaires. Cela peut démontrer que le stade de la maladie respiratoire n'est pas forcément un facteur limitant à la pratique d'une activité en altitude. Cependant, il est intéressant de remarquer que les

patients atteints d'une de ces pathologies respiratoires à un stade avancé, pratiquent des activités moins intenses et physiques et de manière moins régulière. De ce fait, il est possible de souligner qu'un stade avancé peut néanmoins limiter la pratique de certaines activités de montagne.

De plus, sur la totalité des candidats de cette étude, seulement 2 personnes n'ont pas communiqué leurs stades. Ainsi, la majorité des patients étaient au courant de l'avancement de leur pathologie ce qui peut nous montrer un intérêt et un investissement particulier de ces patients dans le suivi et le contrôle de leur atteinte pulmonaire.

Au niveau des traitements pris par les différents patients ayant participé à l'étude, il faut tout d'abord noter que la majeure partie sont sous corticoïdes, il y a donc une inflammation bronchique installée chez un grand nombre de personnes ayant répondu aux questionnaires. Tous les patients ont répondus à la question en donnant leurs traitements pour leurs pathologies respectives ce qui peut indiquer que les personnes de cette étude connaissent leurs traitements et sont renseignées sur ce dernier. Cela montre un certain intérêt dans la connaissance de la pathologie et de son traitement par les personnes interrogées. De plus, ces réponses peuvent indiquer qu'une connaissance fine des traitements peut être nécessaire pour la pratique d'activités plus ou moins intenses en altitude afin de contrôler ces pathologies pulmonaires.

Ensuite, peu de patients de l'enquête possèdent des traitements très lourds pour leur pathologie. Nous retrouvons quand même un patient asthmatique sous anticorps monoclonaux et deux patients atteints de BPCO traités par oxygénothérapie. Cela montre tout de même que ces activités sportives sont possibles par des patients très atteints par leur pathologie et sous traitements sévères. Le petit nombre de patients possédant ces traitements indique que cette pratique reste quand même complexe pour des patients ayant une atteinte pulmonaire plus grave.

Enfin, il existe une répartition plutôt équilibrée des autres différents traitements entre les personnes ayant répondu aux différents questionnaires. Cela peut montrer qu'il n'y a pas un ou plusieurs traitements de ces pathologies plus recommandable qu'un autre afin de pouvoir pratiquer une activité physique en altitude.

Concernant maintenant l'observance des sujets de l'enquête, les patients la considèrent en général comme bonne ou très bonne dans leurs

cas. Les patients asthmatiques de l'étude se disent moins observants sur leurs traitements que les patients atteints de BPCO. Il est alors possible de penser qu'une meilleure observance est nécessaire dans la BPCO si l'on veut pratiquer un sport en altitude. Ainsi, nous pouvons imaginer que les patients atteints de Bronchopneumopathie chronique obstructive présentent de plus grandes difficultés respiratoires que les patients asthmatiques lors d'une activité de montagne si ceux-ci ne prennent pas leurs traitements régulièrement.

Dans cette enquête, il est nécessaire de remarquer que la totalité des patients atteints de BPCO ayant répondu considère leur pathologie comme contrôlée contrairement aux personnes asthmatiques parmi lesquelles quatre patients n'estiment pas contrôler leur maladie. Ce résultat peut démontrer que la pratique de sports de montagnes nécessite un contrôle de la maladie par les personnes atteintes de BPCO, ce qui n'est pas nécessairement le cas pour les patients asthmatiques pratiquant ce type d'activité.

Ce chiffre peut aussi montrer que l'asthme est plus difficile à contrôler lorsque l'on pratique une activité physique en altitude.

Penchons nous maintenant sur la question des entretiens pharmaceutiques. Ici, il est plus répandu chez les patients atteints de BPCO avec 4 personnes affirmant en avoir réalisé un contre 2 personnes asthmatiques. Cela peut permettre d'avancer que les personnes atteintes de BPCO pratiquant une activité d'altitude se soucient plus de leur pathologie et de leurs traitements. Ce chiffre tout de même relativement bas peut aussi témoigner d'un manque d'informations des patients sur ce genre d'entretien et donc le rôle du pharmacien d'officine peut être de leur en proposer, surtout à ces populations qui peuvent nécessiter un ajustement régulier de leur traitement en fonction des efforts réalisés en altitude.

La majeure partie des patients de l'enquête disent ressentir des difficultés respiratoires lors d'une pratique d'activité physique en altitude. Cela montre bien que la montagne reste un milieu hostile d'autant plus si on est atteint d'une pathologie respiratoire chronique. Dans le détail, la totalité des personnes atteintes de BPCO ayant répondu à notre étude déclarent avoir des difficultés à respirer lors de la pratique de leurs activités de montagne. Cette

pathologie reste alors très handicapante pour les patients pratiquant ce type d'activités physiques.

Au niveau de la gestion des traitements lors d'un effort physique en altitude, la plupart des patients inclus dans l'étude modifient leurs traitements. En effet, seulement 4 patients de part et d'autres ne modifient pas leurs habitudes dans ce cas précis. On obtient plus ou moins le même nombre de patients augmentant leurs traitements avant, pendant ou après l'effort en altitude. Cela montre que les patients atteints de ces pathologies respiratoires connaissent leurs difficultés respiratoires en altitude et tentent de les anticiper en augmentant leurs traitements en prévision de cette effort singulier. Certains augmentent leurs traitements après l'effort dans le but, on peut imaginer, d'améliorer la récupération respiratoire et physique à l'issu d'un effort en altitude.

Au niveau de l'utilisation de bronchodilatateurs à courte durée d'action par les personnes atteintes de ces pathologies respiratoires durant un effort en altitude, il ressort que la plupart des patients asthmatiques en utilisent plus. A contrario, les patients atteints de BPCO sont un peu plus de la moitié à déclarer en utiliser davantage durant un effort en altitude. L'altitude est-elle plus handicapante pour les personnes asthmatiques et déclenche-t-elle plus de crises chez ces patient ? Par la suite, on remarque que la quasi totalité des personnes interrogées dans notre enquête pense tout de même à prendre leur bronchodilatateur à courte durée d'action lors d'un effort en montagne. Cela montre que ces patients prévoient un traitement en cas de crise et que donc ils s'attendent à en faire lors de leurs activités en altitude. Ainsi, il est probable que l'altitude peut accroître le risque de survenue de crises lors d'un effort physique.

Ensuite, 16 des 22 personnes ayant participé à notre étude ont vu avec leurs médecins traitants afin d'adapter leurs traitements à leurs pratiques. Les patients sont ici très concernés par leur maladie ainsi que son traitement et ils essaient de mieux contrôler leurs pathologies en en parlant avec les professionnels de santé qui les suivent. La nécessité de modification du traitement afin de mieux répondre aux besoins de ces patients pratiquant du

sport en altitude montre que ce milieu environnemental peut entraîner des difficultés respiratoires chez cette population.

Concernant maintenant l'impact de la pratique de ces activités de montagne sur les pathologies des patients, il y a une grande disparité des réponses entre les deux pathologies. Pour les patients asthmatiques de l'étude, plus de la moitié disent ne ressentir ni amélioration, ni aggravation de leur pathologie depuis la pratique de ce sport de montagne. Au contraire, plus de la moitié des patients atteints de BPCO déclarent eux ressentir plutôt une aggravation de leur état de santé depuis la pratique de ce genre d'activité. On remarque ici, au niveau du ressenti des patients, que les deux pathologies ne sont pas égales devant ces pratiques physiques en altitude. En effet, d'après les résultats, la BPCO semblerait plus handicapante pour ce genre de pratique. Nous pouvons cependant remarquer que sur les 22 personnes ayant participé à l'enquête, 3 ont tout de même déclaré connaître une amélioration de leurs pathologies depuis qu'ils pratiquent une activité physique d'altitude.

Une grande majorité des personnes ayant répondu à nos questionnaires affirment avoir un suivie très régulier par un médecin généraliste ou spécialiste. En effet, seulement 3 patients asthmatiques disent ne pas aller régulièrement chez leur médecin alors que concernant la BPCO, la totalité des patients de l'enquête vont consulter de façon régulière un professionnel de santé. Ces résultats nous renvoient à l'hypothèse d'un suivi régulier nécessaire à la pratique de ce genre d'activité physique afin de connaître l'évolution de sa pathologie ainsi qu'une bonne utilisation et adaptations des traitements des patients. On remarque ici que les patients atteints de BPCO semblent plus assidus par rapport au suivi de leur pathologie par un médecin. Cela peut témoigner de difficultés accrues pour ces patients lors d'effort en montagne et donc la nécessité de contrôler plus finement leur pathologie.

Concentrons nous maintenant sur les survenues de crises d'asthme lors de la pratique d'activité physique en altitude. Quasiment la moitié des personnes interrogées (9/22) déclarent subir entre une et deux crises lors de leurs activités de montagne. Cela montre une certaine difficulté chez les personnes atteintes de pathologies respiratoires lors de la pratique de sport en altitude. Toutefois, une partie assez conséquente des patients de l'étude

affirment ne pas avoir de crises lors de l'effort d'altitude. On peut alors penser que ces patients contrôlent bien leur maladie et que peut être la pratique de certains sports en altitude nécessite éventuellement un contrôle fin et rigoureux de sa pathologie respiratoire. D'autres patients, eux, déclarent faire plus de deux crises lors d'un effort en montagne. Cette proportion est supérieure dans la population atteinte de BPCO. Cela peut signifier une difficulté respiratoire accrue, dans ce milieu, chez ces patients par rapport aux patients asthmatiques.

Attardons nous sur la survenue de crises mais en dehors de toute pratique sportive en montagne cette fois-ci. Plus de la moitié des personnes ayant participé disent ne pas en faire ou alors que très rarement. Cela montre un certain niveau de contrôle des pathologies respiratoires par les patients concernés. Paradoxalement aux résultats précédents, les patients de l'étude atteints de BPCO déclarent faire moins de crises que les patients asthmatiques. Nous pouvons supposer ici que la BPCO est une pathologie respiratoire qui demande un contrôle plus fin dans le but de pratiquer du sport en altitude.

### **5 Conclusion**

L'asthme et la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive sont deux maladies respiratoires touchant un grand nombre de personnes et étant responsables de nombreux décès chaque année. Cela en fait un problème de santé publique important. De plus, la pratique de sports en montagne s'est beaucoup démocratisée ces dernières années et donc les patients atteints de ces deux pathologies respiratoires pratiquant ce genre d'activité sont de plus en plus nombreux. Le milieu montagnard reste un milieu hostile pour l'organisme humain surtout au niveau respiratoire. Ainsi, il est intéressant d'étudier cette population de patient afin de faire un état des lieux de la situation et essayer de réfléchir à des solutions afin d'améliorer la qualité de vie des ces patients pour leur permettre de commencer ou continuer une pratique d'activité sportive en montagne.

Dans notre étude, nous avons pu recueillir plusieurs données à l'aide de questionnaires ciblant les patients asthmatiques ou atteints de BPCO pratiquant des activités physiques en altitude. Malgré une augmentation du nombre de personnes pratiquant ces activités, le nombre de personnes atteints de pathologie respiratoire les pratiquant reste assez faible. Nous avons tout de même pu recueillir les réponses de 22 personnes toutes pathologies confondues et cela nous a permis une première analyse du comportement de ces patients dans la pratique de leurs sports de montagne. Cependant cette étude ne s'est pas penchée sur les patients atteints de ces pathologie et pratiquant d'autres sports en plaine. Cela aurait pu permettre de savoir éventuellement si cette pratique est volontaire ou bien liée à la difficulté de la pratique.

Après une analyse des résultats recueillis grâce à cette enquête, nous avons tout d'abord vu que ces pathologies ne sont pas incompatibles avec une pratique physique en altitude et ce à tout âge. Les réponses aux questionnaires ont tout de même montré que l'altitude reste un milieu hostile pour l'organisme humain et d'autant plus pour les patients atteints de ces maladies respiratoires chroniques. Ainsi, la majorité des personnes ayant répondues à l'enquête ressentent des difficultés durant leurs pratiques et ont du adapter leur traitement afin de mieux supporter ce genre d'effort. Dans une

étude précédente, il a été également montré que la moitié des participants avaient recours à la prise d'antiasthmatiques lors de la pratique en altitude. (36)On remarque dans l'ensemble que les pathologies étudiées ici sont bien contrôlées par cette population de patients. On peut supposer grâce aux résultats de cette étude qu'il faut un très bon contrôle de la maladie afin de pratiquer le sport de montagne. De plus, il ressort, à l'aide des différentes réponses que les patients pratiquant ces sports sont investis dans le contrôle de leur maladie grâce à des suivis réguliers par des professionnels. Ils ont, en général, une bonne connaissance de leurs traitements et essaient de l'adapter à leurs activités. Grâce aux différentes réponses à nos questionnaires, nous pouvons aussi remarquer que ce contrôle de la maladie est beaucoup plus présent chez les personnes atteintes de BPCO. Cela peut éventuellement s'expliquer par des difficultés accrues pour ces patients lors d'une activité physique en montagne.

Enfin, les patients ayant répondu à notre enquête déclarent plutôt ne ressentir ni amélioration ni aggravation de leur pathologie ou alors plutôt une aggravation surtout pour les patients BPCO. Une étude précédente faite sur une population vivant en altitude a pu démontrer que les patients atteints de BPCO connaissaient plus de difficulté respiratoire lors d'activité physique en hauteur. (37)

Il serait alors intéressant d'essayer de mettre en place des entretiens personnalisé pour les patients atteints de BPCO afin de discuter avec eux des difficultés liés à cette pratique. Le pharmacien d'officine pourrait éventuellement se charger de cette mission de santé publique. En effet, ce professionnel de santé, spécialiste des médicaments, est tout a fait compétent pour donner des conseils sur la prise des traitements ainsi que d'informer les patients sur ces pratiques.

### 6 Discussion et ouverture

Cette étude a permis de recueillir des premières informations sur la pratique du sport de montagne par des patients atteints de pathologies respiratoires chroniques que sont l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive. Cela a permis d'obtenir un état des lieux de leurs situations. Afin de compléter ces informations il serait intéressant de réaliser des mesures biologiques telles que l'oxygénation ou encore le VEMS de ces patients lors de leurs pratiques d'activités en altitude ainsi qu'au repos. Cela peut permettre un meilleur suivi et d'obtenir des résultats plus précis afin d'étudier le comportement de ces différentes pathologies en altitude lors d'un effort physique. Des sujets ayant un asthme contrôlé ont été suivis au cours d'un trek au-delà de 6000 m dans deux études. Dans une étude précédente, le VEMS a été évalué chez des asthmatiques pratiquant un trekking en altitude. Après l'ascension, le VEMS état légèrement diminué montrant un contrôle de l'asthme un peu altéré avec une inflammation bronchique plus marquée qu'avant le trekking.38 De plus cela pourrait être aussi pertinent d'étudier l'incidence d'une telle pratique chez des sujets sains afin d'avoir un élément de comparaison et permettre une étude plus fine des conséquences de cette pratique chez les patients atteints de pathologie respiratoire chronique.

Enfin, au vue de l'importance de l'observance et du suivie des patients pratiquant du sport de montagne, il pourrait être intéressant de mettre en place des entretiens en pharmacie avec ces patients. En effet, le pharmacien d'officine peut jouer un rôle primordial dans l'observance du traitement et le suivie de la pathologie. Lors de cet entretien, il sera possible d'aborder la difficulté respiratoire que peuvent ressentir certains patients ou encore la prise de traitements et leur adaptation en fonction de l'effort pratiqué par le patient. En effet, il peut rappeler aux patients de bien prendre son traitement de fond afin d'améliorer l'observance. De plus, il peut bien réexpliquer comment se servir des différents dispositifs médicaux. Le pharmacien peut aussi conseiller aux patients de s'équiper de son bronchodilatateur à courte durée d'action à chaque sortie sportive en montagne. Enfin il peut suggérer à ces patients de bien adapter l'intensité de l'activité pratiquée avec sa condition physique et surtout respiratoire afin d'éviter tout risque d'aggravation. Il peut aussi leur être rappelé de bien s'hydrater avant, pendant et après l'effort. Le professionnel de santé peut aussi les prévenir de tenir compte des conditions climatiques (éviter le vent, le brouillard, l'air froid et sec, ainsi que la pollution). Un conseil important pour ces patients peut aussi être de privilégier une respiration diaphragmatique car respirer par le ventre sollicite moins les muscles pour l'activité respiratoire et cela va permettre d'augmenter la quantité d'oxygène disponible pour l'effort. (39) Il peut aussi être possible, dans cet optique, d'organiser des évènements à l'officine avec plusieurs intervenants (médecins, sportifs de montagne, guide de montagne,...) qui pourraient ainsi apporter leur expertise et leurs témoignages sur cette pratique. Une étude australienne a aussi pu montrer qu'écouter de la musique pendant la pratique d'activité physique pour les patients atteints de BPCO permettait d'augmenter leur tolérance à l'effort. Cela peut aussi être un conseil pour améliorer la pratique de ces sportifs de montagne atteints de ces pathologies respiratoires. (40)

# **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) Organisation Mondiale de la Santé. (page consultée le 15/02/2021). Asthme, [en ligne]. <a href="https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma">https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma</a>
- (2) Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1204-22 https://www.thelancet.com/gbd/summaries
- (3) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (page consultée le 15/02/2021). Asthme, une inflammation chronique des bronches de mieux en mieux contrôlée, [en ligne]. https://www.inserm.fr/dossier/asthme/
- (4) Santé publique France. (page consultée le 15/02/2021). Asthme : données, [en ligne]. https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme/donnees/#tabs
- (5) Michel V. Physiopathologie de l'asthme et pharmacologie des médicaments de l'asthme et la BPCO, [cours du 07/02/2017 à l'UFR de pharmacie de Bordeaux].
- (6) Xuereb F. Pharmacocinétique et pharmacie clinique des antiasthmatiques, [cours du 08/02/2017 à l'UFR de pharmacie de Bordeaux].
- (7) Vidal. (page consultée le 05/10/2012). Asthme, [en ligne]. https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/asthme-de-l-adulte-1457.html#prise-en-charge
- (8) Michel V. Pharmacologie des médicaments antalgiques et antiinflammatoires, [cours du 27/01/2017 à l'UFR de pharmacie de Bordeaux].
- (9) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (page consultée le 10/03/2021). Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), une toux chronique et un essoufflement à ne pas négliger, [en ligne]. https://www.inserm.fr/dossier/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco/
- (10) Organisation Mondiale de la Santé. (page consultée le 10/03/2021). Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), [en ligne]. https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)
- (11) Quignard. BPCO: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive, [cours du 25/01/2017 à l'UFR de pharmacie de Bordeaux].

- (12) Xuereb F. Pharmacocinétique et pharmacie clinique des médicaments de la BPCO, [cours du 15/02/2017 à l'UFR de pharmacie de Bordeaux].
- (13) Vidal. (page consultée le 05/10/2021). BPCO, [en ligne]. https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/bpco-1458.html#prise-encharge
- (14) Norman. R. Morris, Kylie Hill, James Walsh, Surendran Sabapathy, Exercise & Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise and chronic obstructive pulmonary disease, Journal of Science and Medicine in Sport, Volume 24, Issue 1, 2021, Pages 52-59, ISSN 1440-2440,
- (15) Alan R. Morton, Kenneth D. Fitch, Australian Association for Exercise and Sports Science position statement on exercise and asthma, Journal of Science and Medicine in Sport, Volume 14, Issue 4, 2011, Pages 312-316, ISSN 1440-2440.
- (16) Hadassah Joann Ramachandran, Ying Jiang, Coral Hui Shan, Wilson Wai San Tam, Wenru Wang, A systematic review and meta-analysis on the effectiveness of swimming on lung function and asthma control in children with asthma, International Journal of Nursing Studies, Volume 120, 2021, 103953, ISSN 0020-7489.
- (17) J.M. Koehrsen, W. Hanlon, D.A. Gentile, D.P. Skoner, Positive Outcomes in a Sports-Oriented Model of Asthma Education, Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 125, Issue 2, Supplement 1, 2010, Page AB52, ISSN 0091-6749.
- (18) François-Pierre Counil, Alain Varray, Stephan Matecki, Alain Beurey, Patrick Marchal, Michel Voisin, Christian Préfaut, Training of aerobic and anaerobic fitness in children with asthma, The Journal of Pediatrics, Volume 142, Issue 2, 2003, Pages 179-184, ISSN 0022-3476,
- (19) N. Brimkulov, M.M. Mirrakhimov, 385-PA11 High altitude climatotherapy in bronchial asthma patient management, Tubercle and Lung Disease, Volume 76, Supplement 2, 1995, Page 66, ISSN 0962-8479,
- (20) Anetta Müller, Gergely Ráthonyi, Melinda Bíró, Kinga Ráthonyi-Ódor, Zoltán Bács, Pongrác Ács, Gabriella Hegyi, É. Bácsné Bába, The effect of complex climate therapy on rehabilitation results of elderly asthmatic and chronic obstructive airways disease (COPD) patients, European Journal of Integrative Medicine, Volume 20, 2018, Pages 106-114, ISSN 1876-3820,

- (21) Guérin P. Altitude et respiration. La lettre du pneumologue. 2010 jan-fev ; Vol XIII (n°1) : 12-20.
- (22) Institut National de Santé Publique du Québec. (page consultée le 15/04/2021). Altitude et acclimatation, [en ligne]. https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/risques/altitude-acclimatation
- (23) Respiratory adaptation to altitude: what advice? R. Naeije
- (24) Hugues Monod, Roland Flandrois, Henry Vandewalle, 8 Activités Physiques et Sportives en Altitude, Editor(s): Hugues Monod, Roland Flandrois, Henry Vandewalle, Physiologie du sport (Sixième Édition), Elsevier Masson, 2007, Pages 190-206, ISBN 9782294702488,
- (25) Alexander I.R. Jackson, Andrew F. Cumpstey, Michael P.W. Grocott, Acute high-altitude pathologies and their treatment, Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research, Volume 11, 2020, Pages 42-48, ISSN 2451-9650,
- (26) Martin Burtscher, Urs Hefti, Jacqueline Pichler Hefti, High-altitude illnesses: Old stories and new insights into the pathophysiology, treatment and prevention, Sports Medicine and Health Science, Volume 3, Issue 2, 2021, Pages 59-69, ISSN 2666-3376,
- (27) Gökhan Aksel, Şeref Kerem Çorbacıoğlu, Can Özen, High-altitude illness: Management approach, Turkish Journal of Emergency Medicine, Volume 19, Issue 4, 2019, Pages 121-126, ISSN 2452-2473,
- (28) Robert B. Schoene, Robert C. Roach, Peter H. Hackett, Ginette Harrison, W.J. Mills, High Altitude Pulmonary Edema and Exercise at 4, 400 Meters on Mount McKinley: Effect of Expiratory Positive Airway Pressure, Chest, Volume 87, Issue 3, 1985, Pages 330-333, ISSN 0012-3692,
- (29) J.-F. Rousselot, Œdème pulmonaire, EMC Vétérinaire, Volume 1, Issue 6, 2004, Pages 231-244, ISSN 1762-4215.
- (30) L. Brossard, C. Brossard, P.-Y. Jayet, U. Scherrer, L. Nicod, H. Duplain. Affections pulmonaires et altitudes. Rev Med Suisse. 2009 nov 18; 5: 2312-6.
- (31) Timothy R. Coté, Donna F. Stroup, Diane M. Dwyer, John M. Horan, Dan E. Peterson, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality: A Role for Altitude, Chest, Volume 103, Issue 4, 1993, Pages 1194-1197, ISSN 0012-3692,

- (32) Mauricio Gonzalez, Margarita Barrero, Dario Maldonado, THE MAJOR LIMITATION TO EXERCISE PERFORMANCE IN COPD PATIENTS AT THE ALTITUDE OF BOGOTá (2640M) IS HYPOXEMIA, Chest, Volume 136, Issue 4, Supplement, 2009, Page 62S, ISSN 0012-3692,
- (33) Mario H. Vargas, Martín Becerril-Ángeles, Ismael Seth Medina-Reyes, Ramón Alberto Rascón-Pacheco, Altitude above 1500 m is a major determinant of asthma incidence. An ecological study, Respiratory Medicine, Volume 135, 2018, Pages 1-7, ISSN 0954-6111,
- (34) Awad S. Alsamghan, Nabil J. Awadalla, Youssef A. Mohamad, Addullah M. Hassan, Influence of altitude on pediatric asthma severity and quality of life in southwestern Saudi Arabia, Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, Volume 65, Issue 3, 2016, Pages 555-561, ISSN 0422-7638,
- (35) Susan J. Corbridge, Sharmilee M. Nyenhuis, Promoting Physical Activity and Exercise in Patients With Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease, The Journal for Nurse Practitioners, Volume 13, Issue 1, 2017, Pages 41-46, ISSN 1555-4155.
- (36) H.K. Huismans, W.R. Douma, H.A.Kerstjens, T.E. Renkema, Asthma in patients climbing to high and extreme altitudes in the Tibetan Everest region, J Asthma, 47 (6) (2010), pp. 614-619.
- (37) M. González-García, M. Barrero, D. Maldonado, Exercise Limitation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease at the Altitude of Bogota (2640 m): Breathing Pattern and Arterial Gases at Rest and Peak Exercise, Archivos de Bronconeumología ((English Edition)), Volume 40, Issue 2, 2004, Pages 54-61, ISSN 1579-2129,
- (38) .F. Seys, M. Daenen, E. Dilissen, R. VanThienen, D.M. Bullens, P. Hespe I, *et al.* Effects of high altitude and cold air exposure on airway inflammation in patients with asthma Thorax, 68 (10) (2013), pp. 906-913
- (39) Sébastien Labarde, Asthme et sport, une association bénéfique, Actualités Pharmaceutiques, Volume 55, Issue 557, 2016, Pages 43-46,ISSN 0515-3700,
- (40) Annemarie L. Lee, Thomas E. Dolmage, Matthew Rhim, Roger S. Goldstein, Dina Brooks, The Impact of Listening to Music During a High-Intensity Exercise Endurance Test in People With COPD, Chest, Volume 153, Issue 5, 2018, Pages 1134-1141, ISSN 0012-3692,

# **ANNEXES**

# Questionnaire Asthme chez le sportif de montagne

Bonjour, je suis actuellement en train de rédiger ma thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie portant sur le thème suivant : **Asthme et BPCO chez le sportif de montagne**.

J'aurai besoin de votre aide pour recueillir des informations.

Merci par avance de votre aide précieuse.

J'ai réalisé un petit questionnaire rapide et totalement anonyme destiné à des patients atteints d'asthme et de BPCO et pratiquant un sport en altitude (marche, course, ski, ...).

Date :	
Initiales :	
Age:	
Sport(s) pratiqué(s) :	
Depuis :	
Fréquence :	
Fumeur:	
Si oui, fréquence :	
Médecin traitant :	
Médecin spécialiste :	
Stade :	
State.	
Traitements :	
Observance :	
Avez-vous un asthme bien maitrisé ?	

Avez-vous fait un entretien pharmaceutique ?
Ressentez-vous des difficultés respiratoires lors de la pratique de sport en altitude ?
Augmentez-vous les doses de vos traitements avant, pendant ou après la pratique du sport en altitude ?
Utilisez-vous plus de Salbutamol pendant le sport en altitude ?
Avez-vous parlé à votre médecin afin d'adapter votre traitement à votre effort ?
Pensez-vous toujours à amener votre traitement en prévision d'un asthme d'effort ?
Ressentez-vous une amélioration ou aggravation de votre pathologie depuis la pratique du sport de montagne ?
Nombre de crise lors de la pratique :
Nombre de crise hors pratique :
Avez-vous un suivi régulier par un médecin généraliste ou spécialiste ?

# Questionnaire BPCO chez le sportif de montagne

Bonjour, je suis actuellement en train de rédiger ma thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie portant sur le thème suivant : **Asthme et BPCO chez le sportif de montagne**.

J'aurai besoin de votre aide pour recueillir des informations.

Merci par avance de votre aide précieuse.

Date:

J'ai réalisé un petit questionnaire rapide et totalement anonyme destiné à des patients atteints d'asthme et de BPCO et pratiquant un sport en altitude (marche, course, ski, ...).

Initiales :	
Age:	
Sport(s) pratiqué(s) :	
Depuis :	
Fréquence :	
Fumeur:	
Si oui, fréquence :	
Médecin traitant :	
Medecin traitant.	
Médecin spécialiste :	
Stade :	
Staue.	
Traitements :	
Observance :	
Avez-vous une BPCO bien maîtrisée?	

Avez-vous fait un entretien pharmaceutique ?
Ressentez-vous des difficultés respiratoires lors de la pratique de sport en altitude ?
Augmentez-vous les doses de vos traitements avant, pendant ou après la pratique du sport en altitude ?
Utilisez-vous plus de Salbutamol pendant le sport en altitude :
Avez-vous parlé à votre médecin afin d'adapter votre traitement à l'effort ?
Pensez-vous toujours à amener votre traitement lors d'un effort en altitude ?
Ressentez-vous une amélioration ou aggravation de votre pathologie depuis la pratique du sport de montagne ?
Nombre de crise lors de la pratique :
Nombre de crise hors pratique :
Avez-vous un suivi régulier par un médecin généraliste ou spécialiste ?

## Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couver d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Dans cette thèse nous allons nous intéresser aux conséquences de maladies respiratoires que sont l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive sur la santé et la vie de patients pratiquant un sport de montagne. Dans un premier temps, nous allons définir l'asthme ainsi que ses traitements. Ensuite, nous nous pencherons sur la bronchopneumopathie chronique obstructive et sur sa prise en charge. Dans un second temps, nous nous intéresserons aux influences de l'altitude sur la respiration ainsi que sur le système respiratoire. Dans cette partie, nous développerons aussi les mécanismes d'adaptation de l'organisme à l'altitude ainsi que quelques maladies respiratoires induites pas l'altitude. Dans la troisième partie, nous étudierons les conséquences de l'asthme ainsi que de la bronchopneumopathie chronique obstructive sur les patients pratiquant un sport de montagne à l'aide d'un échantillon de vingt deux patients soumis à un questionnaire portant sur leur ressentie de la maladie lors de la pratique de leurs activités physiques. Nous finirons sur une analyse des résultats obtenus lors de cette enquête et nous discuterons sur ce qu'il peut être fait dans le but d'améliorer la pratique ainsi que la qualité de vie de ces patients.

Respiratory Diseases (Asthma and Chronic Obsructive Pulmonary Disease) in mountain sportsmen

This thesis will focus on the consequences of respiratory diseases such as asthma and chronic obstructive bronchopneumonia on the health and life of patients practicing mountain sports. First, the definition of asthma and its treatments. Then, a look at chronic obstructive bronchopneumonia and its remedy. Secondly, this section will cover the influences of altitude on breathing as well as on the respiratory system. In this part, development of the body's adaptation mechanisms to altitude and some respiratory diseases induced by altitude will be covered. Thirdly, the study of the consequences of asthma and chronic obstructive bronchopneumonia on patients practicing mountain sports will be carried out using a sample of twenty-two patients subjected to a questionnaire relating to their feelings of the disease during physical activities in altitude. Finally, a comprehensive analysis of the results obtained from this survey and discussions on what can be done to improve the practice as well as the quality of life of these patients will be presented.

#### Phamacie

Asthme; Bronchopneumopathie Chronique Obstructive; sport; montagne; altitude; adaptation; respiration; activité physique.