

ACTUALITÉS ET TEMPS FORTS

DOSSIER DE PRESSE

VENDREDI 17 JANVIER 2020





Actualités du 24e CPLF

Maladies respiratoires : toujours mieux diagnostiquer et mieux accompagner Détection précoce, parcours soins et point de vigilance des thérapeutiques

Cette année, le Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF) ouvrira ses portes du 24 au 26 janvier à Paris (Parc des expositions). 5 000 professionnels sont attendus, pour débattre des dernières actualités de leur spécialité, autour d'experts venant du monde entier. Au programme : « Asthme et Allergie » & « Médecine 4P » qui sont les deux thèmes phares de cette 24eme édition. Le premier pour le caractère vertigineux de son épidémiologie et par là même, le défi qu'il représente pour la communauté des soignants. Le second pour l'élan, l'impulsion et les espoirs qu'apporte cette nouvelle approche, au cœur d'une médecine qui se réinvente : prédictive, préventive, personnalisée et participative. D'autres problématiques clé de la spécialité, tels que les infections respiratoires, la BPCO, le cancer bronchique, les effets des thérapeutiques seront également au cœur des échanges.

Dans ce foisonnement de sujets abordés, trois thématiques en disent long sur le soin apporté par la communauté pneumologique à toujours offrir au patient le suivi au plus proche de ses besoins, le meilleur de l'innovation, et la vigilance la plus grande face à de potentiels ennemis médicamenteux du quotidien...

Asthme et parcours de soins : défaut d'accès et d'orientation

A l'initiative d'un comité d'expert regroupant la SPLF, la FFP, la Fondation du Souffle, la SFA, la SP2A, Asthme et Allergie et la FFAAIR, un sondage a été réalisé auprès de 502 patients asthmatiques sur le thème de la prise en charge de l'asthme. Les premiers résultats de cette étude dévoilés à l'occasion du congrès révèlent un défaut d'accès et d'orientation des patients asthmatiques vers les spécialistes. Ainsi, si 65% des patients asthmatiques sont suivis par leur médecin traitant, 40% n'ont jamais consulté un médecin spécialiste (pneumologue ou allergologue). Ce chiffre est plus élevé si le patient asthmatique vit dans une commune rurale. Un déficit élevé : Il est en effet recommandé que le patient voit au moins une fois un spécialiste au cours de sa prise en charge. Par ailleurs, 29% des sondés estiment que l'accès un spécialiste est difficile, principalement en raison de trop longs délais de rendez-vous (72%), mais aussi du fait de l'absence de spécialiste à proximité (24%). C'est notamment le cas pour les patients asthmatiques vivant dans une commune rurale et dans les villes moyennes où ce chiffre monte à 39%. Les sondés ayant des enfants entre 15 et 17 ans éprouvent aussi plus de difficulté.

Souffler, analyser ... et détecter précocement des pathologies respiratoires ! Un projet de recherche inédit conduit à l'hôpital Foch

Prédictive. Préventive. Personnalisée. Participative. Pas seulement un concept et un nouvel acronyme à la mode. C'est la voie qu'a déjà pris dans de nombreux domaines la médecine d'aujourd'hui au bénéfice des patients, en les replaçant au coeur des choix thérapeutiques qui les concernent. De fait, ce sont aujourd'hui la puissance des outils notamment bio-informatique et de traitement de données qui vont permettre cette révolution dans la prédiction d'occurrence d'une maladie ou encore la réponse à tel ou tel traitement.



C'est ainsi la voie prise depuis deux ans par une équipe de chercheurs de l'hôpital Foch, engagée dans l'élan de cette modernisation de la médecine avec un projet particulièrement disruptif et excitant. Il vise à mettre au point une technique pour rechercher les signes d'une maladie à partir de l'air expulsé par les patients.

Pour ce faire, deux techniques éprouvées : les nez électroniques (dans lesquels les patients soufflent) et le spectromètre de masse. Les premiers donnent instantanément et de façon non invasive une cartographie des molécules présentes dans l'haleine des patients, le second permet de mesurer et quantifier la masse des molécules. A la clé : la signature chimique des composants de l'air expiré. Des milliers ou plutôt millions de données recueillies sont analysées par les bio-informaticiens et biostatisticiens du Commissariat à l'Energie Atomique (CEA). Objectif : comparer la composition de l'air expiré par un groupe de patients à celle d'une population témoin pour identifier des marqueurs spécifiques à une maladie ou encore une réponse aux traitements...

Des médicaments du quotidien pas si anodins

Le poumon est une cible privilégiée des effets secondaires indésirables d'un grand nombre de médicaments comme en témoigne l'incontournable base de données Pneumotox du Professeur Camus, site internet de référence où le médecin, quel qu'il soit, peut et doit vérifier si un médicament a déjà été associé à la survenue une toxicité pulmonaire.

Plus spécifiquement, l'actualité sur le sujet dans le domaine de la pneumoinfectiologie est riche et sujet de préoccupation et de travail du GREPI (Groupe pour la Recherche et l'Enseignement en Pneumo-Infectiologie de la Société Française de Pneumologie). Macrolides, corticoïdes inhalés ou AINS, largement prescrits sont aujourd'hui pointés du doigt car potentiellement néfastes dans certaines situations.

C'est notamment le cas, actualité faisant, avec la décision des autorités de santé de remettre les AINS derrière le comptoir des pharmacies en ce début d'année. Des complications infectieuses pulmonaires sévères (notamment à pneumocoque) ont en effet été observées après de très courtes durées de traitement (2 à 3 jours). Elles sont survenues alors que l'ibuprofène ou le kétoprofène étaient prescrits ou pris en automédication dans la fièvre notamment, mais également dans le cadre de manifestations respiratoires : toux, infection pulmonaire ou ORL.

Les conclusions de l'enquête conduite par l'ANSM sont claires et pointent le rôle aggravant de ces molécules en cas d'infection.

SOMMAIRE



PRÉAMBULE SUR LE 24E CPLF	PAGE 4
FIL ROUGE: ASTHME ET ALLERGIES	PAGE 5
• Le parcours de soins de l'asthmatique	Page 5
 Actualité dans la prise en charge de l'asthme sévère 	Page 8
• Sport : le meilleur ami de l'asthmatique ?	Page 10
 Pollution atmosphérique et rhinite allergique 	Page 12
• Parcours de soin : défaut d'accès et d'orientation	Page 13
FIL ORANGE: LA MEDECINE 4P DANS LES MALADIES RESPIRATOIRES	PAGE 15
• Les odeurs en médecine. Dans l'air du temps ?	Page 15
• La médecine personnalisée dans les cancers bronchiques	Page 17
 Prédiction de l'efficacité de l'immunothérapie : apport de l'intelligence artificielle 	Page 19
DES E-CIGARETTES AUX MÉDICAMENTS : DES THÉRAPEUTIQUES À RISQUE ?	PAGE 20
• Cigarette électronique et sécurité : un temps d'avance ?	Page 20
Peumologie : des médicaments pas si anodins	Page 22
KINÉSITHÉRAPIE ET MALADIES RESPIRATOIRES : OÙ EN EST-ON ?	PAGE 24

Visant à informer, sensibiliser, orienter, le 24ème Congrès de Pneumologie de Langue Française est organisé à l'initiative de Pneumologie Développement dont les associés sont :

- **APP** Association de perfectionnement post-universitaire des Pneumologues Privés,
- **CPHG** Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux,
- **SPLF** Société de Pneumologie de Langue Française.

Programme et informations pratiques sur : www.congres-pneumologie.fr



PRÉAMBULE SUR LE 24E CONGRÈS DE PNEUMOLOGIE DE LANGUE FRANÇAISE (CPLF)

Du **vendredi 24 au dimanche 26 janvier 2020**, quelque 5.000 professionnels, français et internationaux, médecins, kinésithérapeutes, infirmiers, associations de patients, prestataires de santé à domicile, industriels, se retrouveront au **24ème Congrès de Pneumologie de Langue Française (CPLF).**

Deux thèmes seront à l'honneur : **« Asthme et Allergie » & « Médecine 4P ».** L'asthme, qui concernent 4 millions de personnes en France et les allergies, 1 personne sur 4, sont en effet devenus l'un des fléaux de notre 21ème siècle, et représentent l'une des préoccupations majeures de la communauté médicale.

La médecine 4P, prédictive, préventive, personnalisée et participative, approche originale et innovante, est quant à elle au cœur de l'évolution des pratiques d'aujourd'hui et demain. D'autres problématiques phares de la spécialité, tels que les infections respiratoires, la BPCO, le cancer bronchique, les effets des thérapeutiques seront également au programme.

« Avec 601 communications retenues, 48 plénières, 33 ateliers, 9 cours de perfectionnement, le congrès sera l'occasion de revenir sur les thèmes prédominants des maladies respiratoires telles que les pathologies infectieuses ou professionnelles, la réhabilitation respiratoire et l'éducation thérapeutique, l'oncologie, l'innovation et l'imagerie médicale. »

Hervé Pégliasco et *Bruno Stach*, Association de Perfectionnement post universitaire des Pneumologues privés,

Didier Debieuvre et **Laurent Portel**, Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux, **Nicolas Roche** et **Bernard Maitre**, Société de Pneumologie de Langue française, **Christophe Leroyer**, gérant de Pneumologie Développement.

LE CPLF EN CHIFFRES

- Plus de 5 000 inscrits dont plus de 70 % de médecins
- Une trentaine de pays francophones (Belgique, Suisse, Canada, pays du Maghreb, Afrique de l'Ouest, Asie du Sud-Est, Europe Centrale...) ainsi que des représentants des départements, régions et collectivités d'Outre-Mer
- Plus de 20 % de participants francophones
- **635 communications retenues** sur les 948 soumissions reçues
- 48 plénières
- 33 ateliers
- 8 cours de perfectionnement
- 112 exposants, représentés par 1 730 personnes

Sources : Pneumologie Développement

LE CONGRÈS EN PRATIQUE

Le 24e CPLF se tiendra à Paris au Parc des Expositions – Porte de Versailles Hall 7.3.

Accréditation presse sur demande, auprès de l'agence LJ Communication, sur présentation d'une carte de presse impérativement. A l'issue de votre accréditation, un email vous sera adressé, comportant un code-barres personnalisé. Celui-ci vous permettra d'imprimer votre badge sur place, en arrivant.

Le service de presse du 24e CPLF sera assuré sur le congrès, vendredi 24 et samedi 25 janvier par LJ Communication : Alexandra Deleuze, 06 60 36 06 69 et Mélanie Hadj Hamou, 06 67 12 50 95.

FIL ROUGE: ASTHME ET ALLERGIE



Le parcours de soins de l'asthmatique

Sur la base d'une interview du Dr Cyril Maurer, chef du service pneumologie du groupe hospitalier intercommunal Le Raincy-Montfermeil

Des besoins encore non satisfaits dans l'asthme ? C'est le moins que l'on puisse dire : sous-estimation des symptômes par les patients, manque de coordination entre les différents professionnels de santé, entre ville et l'hôpital, évaluation et prise en charge de l'observance particulièrement insuffisante. L'asthme reste encore parmi les maladies chroniques où de nombreux champs peinent à être améliorés. Autre problématique : la difficulté à anticiper la crise par les patients. Seule une minorité d'entre eux ont un « plan d'actions » personnalisé écrit dans ce cadre. Enfin, trop peu d'évaluation de la sévérité et des facteurs aggravants associés à l'asthme, avec notamment assez peu d'évaluations par EFR, de bilans allergologiques, ORL et de recherche de troubles psychologiques, en particulier.

« On ne peut pas imaginer, et c'est un préalable, qu'un patient asthmatique n'ait jamais eu dans sa vie d'EFR. C'est un élément capital de l'évaluation de la thérapeutique, du diagnostic et de la sévérité. Or, c'est une situation que l'on voit encore », commente le Dr Cyril Maurer chef du service pneumologie du groupe hospitalier intercommunal Le Raincy-Montfermeil.

En termes de manque de coordination, il est de l'avis de tous les professionnels engagés qu'il reste encore à faire des progrès dans le partage de l'information, notamment entre ville et hôpital. Les messageries sécurisées sont en train de se déployer et permettront de transmettre les informations plus facilement. Le dossier médical informatisé déjà utilisé à l'hôpital doit pouvoir être accessible aux médecins traitants. Ce système de messagerie sécurisé va démarrer très prochainement notamment au service de pneumologie de l'hôpital de Montfermeil.

L'éducation thérapeutique : la solution

L'éducation thérapeutique représente une solution à beaucoup de ces thématiques mais elle est encore insuffisamment développée et souffre d'un manque de valorisation. Aujourd'hui cotée pour les pharmaciens, elle ne l'est pas à l'hôpital. Or la plupart des structures d'éducation thérapeutique sont hospitalières et peinent parfois à être pérennisées pour ces raisons de non valorisation. Le gain en termes de coûts indirects (absentéisme ou recours aux soins notamment) est pourtant très important, sans compter celui sur la qualité de vie du malade. La plupart des personnes qui s'y vouent sont des passionnés convaincus et convaincants qui, quelques soient leur lieu d'exercice, hôpital ou en ville dans les centres de santé, sont en attente de la reconnaissance de leur travail.

« A Montfermeil, comme dans d'autres centres d'ailleurs, nous avons depuis 18 ans cherché à structurer ce parcours en proposant une prise en charge qui est adaptée à chacune des étapes », explique le Dr Maurer.

Cette démarche pluri-professionnelle débute par une consultation asthme dédiée ou des consultations post urgence. Y seront évalués les besoins du patient afin de proposer si besoin un bilan fait d'explorations en hôpital de jour en cas d'atypie ou de pathologie associée, et/ou c'est souvent nécessaire, une intégration à l'école de l'asthme sur deux journées complètes. Premier objectif : mener une démarche éducative structurée autour d'une équipe pluri professionnelle (infirmière, kinésithérapeute, allergologue, psychologue et pneumologue). Elle aboutit à un plan d'actions personnalisé écrit qui va notamment aider le patient à mieux réagir vis à vis d'une exacerbation en particulier. C'est aussi un espace de parole, où beaucoup de temps est passé à identifier ses besoins éducatifs. Prendre son traitement avec une technique correcte, être observant, savoir réagir en fonction de la gravité de l'exacerbation, reconnaître ce qui peut aggraver son asthme fait partie de la démarche.



« Le deuxième objectif qui fait la particularité de notre école, c'est d'identifier le statut du patient vis-à-vis de facteurs aggravants notamment environnementaux, allergiques, orl, ou relatifs aux troubles anxieux, à l'obésité et au tabac. Nous proposons alors des actions ciblées sur ces causes identifiées par les professionnels référents qui peuvent interférer avec le contrôle. A l'issu de cette journée, un compte-rendu est adressé aux différents médecins qui s'occupent du patient. Il reprend à la fois les données des explorations, la démarche éducative, le plan d'actions que l'on a remis au patient ainsi que des conseils pour mieux gérer son suivi. Nous adressons enfin un compte-rendu très détaillé au médecin généraliste de toutes les problématiques identifiées ».

L'école de l'asthme du CHU de Montfermeil est un des membres fondateurs d'une association d'écoles de l'asthme du Nord Est Parisien (Créteil, Trousseau, Melun, Montfermeil) appelée ESPER. Parmi ses projets actuels, l'élaboration d'un livret de liaison de la structure d'éducation thérapeutique vers le médecin généraliste. Son but : poursuivre le travail sur les objectifs pédagogiques engagés. Le médecin a ainsi une base et peut interroger son patient et l'évaluer sur certaines compétences.

Une réévaluation éducative est également conduite à 6 mois puis à 12 mois par les écoles ellesmêmes afin de quantifier ce que le patient a potentiellement gagné en termes d'exacerbations, de qualité de vie, de contrôle et d'observance. De fait, cette prise en charge prolongée est nécessaire avant de considérer l'asthme comme sévère. La clé étant ici de s'être donné tous les moyens de régler les facteurs aggravants corrigeables de ce qu'on appelle « asthme difficile » : l'asthme qui avec une pression thérapeutique importante est malgré tout mal contrôlé.

« C'est notre cœur de métier avec des résultats assez parlant », explique le Dr Maurer. « Dans la population globale mais aussi dans la population d'asthme difficile, on obtient une réduction de 66% des exacerbations dans l'année qui suit la prise en charge, une amélioration du contrôle et de la qualité de vie. On évite en outre au patient d'entrer dans cette catégorie d'asthme sévère. Si malgré tous ces efforts, il s'agit d'un asthme sévère avéré une réunion de concertation de l'asthme que nous menons conjointement avec le service de pneumologie d'Avicenne propose une conduite adaptée. Une biothérapie est alors discutée. Si elle est prescrite, nous débutons le traitement en hôpital de jour sous surveillance avec une éducation thérapeutique très ciblée mise en place face à ce nouveau besoin (se traiter tous les 15 jours ou tous les 1-2 mois). Cela implique également d'inclure dans l'équipe une pharmacienne hospitalière qui va expliquer au patient sa nouvelle ordonnance, le rassurer sur ce nouveau traitement, notamment par rapport aux interférences avec ses autres médicaments. Ces patients sont suivis de façon très rapprochée de façon notamment à se poser la question du maintien de la biothérapie, traitement très onéreux, au terme des 4 à 6 mois nécessaires. »



Impact du pharmacien hospitalier dans la sécurisation du parcours de soins ville – hôpital des patients asthmatiques hospitalisés (abstract 25)

A. Leleux¹, P. Maxime^{*1}, L. R. Olivier², V. Juliette², C. Céline², P. Thierry², B. Nathalie², B. Jean-François², D. Bertrand¹, O. Pascal¹, C. Cécile²

Une expérimentation de coopération entre pneumologues et pharmaciens hospitaliers a été menée dans un service de pneumologie du CHU de Lille afin de sécuriser le parcours de soins en travaillant sur les points critiques de transition (entrée, sortie).

L'étude prospective et monocentrique d'une durée de 4 mois, incluait tout patient de plus de 18 ans hospitalisés pour exacerbation d'asthme. Au total, 37 patients ont été inclus. Des entretiens pharmaceutiques étaient réalisés à l'admission et à la sortie du patient (conciliations médicamenteuses) avec appel systématique du pharmacien officinal du patient. Les erreurs de prescription à l'admission et/ou de retranscription dans le courrier de sortie ont été relevées, à partir desquelles une intervention du pharmacien était proposée au pneumologue.

Au total, 49 erreurs ont été identifiées par rapport au traitement à domicile, soit $1,3 \pm 1,2$ erreurs par patient. Les interventions du pharmacien ont consisté en une adaptation posologique, un ajout, une substitution, une optimisation des modalités d'administration et un arrêt du traitement dans 38,8%, 26,5%, 16,3%, 12,2% et 6,1% des cas, respectivement. Toutes ont été acceptées par le pneumologue. Au total, 75,7% des patients ont bénéficié d'un entretien de sortie, ce qui a permis de relever 31 erreurs. Les interventions du pharmacien ont consisté en un ajout, une adaptation posologique, une substitution, une optimisation des modalités d'administration et un arrêt du traitement dans 32,3%, 22,6%, 19,4%, 19,4% et 6,5% des cas, respectivement. Le taux d'acceptation des interventions du pharmacien est de 96,8%. La majorité des erreurs détectées à l'admission et la sortie portait sur les médicaments à visée respiratoire (selon la classe ATC) dans 38,8% et 29,0% des cas, respectivement. Le détail des erreurs figure dans le Tableau 1.

La bonne coopération entre pneumologue et pharmacien a donc permis de corriger de nombreuses divergences aux points critiques de transition des patients asthmatiques. Il serait intéressant de définir un plan d'action afin de prévenir ces erreurs.

Tableau 1 : Caractéristiques des erreurs de prescription ou de retranscription dans le courrier à la sortie

	Erreurs à l'admission	de l'hospitalisation	Erreurs à la sortie
Type d'erreurs	N (%)	N (%)	N (%)
Posologies inadéquates	20 (40,8)	3 (17,6)	7 (22,6)
Voie/administration inappropriée	12 (24,5)	8 (47,1)	9 (29,0)
Indication non traitée ou médicament non indiqué	6 (12,2)	3 (17,6)	2 (6,5)
Traitement non reçu	11 (22,4)	1 (5,9)	8 (25,8)
Autre (contre- indication, effet indésirable, interaction, suivi thérapeutique)	0 (0)	2 (11,8)	5 (16,1)
Erreurs concernant les médicaments à visée respiratoire	N (%)	N (%)	N (%)
	19 (38,8)	5 (29,4)	9 (29,0)

^{*} Auteur correspondant : maxime.perez@chru-lille.fr (P. Maxime)

¹ Institut de Pharmacie, Lille, France

² Département de Pneumologie Immuno-allergologie, Lille, France



Actualités dans la prise en charge de l'asthme sévère

Sur la base d'une interview du Pr Cécile Chenivesse, pneumologue au CHRU de Lille

L'asthme sévère est une forme très particulière de la maladie qui concerne environ 5% des asthmatiques. Il est défini par le recours à une charge thérapeutique importante pour contrôler la maladie sans toutefois y parvenir pleinement. Ces patients restent gênés par leurs symptômes en dépit de cette charge (de fortes doses de corticoïdes inhalés associées à un autre traitement) avec des crises régulières qui vont entraver leurs capacités physiques et installer une gêne constante, nuit comprise. Adultes comme enfants peuvent entrer dans cette catégorie d'asthme sévère. Pour ces derniers, le fait de ne pas pouvoir contrôler leur maladie peut en outre engendrer un développement pulmonaire pathologique avec un véritable impact sur leur fonction respiratoire à l'âge adulte. L'asthme sévère non contrôlé fait aussi état d'une prévalence importante de comorbidités métabolique, cardiovasculaire, psychiatrique notamment et d'une surmortalité par rapport à la population générale.

Plus d'excerbations?

L'autre problématique de l'asthme sévère non contrôlé est représentée par les exacerbations. Ces poussées inflammatoires de la maladie essentiellement déclenchées par les infections virales et qui peuvent durer plusieurs semaines font subir aux patients des symptômes quasi permanents avec un risque vital persistant. L'objectif est ici d'empêcher leur survenue. Un asthme est contrôlé quand il y a peu ou pas de symptômes et d'exacerbations et/ou que ceux-ci ne sont pas sévères. Ce qui définit enfin le caractère sévère d'une exacerbation, c'est la nécessité de mettre en place une corticothérapie orale.

Ce qui, de façon cumulée dans l'année, va induire les complications de la corticothérapie orale au long cours. L'objectif du traitement de palier 5 de l'asthme, soit le traitement adapté à la plus grande sévérité de la maladie, est d'éviter les symptômes et exacerbations sévères mais également le plus possible l'usage de cortisone orale répété.

Asthme: difficile ou sévère?

« Il est capital de rappeler que bien des pans de la prises en charge dans l'asthme ne sont que partiellement traités. Il faut traiter non seulement les facteurs environnementaux liés à l'asthme mais aussi l'éventuel tabagisme, les comorbidités. Or, on peut parler d'asthme sévère uniquement quand tous ces facteurs sont maitrisés. Et c'est seulement si les symptômes persistent que l'on envisage les traitements de palier 5. Quand elles sont bien prescrites, les biothérapies sont ici utiles au long court, même sur le plan de l'efficience. En témoigne le coût d'un séjour en réanimation...Pour autant, il convient toujours d'adresser tous les facteurs de non contrôle avant de les instaurer. En cela, l'éducation thérapeutique et sa prise en charge pluridisciplinaire est précieuse », commente le Dr Cécile Chenivesse.

En termes statistiques, les patients non contrôlés par des corticoïdes inhalés à forte dose plus un autre traitement représentent 15 à 20% des asthmatiques. Ils ne sont pour autant pas tous sévères. Parmi ces 15 à 20% de patients que l'on classe dans les asthmes difficiles, 75% seront au final contrôlés (car correctement pris en charge - éducation thérapeutique, prise en charge des facteurs environnementaux, exercice physique, etc), et ne seront donc plus considérés comme sévères.



Quelles options thérapeutiques?

Restent seulement 5% d'asthmatiques dont l'asthme est réellement sévère.

Il y a globalement à ce stade deux formes de prises en charge thérapeutiques, les biothérapies qui ciblent des acteurs de l'inflammation asthmatique et enfin la thermo plastie bronchique qui est un traitement interventionnel endoscopique.

« Quand cela est possible, nous privilégions toujours une biothérapie, d'abord parce que ce n'est pas interventionnel et ensuite parce que nous disposons aujourd'hui de données solides sur leur efficacité, notamment pour les exacerbations sévères », explique le Doteur Cécile Chenivesse. « Toutes les biothérapies indiquées dans ce champ ont en outre bien montré leur capacité participer à l'épargne cortisonique. On arrive à en diminuer les doses de moitié et pour la moitié des patients, à l'arrêter totalement. Pour autant, les biothérapies ciblent des éléments très précis de la réaction inflammatoire, éléments très hétérogènes dans l'asthme. Tous les patients n'ont pas une inflammation à laquelle une biothérapie est adaptée. De plus, certains qui sont éligibles à ces biothérapies peuvent également être en échec thérapeutique. Ces traitements génèrent en général 75% de succès et 25% de non réponse.

Sur ces derniers, nous pouvons faire un switch sur une seconde biothérapie si nous avons l'indication, soit discuter le recours à une thermo plastie bronchique. Cette alternative consiste, sous anesthésie générale et en trois procédures, à chauffer la muqueuse bronchique, tout le long de son axe par le biais d'un endoscope et d'un cathéter à 60°. Les hypothèses de son efficacité seraient la diminution ainsi provoquée de l'épaisseur du muscle bronchique impliqué dans le fait que la bronche se contracte ou encore la modification de l'innervation de la muqueuse. C'est une technique qui est aujourd'hui disponible de façon assez homogène en France. Pour les patients avec un asthme aigu grave et qui sont en réanimation avec un risque vital, la thermo plastie bronchique est une bonne indication. Cela les sort potentiellement d'une zone de gravité en termes d'exacerbation sévère. »

Asthme sévère : une place pour la réhabilitation respiratoire

Deux équipes Françaises ont récemment publié sur la réhabilitation respiratoire dans l'asthme sévère. C'est pour l'instant essentiellement dans la BPCO que son apport était bien démontré alors que l'impact de cette prise en charge dans l'asthme sévère restait à démontrer. Bien que ces deux études n'aient concerné qu'un nombre restreint d'asthmatiques sévères avec un trouble ventilatoire obstructif, elles tendent à montrer qu'une prise en charge complète de réhabilitation respiratoire conduite au domicile améliore notablement la capacité à l'exercice et la qualité de vie sur le long terme. Des résultats engageants qui devront cependant être confirmés par des études prospectives multicentriques plus larges.



Sport : le meilleur ami de l'asthmatique ?

Sur la base d'une interview du Dr Yan Martinat, pneumo-allergologue au centre médical PAROT, Lyon

La thématique du sport dans l'asthme a longtemps fait débat. Parmi les arguments qui pouvaient expliquer la réticence de ses détracteurs : déconditionnement, faiblesse musculaire, recours à la cortisone avec son action délétère sur les muscles et surtout, cause majeure, sport déclencheur de la crise.

Ainsi, médecins eux-mêmes, familles ou entourage y compris éducatif ont longtemps relégués les asthmatiques au banc de touche. Objectif de ce principe de précaution : éviter la crise à l'effort. Pour autant, toutes les études internationales montrent clairement aujourd'hui que chez ces patients et notamment les enfants, le sport bien pratiqué est un formidable tremplin à la resocialisation, à l'amélioration de la qualité de vie, au contrôle de la maladie voire à la diminution de ses exacerbations.

La question ne se pose ainsi plus. Le sport est recommandé dans cette population. Reste cependant à respecter drastiquement les conditions qui permettent une pratique la plus sécurisante possible.

« La première condition est que le patient, l'enfant notamment, soit contrôlé au mieux par son traitement en adéquation avec les recommandations les plus actuelles. Il convient ensuite de choisir le bon sport car certains déclenchent plus volontiers l'asthme que d'autres. Ce sont globalement les sports où l'on hyperventile. Normalement, 20 litres d'air en moyenne entrent dans nos poumons par minute. En pratique sportive, on peut en faire entrer 100, 120, 150 voire plus. Pour peu que ce soit dans des conditions un peu extrêmes, soit très chaudes ou très froides, avec de la pollution, cela peut déclencher potentiellement la crise. Les bonnes conditions sont simples. Premièrement s'échauffer régulièrement 10 à 20 minutes avant l'effort, boire abondamment et prendre son traitement bronchodilatateur de courte durée d'action (ventoline) en amont. Cependant, au bout d'un moment, ce traitement n'est plus forcément efficace. On peut donc envisager un passage aux bronchodilatateurs de longue durée d'action et éventuellement aux anti-leucotriènes 2 à 4 heures avant l'effort » commente le Dr Yan Martinat.

Il convient d'éviter par exemple le patin à glace où hyperventilation et froid sont cumulés, ou le ski de fond pour les mêmes raisons ou encore la course intensive, que ce soit footing ou vélo... La natation prête encore à discussion, elle peut être très favorable si on la pratique doucement sans hyperventiler. Par contre, une pratique plus intensive trois quatre fois par semaine en hyperventilant, n'est pas recommandée. Le chlore peut aussi jouer ici un rôle de déclencheur. Dans 30 à 50% des cas d'ailleurs, les nageurs de compétition sont asthmatiques. Ce qui n'empêche pas la performance... Basquet, football, rugby peuvent par contre être indiqués dans la mesure où ce ne sont pas des sports ou l'on hyperventile.

On sait à contrario qu'un asthme peut se déclencher chez des personnes à priori non asthmatiques. C'est le cas de certains triathlètes par exemple qui s'entrainent 5 ou 6 fois par semaine dans des villes ou l'atmosphère est polluée.

En termes d'activité physique cette fois, il est également possible de réhabiliter certains patients asthmatiques. Dans un premier temps, nous allons leur refaire faire du muscle et dans un second temps, travailler en dessous du seuil ventilatoire où ils déclenchent de l'asthme. Petit à petit, on décale et augmente ce seuil ventilatoire, pour également décaler celui de déclenchement de la crise. En d'autres mots, on augmente leur tolérance à l'effort.



Mieux intégrer à l'école

Intégrer un élève asthmatique, c'est lui donner des chances de réussite, favoriser son intégration sociale, réduire son « handicap » et/ou mieux le contrôler. C'est également changer les perceptions négatives liées à l'asthme et à la pratique sportive. Pour ce faire, le Projet d'Accueil Individualisé ou PAI est un document écrit qui permet de préciser les adaptations à apporter à la vie de l'enfant ou de l'adolescent en collectivité et notamment en ce qui concerne la pratique sportive.

Les enfants, peu enclins à faire du sport parce qu'ils ont à tort été trop protégés, se désocialisent en partie. Ces Projets d'Accueil Individualisés (PAI) doivent engager à intégrer ces enfants dans les cours d'éducation physique. Très exhaustifs, ils sont une feuille de route précisant les tenant et aboutissants de leur pathologie, traitements, signaux d'alerte, conduite précise à tenir en cas de crise, référents…et bien entendu encore une fois le respect des conditions précitées - échauffement, hydratation et prise du traitement bronchodilatateur.

« Il y a toute une éducation à faire du jeune asthmatique à l'école. Ces enfants qui n'ont jamais vraiment pratiqué le sport spontanément doivent absolument être sensibilisés au fait que cela est sans risque si il est bien conduit, que cela va tendre à améliorer leurs capacités leur bien-être et qu'en outre, ils seront comme leurs camarades, non stigmatisés du fait de leur maladie. En pratique et pour renforcer la vigilance, le principal signe à surveiller est la toux à l'effort. Dans l'esprit du grand public l'asthme et la crise s'expriment par le sifflement que l'on connait habituellement. Une grande partie des asthmes s'expriment le plus souvent par de la toux, des expectorations à l'effort et de la dyspnée ».



Pollution atmosphérique et rhinite allergique dans la cohorte Constances

Abstract 282

M. Savouré¹, E. Lequy-Flahault², D. Vienneau³, K. De Hoogh³, M. Goldberg⁴, M. Zins⁴, R. Nadif¹, B. Jacquemin⁵

La prévalence de la rhinite a augmenté au cours des dernières décennies et l'un des facteurs environnementaux qui pourrait en partie expliquer cette augmentation est la pollution atmosphérique.

Parmi les 26 737 participants inclus jusqu'en décembre 2013 dans la cohorte française en population générale Constances, 21 507 (80%) ont complété le module rhinite du questionnaire de suivi annuel de 2014. La rhinite allergique (RA) vie a été définie par une réponse positive aux questions « Au cours de votre, vie avez-vous déjà eu des problèmes d'éternuements, nez qui coule ou nez bouché quand vous n'étiez pas enrhumé(e) et n'aviez pas la grippe ? » et « Au cours de votre vie, avez-vous déjà eu des allergies nasales, y compris le rhume des foins ? ». La RA actuelle a été définie chez les participants ayant déclaré une RA vie et des symptômes nasaux dans les 12 derniers mois. L'exposition annuelle en 2014 au dioxyde d'azote (NO 2), aux particules de diamètre aérodynamique ≤ 2,5 µM (PM 2.5) et au carbone suie (BC) a été estimée à l'adresse résidentielle des participants depuis leur inclusion à partir d'un modèle Land-Use Regression. Les associations entre l'exposition à long terme (moyenne annuelle) à la pollution atmosphérique et la rhinite ont été estimées à l'aide d'un modèle logistique ajusté sur l'âge, le sexe, le tabac et le niveau de diplôme, exprimées pour une augmentation d'un intervalle interquartile.

Résultats:

18 732 participants ont été inclus dans les analyses (âge moyen = 53 ans, 55,7% de femmes, 12,8% asthmatiques vie). Les prévalences de la RA au cours de la vie et de la RA actuelle étaient de 43,3% et 32,8% respectivement. Des associations significatives et positives ont été mises en évidence entre chacun des polluants et la RA actuelle (Odds-Ratio ajustés pour une augmentation de 15 μg.m -3 de NO 2 : 1,21 [1,11 – 1,31], pour une augmentation de 5 μg.m -3 de PM 2.5 : 1,23 [1,11 – 1,36], pour une augmentation de 10 -5 .m -1 de BC : 1,29 [1,15 – 1,44]). Les résultats étaient similaires parmi les participants non-fumeurs ou parmi ceux pour lesquels l'adresse n'avait pas changé depuis l'inclusion.

L'exposition à la pollution atmosphérique est associée à la RA actuelle chez l'adulte en population générale. Au vu de la prévalence très élevée de la rhinite, et des coûts que celle-ci engendre, ces résultats ont un impact important en santé publique et renforcent la nécessité de diminuer l'exposition à la pollution atmosphérique de la population.



Parcours de soin : défaut d'accès et d'orientation

A l'initiative d'un comité de pilotage mandaté par la SPLF, la FFP, la Fondation du Souffle, la SFA, la SP2A, Asthme et Allergie et la FFAAIR avec le soutien institutionnel du laboratoire AstraZeneca, un sondage a été réalisé auprès de 502 patients asthmatiques sur le thème de la prise en charge de l'asthme. Cette étude vise également à sonder les patients sur l'impact de la maladie sur leur quotidien et sur leur connaissance notamment vis-à-vis de l'exposition aux facteurs d'aggravation de l'asthme. Les premiers résultats de cette étude dévoilés à l'occasion du congrès de pneumologie de langue française révèlent qu'il existe toujours un défaut d'accès et d'orientation des patients asthmatiques vers les spécialistes, une faible prescription de traitements de fond aux jeunes et un recours à l'hôpital important. Ils montrent également que les patients considèrent toujours que l'asthme n'est pas suffisamment pris en compte par les pouvoirs publics tant en matière de campagne de sensibilisation que dans le financement de la recherche.

Un défaut d'orientation vers les spécialistes

• Si 65% des patients asthmatiques sont suivis par leur médecin traitant, 40% n'ont jamais consulté un médecin spécialiste (pneumologue ou allergologue). Ce chiffre est plus élevé si le patient asthmatique vit dans une commune rurale. « Ce déficit reste élevé. Il est en effet recommandé que le patient voit au moins une fois un spécialiste au cours de sa prise en charge, et bénéficie d'un suivi fonctionnel respiratoire régulier en cas d'asthme persistant » a commenté le Pr. Nicolas Roche, président de la Société de Pneumologie de Langue Française.

Des spécialistes difficiles d'accès pour de nombreux patients

- Par ailleurs, 29% des sondés estiment que l'accès un spécialiste est difficile, principalement en raison de trop longs délais de rendez-vous (72%), mais aussi du fait de l'absence de spécialiste à proximité (24%).
- C'est notamment le cas pour les patients asthmatiques vivant dans une commune rurale et dans les villes moyennes où ce chiffre monte à 39%. Les sondés ayant des enfants entre 15 et 17 ans éprouvent aussi plus de difficulté

Une proportion importante des patients a connu les urgences en raison de leur asthme

• Si 27% des sondés se sont déjà rendus aux urgences, cela concerne 37% des moins de 34 ans. « Cependant, une meilleure prise en charge des patients pourrait limiter le recours aux urgences de manière significative » a déclaré le Pr. Nicolas Roche

Un recours à l'hôpital important

• 20% des patients asthmatiques ont déclaré avoir déjà été hospitalisés pour leur asthme. Cependant, ce chiffre cache des disparités en fonction de la sévérité de la maladie car le taux d'hospitalisation s'élève à 44% pour les asthmatiques sévères

L'asthme insuffisamment pris en compte par les pouvoirs publics, selon les patients

- Interrogés sur la prise en compte de l'asthme par les pouvoirs publics, 52% des répondants asthmatiques estiment que leur maladie ne l'est pas suffisamment dans les campagnes de sensibilisation. Cette perception est plus marquée chez les jeunes (61%).
- De plus, 68% des sondés trouvent que l'asthme n'est pas suffisamment pris en compte dans le financement de la recherche.



Par ailleurs, cette étude révèle d'autres chiffres intéressants sur la perception des facteurs d'aggravation et sur l'impact de l'asthme sur la vie des patients. En effet, il ressort que la pollution tant extérieure qu'intérieure est perçue comme le principal facteur d'aggravation par les patients asthmatiques. Également, cette maladie respiratoire chronique continue d'impacter les différents aspects de la vie des patients et reste une source de difficulté.

La pollution, premier facteur d'aggravation pour les patients asthmatiques

• Interrogés sur les principaux facteurs d'aggravation de l'asthme, les sondés ont placé la pollution extérieure (80%) et la pollution intérieure (59%) comme les deux principaux facteurs d'aggravation de l'asthme. Par ailleurs, seuls 57% des répondants estiment que le tabagisme est un facteur d'aggravation et 55% pour le tabagisme passif.

Une maladie impactant les différents aspects de la vie des patients et source de difficulté

- Seulement 65% des répondants déclarent avoir une bonne qualité de vie malgré la maladie : l'asthme continue d'avoir un impact fréquent sur les différents aspects de la vie des patients. Ainsi, 36% des répondants considèrent que l'asthme a un impact sur la vie sociale, 34% sur la vie familiale, 38% sur la vie professionnelle, 43% sur l'activité sportive et 49% sur les activités physiques quotidiennes.
- 37% des asthmatiques se sentent désavantagés dans leur quotidien à cause de leur maladie. Ce chiffre est plus élevé chez les asthmatiques résidants en Ile-de-France (49%), les asthmatiques sévères (64%), les patients ayant un asthme à l'effort (55%) et les asthmatiques obèses (48%). Par ailleurs, 18% des sondés ont éprouvé des difficultés administratives ou financières à cause de leur maladie.
- « Comme pour tout sondage, ces résultats sont à prendre avec précaution car les réponses ne seraient pas forcément les mêmes pour les patients qui n'ont pas répondu à l'étude. Cependant, cela n'enlève en rien la valeur de ces résultats. Ils apportent un nouvel éclairage sur la situation française. On y apprend que pour presque un tiers des patients, l'accès à un spécialiste reste difficile et le recours aux urgences reste important » a déclaré le Pr. Nicolas Roche, président de la Société de Pneumologie de Langue Française. « On constate aussi de grandes disparités d'accès aux soins ou d'impact de la maladie. Ces résultats renforcent notre constat qu'il faut améliorer la prise en charge de ces patients et un livre blanc est en cours d'élaboration à ce sujet. »

FIL ORANGE : MEDECINE 4 P PREDICTIVE, PREVENTIVE, PERSONNALISÉE, PARTICIPATIVE



Les odeurs en médecine. Dans l'air du temps?

Sur la base d'une interview avec le Pr Louis-Jean Couderc, responsable du service de Pneumologie de l'Hôpital Foch

4P. Prédictive. Préventive. Personnalisée. Participative. Pas seulement un concept et un nouvel acronyme à la mode. C'est la voie qu'a déjà pris dans de nombreux domaines la médecine d'aujourd'hui au bénéfice des patients, en les replaçant au cœur des choix thérapeutiques qui les concernent. De fait, ce sont aujourd'hui la puissance des outils notamment bio-informatique et de traitement de données qui vont permettre cette révolution dans la prédiction d'occurrence d'une maladie ou encore la réponse à tel ou tel traitement. C'est ainsi la voie prise depuis deux ans par une équipe de chercheurs de l'hôpital Foch, engagée dans l'élan de cette modernisation de la médecine avec un projet particulièrement disruptif et excitant : Lire dans l'air expiré des patients.

VolatolHome est un projet engagé depuis septembre 2017 qui vise à mettre au point une technique pour rechercher les signes d'une maladie à partir de l'air expulsé par les patients, « nous ne sommes pas les premiers à emprunter cette voie » précise le Pr Louis-Jean Couderc, chef de service de pneumologie à l'hôpital Foch. « Des chiens sont capables de sentir et détecter les cancers du sein, les rats reconnaître les bacilles tuberculeux, notamment. Nous nous intéressons à l'analyse des composés organiques volatils (COV) qui représentent 1% de la composition de l'air expiré, 1% ou la diversité des composés présents témoignent du métabolisme avec près de 900 métabolites. Pour ce faire, nous faisons appel à deux techniques déjà éprouvées : les nez électroniques (dans lesquels les patients soufflent) et le spectromètre de masse. Les premiers donnent instantanément et de façon non invasive une cartographie des molécules présentes dans l'haleine des patients, le second permet en revanche de mesurer et quantifier la masse des molécules. A la clé : la signature chimique des composants de l'air expiré. »

Des milliers ou plutôt millions de données recueillies sont analysées par les bio-informaticiens et biostatisticiens du Commissariat à l'Energie Atomique (CEA). Objectif : comparer la composition de l'air expiré par un groupe de patients à celle d'une population témoin pour identifier des marqueurs spécifiques à une maladie ou encore une réponse aux traitements.

Parmi les différents projets de VolatolHom, l'identification de marqueurs précoces de réponse à l'immunothérapie dans les cancers bronchiques où seuls 25% des patients environ sont de bons répondeurs. Une évaluation difficile en cas de pseudo-progression avec également des cas d'aggravation du cancer dans 5 à 10% des cas appelant à la nécessité de faire émerger des marqueurs aptes à détecter ces patients hyper-progresseurs.

Autre projet dans l'asthme sévère où l'objectif est d'identifier des marqueurs prédictifs précoces de la réponse aux nouveaux traitements. Pour ces anticorps monoclonaux très onéreux (10 000 euros/patient) un tiers des patients ne sont pas répondeurs. 30 000 à 40 000 patients ayant un asthme sévère y sont pour l'heure éligibles en France.

Plusieurs autres projets concernent la prédiction du risque de rechute après exérèse d'une petite masse tumorale pulmonaire, ce qui permettrait de guider l'indication de chimiothérapie adjuvante. Ou encore, en transplantation pulmonaire, pour identifier précocement un rejet aigu et développer de nouvelles molécules anti rejet.



« Nous débutons aussi des essais avec la Pitié Salpêtrière pour essayer de comprendre les molécules neurocérébrales impliquées dans la sensation de dyspnée. On sait que cela tourne autour des récepteurs morphiniques mais l'étape moléculaire n'est pas encore bien comprise et peut difficilement être évaluée par des gestes invasifs. Nous allons participer également sous l'égide des réanimateurs français à un projet concernant le choc septique qui est encore responsable de 3 500 décès par an en France et dont le mécanisme n'est pas très clair. Chez des malades intubés et ventilés, nous allons recueillir les gaz expirés et les analyser pour chercher un profil moléculaire particulier et essayer d'améliorer le pronostic de cette maladie qui fait encore état d'une mortalité à 50% ».

Pour l'heure, l'équipe de Foch qui a d'ores et déjà publié une revue de la littérature sur le volatolome, boucle l'inclusion des malades concernant la transplantation, avec des données attendues pour la fin de l'année 2020 et son projet sur l'asthme au mois de juin pour des données à l'été 2021.

Les deux prochains projets concernent une coopération pédiatrique avec l'hôpital Necker sur la mucoviscidose, où certaines molécules permettent aujourd'hui potentiellement d'avoir moins d'encombrement, moins d'infections et ainsi avoir recours à moins de cures antibiotiques, un progrès phénoménal. Son objectif : faire émerger encore d'autres molécules alternatives.

« Nous allons également comparer chez les jeunes adultes ayant des déficits immunitaires primitifs, les anomalies de défense anti-infectieuses. Car à anomalies identiques, les évolutions peuvent être très variables avec des patients qui atteignent 50 ou 60 ans et d'autres qui s'aggravent et nécessitent des greffes de moelle bien plus précocement. L'objectif est de pouvoir affiner des sous-groupes de malades dans le but de prévoir ce risque d'évolution de certain et de nécessité de recours à la greffe. Un projet d'envergure prévu pour une durée de cinq ans » précise le Pr Louis-Jean Couderc.



Médecine personnalisée et cancers bronchiques

Sur la base d'une interview avec le pr Alexis Cortot, Pneumologue, Service de pneumologie et d'oncologie thoracique, CHU de Lille

Le cancer du poumon reste aujourd'hui une maladie extrêmement fréquente. On compte chaque année plus de 40 000 nouveaux cas diagnostiqués en France, où plus de 30 000 décès lui sont imputables. Faute de dépistage systématique, la plupart sont détectés à un stade métastatique, soit environ deux tiers des cas. Si les fumeurs sont principalement concernés, dans 15% des cas, ce cancer impacte des non-fumeurs dont un nombre grandissant de femmes, mais aussi régulièrement des sujets jeunes. Un enjeu lourd donc, du fait de la fréquence de la maladie, de sa découverte toujours trop tardive, de sa gravité et de traitements qui restaient, jusqu'à récemment, relativement peu efficaces et reposant essentiellement sur la chimiothérapie.

Deux grandes révolutions cependant que l'on peut mettre sur le compte de la médecine personnalisée sont venues apporter de nouveaux espoirs aux médecins et patients : les thérapies ciblées et l'immunothérapie.

Dans la cible

Le principe des thérapies ciblées consiste à identifier pour chaque patient, dans chaque tumeur, les altérations moléculaires ou mutations de gènes à l'origine du cancer. Leur analyse fine permet d'adapter les traitements en fonction des caractéristiques génétiques identifiées. Objectif : cibler la voie dérégulée par la mutation. Ces dernières retrouvées essentiellement chez les non-fumeurs et les femmes, sont les mutations EGFR ou les réarrangements ALK. Elles sont détectées chez 15 à 20 % des patients et donnent ainsi accès aux thérapies ciblée sous forme de comprimés souvent mieux tolérées que la chimiothérapie et plus efficace que celle-ci.

La première génération de ces thérapies ciblées, déjà plus efficace que la chimiothérapie, a cependant montré ses limites. Au bout de quelques mois à quelques années, la tumeur progressait systématiquement, s'adaptant à la thérapie. Afin de surmonter les résistances que ces tumeurs pouvaient acquérir, ont donc été développées les thérapies ciblées de nouvelle génération actuellement toujours utilisées. Tout aussi bien tolérées que leurs prédécesseurs, elles repoussent encore le moment où la progression tumorale surviendra, mécanisme retardé mais encore inéluctable.

L'enjeu aujourd'hui et la tendance actuelle : enrayer l'émergence des mécanismes de résistance en s'orientant notamment vers l'utilisation de combinaisons entre ces nouvelles thérapies ciblées et d'autres stratégies : chimiothérapie, médicaments anti-angiogéniques qui vont jouer sur la vascularisation de la tumeur, radiothérapie voire nouvelle thérapie ciblée. L'autre tendance consiste à élargir le spectre de patients qui peuvent en bénéficier en trouvant d'autres mutations pour lesquelles on pourrait les proposer. Des mutations forcément plus rares, mais qu'on découvre encore aujourd'hui et présentes chez 1 à 3 % des patients. Une rareté qui ne permet en outre pas de disposer d'études comparatives à la chimiothérapie.



Restaurer l'immunité anti-tumorale

L'immunothérapie est une deuxième forme de révolution du traitement du cancer du poumon arrivée encore plus récemment. Son principe : rendre à nouveau le système immunitaire du patient efficace dans l'éradication des cellules cancéreuses, lesquelles parviennent à développer des mécanismes d'échappement à celui-ci. Aujourd'hui, ces thérapies sont proposées dès la première ligne de traitement chez les patients les plus susceptibles d'y répondre. Pour ce faire, l'utilisation d'un biomarqueur et non pas ici d'une mutation d'un gène est la clé : l'expression de la protéine PDL1 par la tumeur. Plus cette protéine est exprimée, plus l'immunothérapie est efficace. Pour les autres patients, la chimiothérapie est toujours de mise. Néanmoins, c'est encore une limite qui est ici constatée. Parmi les patients qui expriment PDL1, certains ne répondent pas à l'immunothérapie et certains qui ne l'expriment pas fortement y sont tout de même répondeurs. Le constat : face à la complexité et la mouvance du système immunitaire, un seul biomarqueur est certainement très insuffisant pour prédire la réponse à l'immunothérapie. La voie probable : une combinaison de biomarqueurs qui permettrait de mieux définir les patients qui en tireront le plus de bénéfices et à l'inverse d'exclure ceux pour qui elles s'avèrerait inutile. Pour l'heure, PDL1 est retrouvé fortement exprimé chez 20% des patients atteints de cancer bronchique. En pratique, les autres patients reçoivent la chimiothérapie en première ligne puis l'immunothérapie si la stratégie initiale est inéfficace.

Autre grande nouveauté depuis quelques semaines cette fois-ci : la possibilité de prescrire une combinaison de traitements incluant chimiothérapie et immunothérapie dès la première ligne. Une étude parue en 2018 montre que cette combinaison concomitante est supérieure à la chimiothérapie seule. L'intérêt est de proposer l'immunothérapie même chez les patients qui n'expriment pas fortement PDL1. Un changement de donne qui laisse à penser que les biomarqueurs qui permettaient de prédire la réponse à l'immunothérapie lorsqu'elle était utilisée seule ne seront pas forcément les mêmes en cas d'association. Un travail à refaire donc, d'autres pistes à explorer pour valider d'autres biomarqueurs prédictifs de l'efficacité de la combinaison.

Depuis un mois cependant cette AMM est bien validée et un remboursement de l'immunothérapie est effectif dans ce cadre. C'est ainsi la possibilité offerte aux praticiens d'adopter l'immunothérapie en première ligne soit seule, soit en combinaison à la chimiothérapie chez la grande majorité des patients, soit les quelques 85% atteints de cancer bronchique non à petites cellules. Reste à noter que cette nouvelle stratégie thérapeutique est également efficace dans le cancer bronchique à petites cellules, cancer qui a vu le moins de progrès ces dernières années puisqu'il n'était alors pas éligible aux thérapies ciblées. Un réel bénéfice pour une tranche de patients privée d'avancée thérapeutique depuis très longtemps.

Focus Survie

« A l'ère de la chimiothérapie exclusive, la médiane de survie était d'environ 1 an. Aujourd'hui, les patients qui bénéficient des thérapies ciblées de nouvelle génération ont une espérance de vie qui selon le type de thérapie et de mutation est de l'ordre de trois à six ans et les patients qui bénéficient d'une immunothérapie ont une espérance de vie de l'ordre de deux à trois ans. Pour ces derniers traitements, sont en outre observés des cas de réponse très prolongées. Un certain nombre de patients loins d'être des cas anecdotiques sont de très longs répondeurs. Cinq, six, voire sept ans après le début du traitement, aucun signe d'activité du cancer, aucun signe de récidive ou de progression de la maladie n'est mis en évidence ... » commente le Pr Alexis Cortot



Prédiction de l'efficacité de l'immunothérapie dans le cancer bronchique à partir de données cliniques et biologiques simples : apport de l'intelligence artificielle

Abstract 472

M. Grangeon^{*1}, S. Benzekry², S. Chaleat¹, P. Tomasini³, D. Barbolosi², F. Barlesi³, L. Greillier³

Malgré la place grandissante des inhibiteurs de checkpoint immunitaire (ICIs) dans le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), le taux de réponse à ce type de traitement est faible et il existe un risque non négligeable de toxicités spécifiques. Aussi, déterminer des facteurs prédictifs de réponse à l'immunothérapie est essentiel et pouvoir le faire à partir de données facilement accessibles au clinicien serajt une aide précieuse. L'objectif de cette étude a été de développer, grâce à l'intelligence artificielle (IA), un outil d'aide à la sélection des patients qui pourraient tirer bénéficie d'un traitement par ICIs, et ce à partir de caractéristiques cliniques et biologiques simples.

Méthodes:

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle, rétrospective de patients soufrrant de CBNPC, ayant reçu au moins un cycle d'ICI entre avril 2013 et novembre 2017. Les variables étudiées étaient les caractéristiques démographiques, cliniques, hématologiques, thérapeutiques et évolutives. Les données clinico-biologiques ont été corrélées associées au taux de réponse objective (TRO) et au taux de contrôle de la maladie (TCM) par régression logistique, et à la survie (survie sans progression (SSP) et survie globable (SG)) par modèle de Cox.

Résultats:

Parmi les 350 patients inclus dans cette cohorte, l'âge médian était de 62 ans, 66% étaient des hommes. 26% avaient un performance status (PS) \geq 2. Le TRO était de 16%, le TCM était de 53%, la SSP médiane était de 3 mois et la SG médiane était de 13.7 mois. En analyse multivariée, le PS \geq 2 et l'IMC étaient significativement corrélés au TRO (respectivement odds ratio (OR) 0.078, p=0.002 et 1.09, p=0.001). Pour le TCM, il avait une corrélation significative avec le PS \geq 2, l'hémoglobine et le rapport neutrophiles / lymphocytes (NLR) (respectivement OR à 0.32, p<0.0001; 1.36, p<0.0001 et 0.85, p=0.0375). A partir de ces données, des algorithmes de « Machine Learning » sont en cours de développement afin de prédire, de manière individuelle, la probabilité de réponse aux ICIs.

Conclusion:

Grâce à l'IA, la combinaison de caractéristiques cliniques et hématologiques basiques pourrait conduire à une prédiction de l'efficacité des ICIs à l'échelle individuelle, et ainsi intégrer le processus de décision thérapeutique à l'heure de la médecine de précision. L'algorithme développé ici nécessitera néanmoins une validation dans une cohorte indépendante de patients.

^{*} Auteur correspondant : mathieu.grangeon13@gmail.com (M. Grangeon)

¹ Service d'Oncologie Multidisciplinaire et Innovations Thérapeutiques, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Aix Marseille Université, Marseille, France

² Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, Inserm UMR1068, CNRS UMR7258, Aix Marseille Université UM105, Marseille, France

³ Service d'Oncologie Multidisciplinaire et Innovations Thérapeutiques, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Aix Marseille Université, Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, Inserm UMR1068, CNRS UMR7258, Aix Marseille Université UM105, Marseille, France



DES E-CIGARETTES AUX MÉDICAMENTS : DES THÉRAPEUTIQUES À RISQUE ?

Cigarette électronique : un temps d'avance ?

Sur la base d'une interview avec Philippe Camus, professeur de pneumologie au CHU et à l'Université de Dijon

Il est des techniques de sevrage tabagique validées dont on sait aujourd'hui qu'elles ne sont pas directement dommageables à la santé. Patchs, gommes, comprimés voire inhalateurs de nicotine.

La cigarette électronique, qui fait depuis son apparition couler autant de e-liquide que d'encre n'est pas conçue règlementairement, comme la méthode de première intention pour l'abstinence tabagique, même si dans la pratique, elle rend un véritable service aux tabacologues.

Pour l'heure, au vu de la récente épidémiologie d'accidents respiratoires aux USA, il est légitime voire crucial de se poser encore et toujours la question de sa véritable dangerosité, malgré plus de 15 ans de commercialisation.

Ciblant notamment, pour certaines firmes comme JUUL, les jeunes et les adolescents avec des designs miniaturisés et très « technologiques » et bien pensés, avec des doses de nicotine délibérément élevées qui n'ont pas cours en France, la e-cigarette pose d'emblée un problème de santé publique: le rôle de porte d'entrée vers et de possible incitation à entrer de plain-pied dans une autre addiction capable de faire le lit du tabac, ou de drogues plus fortes comme en attestent certaines études américaines.

Si le site Pneumotox conçu sous l'impulsion du Prof Camus, qui collige les effets délétères respiratoires de nombres substances chimiques ou médicamenteuses, a permis dès 2014 d'alerter sur l'existence de cas de pneumopathies parfois sévères dues à l'utilisation de la cigarette électronique, on est depuis l'été 2019 confronté à une problématique d'une bien autre ampleur où l'épidémiologie aux USA entre l'été et décembre 2019 parle de plus de 2000 cas, plus de 50 décès, une transplantation pour insuffisance respiratoire irréversible avec inflammation et dommages sur le parenchyme pulmonaires et sur les voies aériennes comparables à celles de victimes de fumées d'incendie. Accessoirement, on constate parfois une surcharge des cellules du poumon en dérivés de la glycérine (la substance qui, chauffée, produit la vapeur de l'e-cigarette). Inhalée en trop grande quantité, la glycérine peut finir par dépasser les capacités d'épuration du poumon, par nature finies.

Une question reste : un signal semblable est-il visible ailleurs qu'aux États-Unis et notamment en France ? Le fait qu'il semble pour l'heure que cela ne soit pas le cas doit alerter chacun cependant, utilisateurs, public, thérapeutes, marchands et Autorités de Santé comprise, pour permettre d'aller au devant de tels cas à temps, à supposer qu'ils nous arrivent en France. Principale hypothèse de ce problème sanitaire américain : une utilisation détournée et artisanale de substances classiques de l'e-cigarette, l'ajout de THC sous forme d'huile ou de cire de cannabis, ou l'adjonction d'acétate de vitamine E, utilisé pour rendre les e-liquides plus huileux ou visqueux, piste sur laquelle plusieurs laboratoires américains se sont prononcés sur la base de prélèvements des patients concernés par l'épidémie soudaine de cas.

Ici, les organismes se veulent rassurant et maintiennent que l'utilisation des produits Afnor, validés en France, serait pour l'heure exemptes de risques. Une recommandation qui n'exclut pas la prudence car la validation de la qualité intrinsèque de ces produits ne garantit pas pour autant une absence de dangerosité ou de toxicité chez l'homme, les tests réservés aux médicaments n'ayant pas été requis avant commercialisation pour les e-cigarettes.



Reste encore à régler une problématique qui est cette fois de l'ordre de la communication, car les cliniciens en proie à la réalité des cas et l'analyse de la littérature sont à partager avec les tabacologues, auxquels la e-cigarette a rendu et rend service. Deux populations médicales qui ont cependant réuni leur vision, comme en témoigne le communiqué de presse commun à la SPLF et à la Société Française de Tabacologie récemment paru. Son contenu reste simple et lisible : il n'y pas pour l'instant de danger connu en France à l'utilisation de la e-cigarette ; il faut utiliser les produits certifiés et éviter ceux « de la rue », bricolés, ou achetés sur internet ; promouvoir en premier les autres options validées pour le sevrage tabagique ; et limiter impérativement l'attractivité et l'incitation des plus jeunes à démarrer la cigarette électronique.

Pour le Professeur Camus « Un autre message simple est capital : celui de consulter son médecin, son pneumologue ou son tabacologue, si des symptômes anormaux (d'ailleurs fréquemment cités sur les réseaux sociaux des vapoteurs), surviennent chez l'utilisateur d'e-cigarette : toux, fièvre, essoufflement, et dans les formes sévères douleurs abdominales, doivent particulièrement alerter. Il est également crucial que les cliniciens intègrent la E-cigarette dans liste des facteurs à évoquer avec et pour le patient lors du recueil de l'anamnèse. En témoignent les chiffres du site Pneumotox qui compte 1500 médicaments et substances susceptibles d'entraîner des problèmes respiratoires. La communauté depuis l'ouverture des compteurs du site en Août 2018 a accédé à 1000 d'entre eux. La cigarette électronique n'arrive qu'en 235ème position... Elle n'était donc pas très présente dans l'interrogatoire et le conscient de nous tous jusqu'ici ...

Le Ministère de la Santé a ainsi lancé une alerte cet été 2019, qu'il a transmise aux Sociétés de Réanimation et à la SPLF. Les conseils départementaux de l'ordre des médecins ont également été saisis et ont averti. Nous avons donc en France et par chance un temps d'avance. Et à présent de véritables raisons d'être vigilants, espérant que dans notre pays il ne surviendra rien de fâcheux ».



Des médicaments pas si anodins

Sur la base d'une interview du Pr Anne Bergeron-Lafaurie, pneumologue à l'hôpital Saint-Louis, Paris

Le poumon est une cible privilégiée des effets secondaires indésirables d'un grand nombre de médicaments comme en témoigne l'incontournable base de données Pneumotox du Professeur Camus, site internet de référence où le médecin, quel qu'il soit, peut et doit vérifier si un médicament a déjà été associé à la survenue une toxicité pulmonaire. Plus spécifiquement, l'actualité sur le sujet dans le domaine de la pneumo-infectiologie est riche et sujet de préoccupation et de travail du GREPI (Groupe pour la Recherche et l'Enseignement en Pneumo-Infectiologie de la Société Française de Pneumologie). AINS, macrolides ou corticoïdes inhalés largement prescrits sont aujourd'hui pointés du doigt car potentiellement néfastes dans certaines situations. Pleurésies purulentes ou abcès, rechute de l'hémopathie après allogreffe de moelle, pneumopathies bactériennes et à mycobactéries, des complications bien réelles... Une toxicité qui doit toujours conduire à peser le bien-fondé de la moindre prescription, même celle qui semble la plus anodine.

« Loin de vouloir mettre certains médicaments au rebus, c'est au prescripteur d'évaluer sans cesse cette balance bénéfice-risque. » commente le Professeur Anne Bergeron. « L'important ici pour tous les médecins : être sensibilisés au fait que nombre de médicaments ne sont pas si anodins pour le poumon. C'est un rôle fondamental du pneumologue ».

La place des AINS? Derrière le comptoir...

AINS : un sujet d'actualité puisqu'à partir de mi-janvier, la loi va imposer aux pharmaciens de mettre l'ibuprofène et l'aspirine « derrière » le comptoir. Des complications infectieuses pulmonaires sévères (notamment à pneumocoque) ont en effet été observées après de très courtes durées de traitement (2 à 3 jours). Elles sont survenues alors que l'ibuprofène ou le kétoprofène étaient prescrits ou pris en automédication dans la fièvre notamment, mais également dans le cadre de manifestations respiratoires : toux, infection pulmonaire ou ORL. Les conclusions de l'enquête conduite par l'ANSM sont claires et pointent le rôle aggravant de ces molécules en cas d'infection.

« Disponible sans ordonnance, ces AINS sont énormément utilisés et souvent à tort. Les pédiatres ont été les premiers ici à tirer la sonnette d'alarme après avoir compté nombre de cas de complications chez des enfants traités de façon symptomatique pour une fièvre et chez qui la prise d'ibuprofène était associée à la survenue de pleurésies purulentes, d'abcès pulmonaires ou de pneumonies compliquées », explique le professeur Anne Bergeron.

Chez l'adulte, un certain nombre d'études épidémiologiques ont également fait un constat similaire. Des adultes hospitalisés pour une pneumonie aigue communautaire ont fait état de complications identiques à celles décrites chez les enfants : pneumopathies compliquées, pleurésie purulentes, abcès, et évolution beaucoup plus lente et compliquée lorsqu'ils ont pris ces anti-inflammatoires en amont de l'hospitalisation. « C'est un des combats des pneumologues du GREPI d'alerter sur la nécessité de réguler l'administration de ces AINS. On ne peut que saluer l'alerte récente de l'ANSM sur le fait qu'ils peuvent s'accompagner de complications infectieuses quand pris à la phase initiale d'une infection respiratoire haute» insiste le professeur Bergeron.



Macrolides au long cours

De plus en plus largement utilisés dans les maladies chroniques respiratoires bronchiques, notamment la BPCO et la mucoviscidose, l'azithromycine est prescrite au long cours à petites doses pour diminuer les risques d'exacerbation. En 2011, un article paru dans le NEJM montrait en effet que l'antibiotique permettait de diminuer le nombre d'exacerbations dans la BPCO, ouvrant potentiellement la voie à un nombre de prescription énorme dans cette population de patients. Par la suite, plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence un risque accru de complications cardio-vasculaires sévères (troubles du rythme et arrêts cardiaques) après une utilisation de l'azithromycine. La FDA est devenue particulièrement vigilante sur cette corrélation. D'autres articles ont aussi souligné l'émergence de germes résistant aux macrolides chez des patients traités au long cours par azithromycine. Reste que de nombreux articles sont aussi venus régulièrement faire état des effets bénéfiques de l'azithromycine donné à petite dose au long cours (12, 24 mois...) sur la diminution du risque d'exacerbation dans la BPCO, la mucoviscidose, la dilatation des bronches et dans l'asthme. Il convient véritablement de peser ici encore une fois la balance bénéfice risque.

« Il y a deux ans, nous avons réalisé un essai clinique dans un contexte très particulier, celui de la greffe de moelle où en prophylaxie d'une complication pulmonaire sévère de cette greffe (la bronchiolite oblitérante) l'azithromicyne a été administrée. L'essai a été stoppé car l'administration de l'azithromycine a été associée àune augmentation des rechutes de la maladie hématologique maligne. Nous avons évidemment souhaité en comprendre les mécanismes. Dans un premier temps, nous venons de publier un article qui associe l'utilisation de l'azithromycine, en traitement curatif de la bronchiolite oblitérante toujours chez des greffés de moelle, à une augmentation significative du risque de cancer solide, confortant les 1ères constatations d'une association entre l'utilisation de l'azithromycine et un effet « pro-tumoral » dans le contexte de la greffe de moelle. La question doit se poser alors de cet effet potentiel dans les autres situations cliniques pneumologiques chez des patients déjà à risque de développer des cancers comme les BPCO. Ce point nécessite une évaluation épidémiologique sur un suivi plus prolongé chez les patients ayant reçu de nombreux mois d'azithromycine. Malgré ces différentes alertes, l'azithromycine est souvent perçue comme un médicament facile d'utilisation et très bien toléré. Des études complémentaires sont nécessaires pour bien mesurer les différents risques inhérents à cette prescription et bien apprécier la balance bénéficerisque. L'efficacité de l'antibiotique a clairement été démontrée dans de nombreuses maladies bronchiques, tout réside dans la juste prescription! » précise le Professeur Bergeron.

Corticothérapie inhalée et risque infectieux

Les corticoïdes inhalés sont au cœur du traitement de l'asthme et sont fréquemment prescrits dans la BPCO, en particulier chez les patients exacerbateurs fréquents. Pour autant, le corollaire de leur efficacité anti-inflammatoire est une augmentation de la fréquence des pneumopathies aiguës communautaires et des mycobactérioses pulmonaires aussi bien dans la BPCO que dans l'asthme. La prescription de corticoïdes inhalés, en particulier dans la BPCO, doit être considérée au regard de la balance bénéfices-risques infectieux. En cas de prescription, il conviendra de privilégier l'utilisation de la dose la plus faible possible.

« Si la corticothérapie inhalée chez un malade asthmatique est indispensable, pour le traitement de la BPCO, elle doit être réservée aux exacerbateurs fréquents. On a encore tendance à l'utiliser de façon bien trop large dans cette pathologie. En l'occurrence, cette corticothérapie est associée dans un certain nombre d'études épidémiologiques et thérapeutiques à une augmentation du risque de pneumopathies infectieuses bactériennes, et aussi à mycobactérie non tuberculeuses. C'est un effet secondaire particulièrement analysé dans les études randomisées actuelles évaluant l'effet des corticoïdes inhalés notamment en association avec d'autres molécules. Si ce risque est associé à la plupart des corticoïdes inhalés, la fluticasone est sans doute le CSI le plus associé à la survenue de pneumopathies infectieuses » ajoute le Professeur Bergeron.



KINÉSITHÉRAPIE ET MALADIES RESPIRATOIRES : OÙ EN EST-ON ?

Sur la base d'une interview d'Olivier Contal, physiothérapeute, PhD, Haute Ecole de Santé Vaud, Lausanne

Asthme, BPCO, cancer, fibrose pulmonaire... la place de la kinésithérapie est aujourd'hui bien validée. Ses preuves scientifiques sont nombreuses et en font un atout de plus en plus incontournable dans le domaine de la pneumologie.

Point commun retrouvé chez les patients atteints de ces pathologies : une insuffisance respiratoire ou une dyspnée précoce. Mais aussi, souvent, des muscles périphériques altérés. Un intérêt grandissant pour l'étude de la musculature périphérique s'est ainsi confirmé ces dernières années. Le concept : d'autres facteurs que l'obstruction bronchique contribuent à l'intolérance à l'effort dans les maladies respiratoires. C'est ici que la kinésithérapie prend une place importante. Car contrairement à l'atteinte pulmonaire qui est en grande partie irréversible, la dysfonction musculaire périphérique représente une cause potentiellement traitable de l'intolérance à l'effort et du déconditionnement dans ces maladies.

La dysfonction musculaire périphérique est caractérisée par l'atrophie et la faiblesse musculaire, et par une faible capacité aérobie. Des changements musculaires associés à une tolérance à l'effort réduite, une qualité de vie amoindrie, et ce, de façon indépendante à l'atteinte pulmonaire.

Le réentraînement à l'exercice est ainsi le meilleur moyen dont on dispose pour corriger ou améliorer la fonction musculaire périphérique notamment dans la BPCO. De fait, il est possible d'induire une réponse physiologique à l'entraînement chez ces patients. L'entraînement de type résistif en association avec des exercices de type aérobie, va permettre une amélioration de la force et de la masse musculaire périphérique mais également une meilleure tolérance du patient à l'effort. La dysfonction musculaire périphérique et l'essoufflement précoce à l'effort n'est pas spécifique à la BPCO et a été rapportée dans d'autres maladies, respiratoires notamment. Il est en outre possible qu'un état inflammatoire systémique chronique et à bas bruit puisse participer à la perte musculaire

« Le plus souvent les exercices à réaliser sont soit en force soit en endurance. Le thérapeute pourra mettre en place des stratégies pour rassurer le malade notamment les asthmatiques ou utiliser des outils pour limiter et repousser leur dyspnée. Objectif : « refaire » faire du muscle au patient pour qu'il puisse gagner en périmètre de marche, en force, afin de pouvoir être plus performant dans ces exercices et par la suite au quotidien dans ses activités diverses. On considère qu'il faut en moyenne pour un programme intensif trois séances d'une heure trente par semaine pendant plusieurs semaine (4 à 8) pour pouvoir regagner en autonomie. S'en suivent des programmes de maintien des acquis qui peuvent être proposés à raison d'une séance par semaine », commente Olivier Contal.

« Les patients atteints de BPCO nous sont souvent adressés à la suite d'une exacerbation. Pour les patients asthmatiques, le fléchage est moins précis et dépend au cas par cas des limites ou des plaintes qu'ils peuvent avoir. Cependant, le profil type de patients que nous recevons est quel que soit la pathologie, celui limité dans ses efforts en raison d'une dyspnée précoce. Le réentrainement à l'effort voit également aujourd'hui de plus en plus d'indications en post chirurgie thoracique ou abdominale notamment. Enfin, nous recevons les patients obèses ou avec un syndrome métabolique, confrontés à un essoufflement précoce, et pour lesquels la prise en charge, un peu plus complexe, peut inclure un pan ventilatoire important. L'aspect pluridisciplinaire est également un atout dans la prise en charge de ces pathologies chroniques en lien avec le réentrainement. Infirmiers, médecins traitants, psychologues, nutritionnistes peuvent y participer ».



Pour autant la réhabilitation respiratoire dans laquelle la kinésithérapie tient une place prépondérante est de plus en plus reconnue Des réseaux se développent de plus en plus ce qui permet le développement de structure spécialisée.

Focus - Désencombrement

Au sein de la SPLF un groupe de kinésithérapeutes travaillent depuis un an et demi à une remise à jour des recommandations concernant le désencombrement bronchique. Des résultats préliminaires seront présentés au congrès et concernent différents aspects que ce soit chez des patients qui ont une déficience à la toux ou concernant des techniques « instrumentales » qui vont aider au désencombrement ou encore des applications atypiques comme la prise en charge des voies supérieures ainsi que l'apport de l'activité physique sur le désencombrement.

Une des parties de ces recommandations concerne la prise en charge du nourrisson dans le cadre de la bronchiolite et rejoint finalement les recommandations faites récemment par la HAS : le désencombrement bronchique dans ce cadre n'est pas validé pour l'heure par la médecine basée sur les preuves. En revanche la place pour la prise en charge des voies aériennes supérieures dans cette population peut être préconisée.

« Aujourd'hui, on ne peut pas dire que ces techniques fonctionnent au vu du manque d'études sur le sujet. La HAS a pris le parti de dire qu'on ne peut pas les recommander. Ce qui finalement semble tout à fait judicieux. Mais effectivement, ces recommandations peuvent évoluer si dans les années qui viennent des travaux parvenaient à montrer que certaines techniques améliorent la prise en charge des patients. ».

CONTACT

Visant à informer, sensibiliser, orienter, le 24ème Congrès de Pneumologie de Langue Française est organisé à l'initiative de Pneumologie Développement dont les associés sont :

- **APP** Association de perfectionnement post-universitaire des Pneumologues Privés,
- CPHG Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux,
- **SPLF** Société de Pneumologie de Langue Française.

Pneumologie Développement SARL,

86 boulevard Saint-Michel, 75006 PARIS pneumologie@congres-pneumologie.fr

Programme et informations pratiques sur : www.congres-pneumologie.fr

ACCRÉDITATION PRESSE

Accréditation presse sur demande, auprès de l'agence LJ Communication, sur présentation d'une carte de presse impérativement.

A l'issue de votre accréditation, un email vous sera adressé, comportant un code-barres personnalisé. Celui-ci vous permettra d'imprimer votre badge sur place, en arrivant.

Le service de presse du 24e CPLF sera assuré sur le congrès, vendredi 24 et samedi 25 janvier par :



ALEXANDRA DELEUZE a.deleuze@ljcom.net 01 45 03 56 58 06 60 36 06 69 MÉLANIE HADJ HAMOU m.hadjhamou@ljcom.net 01 45 03 89 96 06 67 12 50 95