

Bronchopneumopathie chronique
obstructive (BPCO)
De l'étiologie à la thérapeutique
Atelier thématique du 01 juin 2022

**Point de vue de l'Industriel sur les
dispositifs d'inhalation**

Pascale GERBEAU-ANGLADE

Pharmacien Responsable GSK



Académie
nationale de
Pharmacie

Rôle de l'industriel

Dans le développement clinique et la commercialisation

Pour mettre à disposition des patients des médicaments de qualité, avec une efficacité démontrée et une sécurité appropriée.

Dans le développement pharmaceutique et la fabrication

L'impact du changement climatique et la dégradation de la biodiversité est au cœur de nos préoccupations.

Nous avons une responsabilité sociétale pour réduire notre impact environnemental.

Une offre variée qui peut rendre complexe la prescription

Le rôle d'un dispositif d'inhalation

Déposer le principe actif directement au niveau de l'organe cible, de diminuer ainsi les risques d'effets indésirables généraux et donc d'optimiser le rapport bénéfice risque de ces traitements (2)





En France, 60 produits commercialisés différents sont disponibles, classés en 15 familles différentes de dispositifs, en lien avec l'asthme et la BPCO (1)

Les différents types d'inhalateurs






1. Guide Zephir / SPLF
2. Le choix du dispositif d'inhalation (hors nébulisation) : un acte médical P. Devillier,*, H. Salvator, N. Roche*

Chaque type de dispositif d'inhalation présente des avantages et des inconvénients

Dispositif	Avantages	Inconvénients
 <p>➤ Aérosol doseur « spray »</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Administration rapide ▪ Prêt à l'emploi ▪ Adaptable à une chambre d'inhalation ▪ S'affranchit du débit inspiratoire ▪ Ressenti de la prise 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coordination main et inspiration ▪ Dépôt oro-pharyngé important ▪ Majorité sans compteur de doses
 <p>➤ Poudre sèche <i>(ex : Breezhaler, Diskus, Ellipta, Gennuair, Handihaler, Turbuhaler)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas de coordination main inspiration nécessaire ▪ Emploi rapide ▪ Souvent, compteur de doses disponible 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nécessite un débit inspiratoire suffisant (30 à 60 L/min) ▪ Souvent, chargement de la dose nécessaire
 <p>➤ Brumisat <i>(ex : Respirat)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dépôt bronchique élevé ▪ S'affranchit du débit inspiratoire ▪ Coordination main-bouche facilitée 	<ul style="list-style-type: none"> • Préparation initiale du dispositif • Manipulation complexe
 <p>✓ Nébuliseur <i>(ex : PariBoy, Velox)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour les patients ne pouvant pas utiliser les autres dispositifs ▪ Administration d'une grande dose possible 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temps de préparation/ nettoyage ▪ Pas toutes les molécules sont disponibles ▪ Encombrement /bruit

1. Gooneratne NS, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Diagnosis and Management in Older Adults J Am Geriatr Soc 2010 58 1153–1162
2. Tashkin D. P. A review of nebulized drug delivery in COPD International Journal of COPD 2016 11, 2585-2596
3. P Devillier RMR 2011
4. M.W.Sims CHEST 2012

Chaque type de dispositif d'inhalation présente des avantages et des inconvénients

Dispositif	Avantages	Inconvénients
 <p>➤ Aérosol doseur « spray »</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coordination main et inspiration ▪ Dépôt oro-pharyngé important ▪ Majorité sans compteur de doses
 <p>➤ Poudre sèche</p> <p>(ex : Breezhaler, Diskus, Ellipta, Gennuair, Handihaler, Turbuhaler)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪
 <p>➤ Brumisat</p> <p>(ex : Respirat)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪
 <p>✓ Nébuliseur</p> <p>(ex : PariBoy, Velox)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour les patients ne pouvant pas utiliser les autres dispositifs ▪ Administration d'une grande dose possible 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temps ▪ Pas toutes les m ▪ disponibles ▪ Encombrement /bruit

Schématiquement s'opposent les difficultés suivantes :

Coordination main poumon pour les dispositifs aérosol pressurisé

Débit inspiratoire pour les dispositifs poudre sèche

1. Gooneratne NS, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Diagnosis and Management in Older Adults J Am Geriatr Soc 2010 58 1153–1162
 2. Tashkin D. P. A review of nebulized drug delivery in COPD International Journal of COPD 2016 11, 2585-2596
 3. P Devillier RMR 2011
 4. M.W.Sims CHEST 2012

Les dispositifs d'inhalation sont conçus pour être simples d'emploi, pour autant, leur utilisation peut faire l'objet d'erreurs

- Etude portant sur 2935 patients BPCO âgés de 40 à 99 ans
- Résultats pour l'ensembles des dispositifs
 - **75% d'erreurs dont 30% d'erreurs critiques** (= n'aboutissant pas à la prise de la dose)
 - **Certains dispositifs conduisent à moins d'erreurs** (Breezhaler®, Diskus® et le Turbuhaler®)
 - Parmi ces 3 dispositifs, erreurs critiques les plus fréquentes
 - **expiration dans le dispositif avant inhalation**
 - **erreur d'activation du dispositif** (appui bouton, position de chargement, levier coulissant, embout buccal)

	Breezhaler®	Diskus®	Handihaler®	pMDI	Respimat®	Turbuhaler®	Total#
Dispositifs n	876	452	598	422	625	420	3393
Pas d'erreur (%)	36.5 (33.3–39.7)	29.2 (25.0–33.4)	10.7 (8.2–13.5)	16.4 (12.8–19.9)	23.0 (19.7–26.3)	30.5 (26.1–34.9)	25.3 (23.6–26.7)
Erreurs indépendantes du dispositif (%)	53.5 (50.2–56.8)	50.9 (46.3–55.5)	54.8 (50.9–58.8)	53.8 (49.0–58.5)	56.8 (52.9–60.7)	51.9 (47.1–56.7)	53.8 (52.2–55.5)
Erreurs dépendantes du dispositif (%)	15.4 (13.0–17.8)	29.2 (25.0–33.4)	75.3 (71.8–78.7)	70.1 (65.8–74.5)	50.6 (46.6–54.5)	32.1 (27.7–36.6)	43.1 (41.5–44.8)
Au moins une erreur critique (%)	15.4 (13.0–17.8)	21.2 (17.5–25.0)	29.3 (25.6–32.9)	43.8 (39.1–48.6)	46.9 (43.0–50.8)	32.1 (27.7–36.6)	30.0 (28.5–31.6)



Difficultés

- Liés à l'âge du **patient**
 - ❖ Manipulation
 - Préhension (troubles ostéo articulaire/psychomoteur/ neurologique)
 - ❖ Compréhension /apprentissage
 - Atteintes cognitives/senescence
 - Maladie neurodégénérative
- Liés à la complexité du **dispositif**
 - Nombre d'étapes pour permettre la prise.

Dans la réalité

- Les patients ont conscience des différences entre les dispositifs et de l'importance de bien l'utiliser mais :
 - **Les patients surestiment** leur compréhension du bon usage de leur dispositif (77,2% des patients estiment utiliser correctement leur dispositif).

Pour autant, **l'implication des patients** dans la décision du traitement inhalé influence largement l'adhésion au schéma thérapeutique.

Point de vue du Professionnel de Santé



Une mauvaise technique d'inhalation et des erreurs critiques entraînent une aggravation des symptômes¹

- Augmentation du risque de survenue d'une exacerbation
- Mauvais contrôle de l'asthme et de la BPCO (scores ACT et CAT).
- Perte de VEMS
- Essoufflement, toux et moindre tolérance à l'effort
- Impact négatif qualité de vie perçue

- Plus le patient est satisfait de son inhalateur, plus le Professionnel de Santé note une **amélioration de l'observance**
- Plus le Professionnel de Santé perçoit une observance et un bon usage
 - Moins les patients sont hospitalisés
 - Moins les patients sont à risque d'exacerbations
 - Plus les patients perçoivent une amélioration de leur qualité de vie

1. Melani AS, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med.* 2011;105(6):930-8.

2. Lindgren S, et al. Clinical consequences of inadequate inhalation technique in asthma therapy. *Eur J Respir Dis.* 1987;70(2):93-8

3. Virchow JC, et al. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med.* 2008;102(1):10-9.

4. Gregoriano C, et al. Impact of an Electronic Monitoring Intervention to Improve Adherence to Inhaled Medication in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc.* 2017;6(10):e204.

Point de vue de l'industriel

- **Tous les dispositifs présentent des avantages et des inconvénients.** La perception du patient sur l'importance qu'il accorde à ces avantages peut être un levier pour le faire adhérer à son traitement.
- Les dispositifs d'inhalation sont conçus pour être simples d'emploi : Pour autant, leur utilisation peut faire l'objet d'erreurs qui **peuvent constituer l'un des critères de choix** sur le dispositif d'inhalation.
- Lorsque cela est possible **évaluer les capacités inspiratoires et la coordination main poumon**, permet d'orienter le choix de thérapeutique.
- Evaluer l'efficacité d'un traitement en vie réelle signifie en premier lieu, **évaluer le bon usage et l'observance**. Les conséquences cliniques d'un mauvais usage sont quantifiables et importantes.
- La discussion entre le prescripteur et le patient est primordial et **tous les acteurs du système de santé ont un rôle à jouer dans le bon usage et l'observance** (prescripteur et dispensateur).

Des objectifs environnementaux ambitieux et indispensables

GSK, PARTENAIRE DE LA COP26

GSK était l'un des partenaires principaux de la COP26 et le seul laboratoire pharmaceutique partenaire. Cette conférence internationale, organisée en novembre 2021 à Glasgow, en Ecosse, par les Nations Unies, avait pour objectif de mobiliser les pays dans la lutte contre le changement climatique. GSK y a réaffirmé ses objectifs environnementaux ambitieux, alignés avec la trajectoire de l'Accord de Paris¹ :

- **Un impact net nul sur le climat d'ici 2030**
- **Un impact net positif sur la nature d'ici 2030**

Des enjeux particuliers pour les dispositifs d'inhalations

.../ ... Gaz propulseur
Cartouche en aluminium
Dispositif en plastique

Impact Net sur le Climat



Energie et carbone

- Réduire ses émissions de gaz à effets de serre (dont le CO2) liées à nos activités :
 - Réduire la consommation d'énergie de nos infrastructures et augmenter la part d'énergie renouvelable
 - Se déplacer de manière responsable et durable

Impact Net sur le Climat



Energie et carbone

Réduire l'impact carbone de nos inhalateurs

Depuis 50 ans GSK développe des médicaments pour améliorer la prise en charge des maladies respiratoires. L'un de nos tous premiers inhalateurs est encore utilisé aujourd'hui pour soulager les symptômes de millions de patients dans le monde. Cependant, l'agent propulseur HFA 134a utilisé dans cet inhalateur est un gaz à effet de serre, dont l'utilisation par les patients contribue à environ 45% de l'empreinte carbone de notre activité pharmaceutique.

Nous sommes déterminés à réduire l'impact climatique de ce médicament et menons actuellement des essais cliniques sur un nouveau gaz propulseur plus écologique qui, s'il s'avère efficace, permettra de réduire l'empreinte carbone de plus de 90%. En France, le site d'Evreux, producteur d'inhalateurs, a mis en place un dispositif de recyclage et de valorisation des gaz HFA 134a émis lors de la fabrication des aérosols-doseurs, afin de limiter son impact carbone.

Impact Net sur la Nature

Eau et Biodiversité

- Réduire la consommation d'eau
 - Objectifs de réduction de la consommation d'eau fixés pour tous les sites de GSK (- 20% d'ici 2030)
- Agir contre la pollution aquatique
 - Mise en place sur tous ses sites des normes exigeantes en matière de qualité des eaux rejetées,
 - GSK France travaille avec les partenaires clés de l'eau comme les Directions régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement (DREAL) pour suivre et analyser ses rejets.

Impact Net sur la Nature



- Augmenter la part de valorisation matière et notamment le recyclage de nos déchets
 - Tous nos sites ont des objectifs de réduction des quantités de déchets produits, et travaillent à augmenter la part de déchets recyclés en réemploi ou en valorisation matière
 - L'objectif « zéro déchet enfoui » a été atteint pour le périmètre France depuis 2018. C'est le fruit d'un travail de plusieurs années en partenariat avec des filières de collecte, de recyclage et de valorisation ou par la création de filières en propre.
 - A Evreux, par exemple, le **broyage des cartouches en aluminium** utilisées dans le processus de production d'un de nos aérosols respiratoires, permet aujourd'hui de récupérer du gaz qui est ensuite purifié et réutilisé par d'autres industries. L'aluminium des cartouches est également récupéré et revalorisé par un prestataire partenaire. 78 tonnes de cartouches ont ainsi été revalorisées en 2021.