

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 31 mai 2019
Par M. SIHRENER Clément**

**Le rôle du pharmacien d'officine dans l'observance
du traitement des patients asthmatiques.**

Membres du jury :

Président et conseiller de thèse : M. GERVOIS Philippe, MCU-HDR, Pharmacien,
Faculté de Pharmacie de l'université de Lille

Assesseur(s) : M. MORGENROTH Thomas, Maître de conférences en
Législation, Faculté de Pharmacie de l'université de Lille

M. DECLERCQ Thomas, Pharmacien d'officine,
Pharmacie des Provinces de Wingles



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie

M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

A Monsieur Philippe Gervois

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Vos conseils avisés et votre sens pratique, qui m'avaient déjà marqué durant vos cours, m'ont été très utiles. Merci encore pour votre disponibilité.

A Monsieur Thomas Morgenroth

Je vous remercie de faire partie de mon jury de thèse. Je garderai un bon souvenir de votre sympathie et votre proximité avec les étudiants.

A Monsieur Thomas Declercq

Je tiens à te remercier tout particulièrement d'avoir été un mentor pour moi. Tu m'as formé au métier de pharmacien et tu as affûté mon esprit critique. Certaines mauvaises langues diront que tu as déteint sur moi mais je prends ça pour un compliment ! Merci pour tout !

A Caroline

Merci de m'avoir soutenu tout au long de cette période universitaire. On a traversé beaucoup de choses ensemble et on en vivra encore beaucoup d'autres ! Merci d'avoir relu cette thèse et de m'avoir remotivé pour la rédaction ! Je suis très heureux de bientôt pouvoir t'appeler ma femme.

A mes parents

Maman, merci de toujours penser à nous et d'avoir la patience de nous supporter tous ! Papa, merci d'être toujours présent, merci pour tes précieux conseils et merci pour ta relecture de ce travail !

J'espère que cette thèse vous rendra fiers et qu'elle saura être pour vous la reconnaissance de tout ce que vous m'avez apporté.

A mes frères

François, Julien, merci de votre soutien ! Merci également pour tous les beaux souvenirs que nous avons en commun. Vous êtes toujours de bon conseil et j'espère pouvoir vous rendre la pareille avec l'aboutissement de ces études.

A ma famille

A mes grand-mères pour qui j'ai une pensée affectueuse, et qui m'ont toujours encouragé.

A ma tante Marie-Andrée avec qui on passe toujours un bon moment !

A mon parrain Jean-Claude, que je remercie pour son soutien.

A ma marraine, mon oncle et mes cousins. Même si on se voit moins souvent, j'ai toujours une pensée pour vous et je vous remercie de me soutenir !

A ma belle-famille

Merci à Isabelle, Frédéric, Mickaël et Guillaume qui m'ont très vite accepté dans leur famille. J'espère que ce travail et l'aboutissement de ces études vous rendront fiers !

A mes amis

Merci Harold d'être un ami fidèle. C'est toujours un plaisir de se revoir et de refaire le monde autour d'une bière !

Merci Simon, mon partenaire de tarot attiré ! Merci pour tous ces bons souvenirs de fac.

A mes collègues de la pharmacie des provinces

Merci Sylvianne et Jean-Noël de m'avoir suivi depuis le tout début, d'avoir cru en moi et de m'avoir donné ma chance. Je vous en serai toujours reconnaissant.

Merci à mes collègues préparatrices, Christine, Nathalie et Virginie, qui m'ont formé depuis le commencement. Merci d'avoir eu cette patience ! Un remerciement particulier pour Christine qui a relu attentivement la partie aromathérapie !

Merci à Valérie de m'avoir appris les rouages du système de santé et la jungle impitoyable des mutuelles (ce n'est pas une mince affaire) !

Merci à Isabelle qui m'a initié à la science du rangement efficace (et ça c'est très important) !

A mes collègues de la pharmacie Ternaux

Merci de m'avoir accepté pour mon stage de fin d'études. Merci d'avoir eu la patience de finaliser un apprentissage !

Merci Éric de m'avoir donné ma chance et de m'avoir fait confiance.

Merci à Chrystelle, Emily et David pour avoir été de supers collègues ! Travailler avec vous aura été très agréable.

Merci à Jade pour ses conseils et pour avoir su gérer mes multiples questions. J'ai beaucoup apprécié de travailler à tes côtés !

SOMMAIRE

Remerciements	7
Sommaire	9
Liste des figures	15
Liste des tableaux.....	16
Glossaire	17
Introduction.....	21
1. Généralités sur l'asthme	22
1.1. Quelques chiffres.....	22
1.1.1. Répartition selon l'âge.....	22
1.1.2. Répartition selon le sexe	23
1.1.3. Répartition selon les pays	24
1.2. Facteurs de risque de survenue de l'asthme	24
1.2.1. Prédispositions génétiques	24
1.2.2. Facteurs de risque de crise environnementaux.....	26
1.2.2.1. Pollution de l'air.....	26
1.2.2.2. Allergènes, médicaments et pathologies.....	27
1.3. Physiologie de l'appareil respiratoire	28
1.3.1. Anatomie de l'appareil respiratoire	28
1.3.1.1. Le nez et les cavités nasales	28
1.3.1.1.1. Structure osseuse et cartilagineuse.....	28
1.3.1.1.2. Vascularisation et innervation des fosses nasales.....	29
1.3.1.1.3. Fonctions du nez et des fosses nasales	30
1.3.1.2. Le pharynx	31
1.3.1.2.1. Fonctions	31
1.3.1.3. La trachée, les bronches et les bronchioles	32
1.3.1.4. Les poumons	33
1.3.1.5. Le diaphragme	34
1.3.2. Volumes mesurables et capacités.....	35
1.4. La pathologie asthmatique.....	38

1.4.1.	Histoire naturelle	38
1.4.1.1.	Physiopathologie.....	38
1.4.1.2.	Signes cliniques de la crise d'asthme	40
1.4.1.3.	Facteurs de risque	40
1.4.1.4.	Complications et signes d'alerte	41
1.4.1.5.	Évolution de l'asthme.....	41
1.4.1.6.	Formes cliniques de l'asthme.....	41
1.4.2.	Diagnostic	42
1.4.2.1.	Explorations fonctionnelles	42
1.4.2.2.	Diagnostic différentiel.....	43
1.4.3.	Critères de sévérité de l'asthme	43
1.4.3.1.	Asthme intermittent	43
1.4.3.2.	Asthme persistant et léger	43
1.4.3.3.	Asthme persistant et modéré	44
1.4.3.4.	Asthme persistant et sévère.....	44
2.	Traitement de l'asthme	44
2.1.	Traitement non médicamenteux et règles d'hygiène	44
2.2.	Traitements médicamenteux de l'asthme	45
2.2.1.	Traitements médicamenteux de la crise d'asthme	46
2.2.1.1.	β2 stimulants de courte durée d'action	46
2.2.1.1.1.	Le salbutamol	46
2.2.1.1.2.	La terbutaline	47
2.2.1.2.	Les anticholinergiques inhalés	48
2.2.1.2.1.	L'ipratropium.....	48
2.2.1.2.2.	Ipratropium + fénotérol.....	49
2.2.1.3.	Les corticoïdes administrés par voie orale	49
2.2.1.3.1.	La bétaméthasone	50
2.2.1.3.2.	La dexaméthasone	50
2.2.1.3.3.	La méthylprednisolone.....	50
2.2.1.3.4.	La prednisolone	51
2.2.1.3.5.	La prednisone	51

2.2.2.	Traitement médicamenteux de fond de l'asthme.....	52
2.2.2.1.	Les corticoïdes inhalés.....	53
2.2.2.1.1.	Le budésonide	53
2.2.2.1.2.	La béclométasone	54
2.2.2.1.3.	Le ciclésonide.....	54
2.2.2.1.4.	La fluticasone.....	55
2.2.2.1.5.	La mométasone	55
2.2.2.1.6.	Récapitulatif des posologies de corticoïdes inhalés.....	55
2.2.2.2.	Les β 2 stimulants de longue durée d'action	56
2.2.2.2.1.	Le bambutérol.....	56
2.2.2.2.2.	Le formotérol.....	56
2.2.2.2.3.	Le salmétérol	57
2.2.2.2.4.	La terbutaline	57
2.2.2.3.	Les associations fixes de β 2 stimulant d'action longue + corticoïde	57
2.2.2.3.1.	Formotérol + béclométasone	58
2.2.2.3.2.	Formotérol + budésonide.....	58
2.2.2.3.3.	Formotérol + fluticasone	59
2.2.2.3.4.	Salmétérol + fluticasone	59
2.2.2.3.5.	Vilantérol + fluticasone.....	60
2.2.2.4.	Les anticholinergiques inhalés	60
2.2.2.4.1.	Le tiotropium.....	60
2.2.2.5.	Les antileucotriènes	61
2.2.2.5.1.	Le montélukast	61
2.2.2.6.	Les corticoïdes oraux.....	61
2.2.2.7.	La théophylline	62
2.2.2.8.	Le cromoglicat de sodium	63
2.2.2.9.	Les biothérapies.....	63
2.2.2.9.1.	L'omalizumab.....	63
2.2.2.9.2.	Le mépouzumab	64
2.2.2.9.3.	Le reslizumab	65

2.2.2.9.4. Le benrazilumab	66
3. L'observance chez les asthmatiques et les actions possibles pour le pharmacien	71
3.1. Définition de l'observance et de l'adhésion	71
3.2. Pourquoi l'observance est-elle importante chez le patient asthmatique ? ..	71
.....	71
3.2.1.1. Les facteurs de risque d'inobservance.....	72
3.3. Évaluation des actions du pharmacien par les patients asthmatiques...	73
3.3.1. Questionnaire : présentation de l'élaboration et méthode de diffusion	73
.....	73
3.3.2. Résultats du questionnaire : exploitation des données	74
3.3.2.1. Aspect statistique.....	74
3.3.2.2. Q1 : Selon vous, le pharmacien a-t-il un rôle important en tant que soignant des patients asthmatiques ?	75
3.3.2.3. Q2 : Au sujet de votre dispositif inhalateur (entourez la lettre).....	76
.....	76
3.3.2.4. Q3 : Si le médecin notait sur votre ordonnance le nom du médicament à inhaler pour votre asthme, seriez-vous d'accord pour choisir le dispositif inhalateur le plus adapté pour vous avec votre pharmacien ?.....	77
3.3.2.5. Q4 : Vous est-il arrivé de ressentir des effets indésirables depuis le début de votre traitement médicamenteux de l'asthme ?	78
3.3.2.6. Q5 : Sur une échelle de 1 (très mal) à 5 (très bien), comment supportez-vous votre traitement médicamenteux de l'asthme ?	79
3.3.2.7. Q6 : Sur une échelle de 1 (pas efficace) à 5 (très efficace), comment évaluez-vous l'efficacité de votre traitement médicamenteux de l'asthme ? ..	80
.....	80
3.3.2.8. Q7 : Seriez-vous d'accord pour que le pharmacien échange avec votre médecin au sujet des effets indésirables que vous ressentez et du manque d'efficacité de vos médicaments de l'asthme ?	81
3.3.2.9. Q8 : Connaissez-vous les noms de votre médicament de crise et de votre médicament de fond de l'asthme ?.....	82
3.3.2.10. Q9 : Prenez-vous votre médicament de fond tous les jours (même si vous n'avez pas de symptôme) ?	84

3.3.2.11. Q10 : À la pharmacie, lors d'un renouvellement de votre traitement de l'asthme, qu'attendez-vous du pharmacien ou du préparateur ?.....	85
3.3.2.12. Q11 : Avez-vous déjà entendu parler des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme ?.....	86
3.3.2.13. Q12 : Vous faites-vous vacciner contre la grippe ?.....	87
3.3.2.14. Q13 : Votre avis sur le rôle du pharmacien dans le traitement de l'asthme a-t-il changé suite à ce questionnaire ?	88
4. Les actions du pharmacien d'officine	90
4.1. Sur le traitement de l'asthme	90
4.1.1. Réexpliquer l'objectif thérapeutique	90
4.1.2. L'interprofessionnalité	91
4.1.3. Gestion des effets indésirables	91
4.1.3.1. Les β_2 stimulants	91
4.1.3.2. Les corticoïdes inhalés.....	92
4.1.3.3. Les anticholinergiques inhalés	92
4.1.3.4. Le montelukast.....	92
4.1.3.5. L'omalizumab.....	93
4.1.3.6. La théophylline	93
4.1.3.7. En résumé.....	93
4.1.4. Explication de l'utilisation des dispositifs inhalateurs	94
4.1.5. Gestion des interactions médicamenteuses.....	96
4.1.5.1. Médicaments sur prescription médicale	96
4.1.5.1.1. β -bloquants.....	96
4.1.5.1.2. Les dérivés opiacés	97
4.1.5.1.3. Les analogues de la prostaglandine F 2α	98
4.1.5.1.4. Autres produits.....	98
4.1.5.2. Automédication	99
4.1.5.2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens dont l'aspirine	99
4.1.5.2.2. Les huiles essentielles.....	100
4.2. Modalités d'utilisation des chambres d'inhalation	101

4.3.	Modalités d'utilisation des générateurs d'aérosol	102
4.4.	Rappels hygiéno-diététiques	104
4.4.1.	limiter les polluants de l'air intérieur	104
4.4.1.1.	Le tabac	104
4.4.1.2.	Les substances allergisantes	106
4.4.2.	limiter les polluants de l'air extérieur	107
4.5.	Aider le patient à vivre avec son asthme	107
4.5.1.	Pratique du sport.....	107
4.5.2.	Questionnaire d'observance de Morisky	108
4.5.3.	Questionnaire Asthma Control Test (ACT).....	108
4.5.4.	Application smartphone.....	109
4.6.	Actions pouvant être entreprises à la pharmacie.....	110
4.6.1.	Entretiens pharmaceutiques.....	110
4.6.2.	Promotion de la vaccination antigrippale.....	110
4.6.3.	Journée mondiale de l'asthme	111
	Conclusion.....	112
	Bibliographie.....	114
	Annexe 1 : Questionnaire	124
	Annexe 2 : Test ACT	126
	Annexe 3 : Test de Morisky à 4 items.....	127
	Autorisation de soutenance	128

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Prévalence de l'asthme selon les pays	24
Figure 2 : Les os de la cavité nasale	29
Figure 3 : La tâche vasculaire de Kiesselbach	30
Figure 4 : Les différentes parties du pharynx	31
Figure 5 : Les voies aériennes	32
Figure 6 : Les divisions bronchiques et le poumon	34
Figure 7 : Le diaphragme et l'appareil respiratoire	35
Figure 8 : Les volumes et capacités pulmonaires	36
Figure 9 : Une courbe débit-volume	38
Figure 10 : Différences entre une bronche saine et une bronche pathologique	39
Figure 11 : Choix du traitement de contrôle de l'asthme	69
Figure 12 : Mécanismes d'action des antiasthmiques	70
Figure 13 : Répartition des participants selon leur sexe	75
Figure 14 : L'avis des patients interrogés sur le rôle du pharmacien	76
Figure 15 : Le choix du dispositif inhalateur.....	77
Figure 16 : Le choix du dispositif inhalateur avec le pharmacien.....	78
Figure 17 : Les effets indésirables ressentis chez les patients interrogés	79
Figure 18 : La tolérance du traitement chez les patients interrogés	80
Figure 19 : L'efficacité ressentie du traitement chez les asthmatiques interrogés	81
Figure 20 : L'avis des patients sur la coopération entre professionnels de santé	82
Figure 21 : Les cases où les patients devaient inscrire les noms de leurs traitements	83
Figure 22 : Évaluation de la connaissance des traitements de fond et de crise	84
Figure 23 : Évaluation de l'observance du traitement de fond	85
Figure 24 : Les attentes des patients interrogés.....	86
Figure 25 : Les patients avaient-ils connaissance des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme ?	87
Figure 26 : La vaccination antigrippale chez les patients interrogés.....	88

Figure 27 : Les patients interrogés ont-ils changé d'avis sur le rôle du pharmacien ?	88
Figure 28 : Différents types de dispositifs inhalateurs	96
Figure 29 : La synthèse des eicosanoïdes	99
Figure 30 : Une chambre d'inhalation	102
Figure 32 : Un appareil générateur d'aérosol	104
Figure 33 : Une affiche pour le mois sans tabac	106

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Prévalence de l'asthme chez les enfants en France entre 2007 et 2013....	22
Tableau 2 : Prévalence de l'asthme chez les adultes en France en 2003	23
Tableau 3 : Prévalence de l'asthme en fonction du sexe chez les adultes en France en 2003	23
Tableau 4 : Les principaux gènes de l'asthme et leur localisation	25
Tableau 5 : Principaux médicaments de la crise d'asthme disponibles en ville	52
Tableau 6 : Les posologies des corticoïdes inhalés	55
Tableau 7 : Principaux traitements de fond de l'asthme chez l'adulte communs en ville	69
Tableau 8 : Les classes d'âge des patients interrogés	74
Tableau 9 : Évolution de l'avis des patients quant au rôle du pharmacien	89

GLOSSAIRE

Acétylcholine : neurotransmetteur impliqué dans les processus de mémorisation, l'activité musculaire et les fonctions végétatives.

Acidose métabolique : baisse du pH sanguin en dessous de 7,36.

Aérosol : suspension d'une phase liquide ou de particules solides dans un gaz.

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

Allèles : chacune des versions possibles d'un même gène.

Allergènes : substance environnementale qui, introduite dans l'organisme, provoque une allergie et les troubles qui y sont associés.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

Anaphylaxie : réponse immunitaire essentiellement induite par les IgE qui aboutit à une dilatation des vaisseaux sanguins et une constriction des muscles lisses comme ceux des bronches.

Androgènes : substances susceptibles d'entraîner des symptômes de virilisation.

Atopie : prédisposition familiale aux allergies comme l'asthme, la rhinite allergique...

Atropinique : substance dont l'administration à un sujet produit des effets semblables à ceux de l'atropine (sécheresse buccale, constipation, mydriase, tachycardie...)

Bronchoconstriction : rétrécissement du calibre bronchique par contraction des muscles lisses bronchiques empêchant un écoulement gazeux normal.

Bronchospasme : contraction brusque, intense, généralisée et durable des muscles lisses des bronches entraînant une asphyxie par réduction du calibre bronchique.

Canal de Schlemm : structure en forme d'anneau située dans l'œil et qui permet le drainage de l'humeur aqueuse.

Candidose oropharyngée : mycose au niveau de la cavité buccale.

Cespharm : comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française.

Choane : orifice postérieur de la cavité nasale.

Cyanose : coloration bleutée de la peau et des muqueuses.

Cytokine : substance élaborée par le système immunitaire régulant la prolifération des cellules.

DCI : Dénomination Commune Internationale

DEP : Débit Expiratoire de Pointe (valeur mesurée en Litres par minute)

Dyspnée : Sensation de respiration difficile et pénible, de « manque d'air ».

Eczéma : affection cutanée fréquente associant démangeaisons, rougeurs en plaques et suintement plus ou moins important.

Épistaxis : saignement nasal

Épithélium : tissu de revêtement constitué de cellules juxtaposées.

Exacerbation : crise d'asthme durant plus longtemps et qui s'aggrave.

Extemporaneément : en pharmacie, qui doit être fait juste avant son utilisation.

Filtre HEPA : filtre à air de très haute efficacité (High Efficiency Particulate Air).

HAS : Haute Autorité de Santé

Huile essentielle : liquide concentré et huileux des composés aromatiques d'une plante, obtenu par extraction ou distillation.

Hygromètre : appareil servant à mesurer l'humidité relative de l'air.

Hyperéosinophilie : augmentation du taux de polynucléaires éosinophiles sanguins de plus de 0,5 Giga par Litre.

IgE : immunoglobuline de type E (protéines dotées d'activité anticorps).

Incidence : rapport du nombre de nouveaux cas (d'une pathologie par exemple) dans une population pendant un temps donné.

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

Interleukine : protéine sécrétée par les lymphocytes, activant la réaction immunitaire.

Ionogramme : analyse de la concentration en électrolytes (généralement sanguins).

Lymphocyte : Cellule du sang et des tissus participant aux réponses immunitaires adaptatives.

Mastocyte : cellule tissulaire appartenant au groupe des leucocytes (globules blancs).

Médiane : en statistique, valeur qui coupe la série statistique en deux parties égales.

Myalgie : douleur musculaire.

Nébulisation : technique permettant de transformer un liquide en aérosol.

OCP : Office Commercial Pharmaceutique

Per os : par voie orale.

Pharmacovigilance : système décentralisé de surveillance des effets secondaires des médicaments.

Phosphodiesterase (PDE) : enzyme hydrolysant les fonctions phosphodiester.

Phytothérapie : thérapeutique par les plantes.

Plèvre : membrane délimitant un espace normalement vide situé entre les poumons et la cage thoracique.

PM₁₀ : particules de moins de 10 micromètres (µm).

Pneumotachographe : appareil de mesure du débit de gaz instantané à la bouche.

Pneumothorax : épanchement d'air entre les deux feuillets de la plèvre.

Polynucléaire éosinophile : cellule sanguine de la lignée immunitaire, jouant un rôle dans la défense contre les parasites et dans les réactions allergiques.

Porphyrie : présence, dans l'organisme, de quantités massives de porphyrines (molécules impliquées dans le transport du dioxygène).

Prévalence : rapport du nombre de cas (d'une pathologie par exemple) dans une population pendant un temps donné.

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

Rhabdomyolyse : syndrome de destruction des fibres musculaires striées.

Rhinosinusite : inflammation de la muqueuse du nez et des sinus paranasaux.

Sex-ratio : proportion des individus de sexe féminin et masculin dans l'ensemble d'un groupe.

Sibilance : râle sifflant expectorateur, assez aigu et plus ou moins prolongé, évocateur d'une bronchite ou d'un asthme.

Silicose : maladie pulmonaire provoquée par l'inhalation de poussières de silice cristalline.

Spirométrie : mesure des volumes pulmonaires.

Stress oxydatif : agression des constituants d'une cellule par des espèces réactives oxygénées.

Tachyarythmie : accélération et irrégularité des battements du cœur.

Théophyllinémie : taux de théophylline dans le sang.

Thrombopénie : diminution du nombre de plaquettes en dessous de 150 000 par mm³ de sang circulant.

Vasodilatation : augmentation du calibre d'un vaisseau par relâchement des éléments musculaires de sa paroi.

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

Xanthine : substance issue de la dégradation de certaines bases de l'ADN.

INTRODUCTION

« La prévalence de l'asthme en France en 2018 reste autour de 6,5%, mais près de la moitié des asthmatiques de France restent mal observants et mal contrôlés ».

Pr. Raheison-Semjen, pneumologue au CHU de Bordeaux, 2018

C'est cette citation provenant du congrès de pneumologie de langue française du 28 janvier 2019, exposant une situation déjà connue depuis plusieurs années, qui va guider ce travail de thèse.

Ce constat pose la question de l'action des professionnels de santé, et plus particulièrement la place que peut occuper le pharmacien dans la prise en charge et notamment l'amélioration de l'observance du patient asthmatique.

Le pharmacien est un professionnel de santé incontournable dans la prise en charge pluriprofessionnelle de l'asthme. C'est un acteur de soin de premier recours, et c'est aussi le spécialiste du médicament.

L'Assurance Maladie a déjà reconnu la place du pharmacien dans la prise en charge des patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés en leur proposant la mise en place d'entretiens thérapeutiques en juin 2016. Ces entretiens visent à faire le point sur le niveau de connaissance des patients sur l'asthme et leurs traitements. Malheureusement, et comme nous le verrons plus tard, ces entretiens n'ont pas eu le succès escompté.

Pour essayer de comprendre ce que les patients attendent du pharmacien d'officine, j'ai réalisé un questionnaire à destination des patients adultes. Ce questionnaire comporte des items permettant de constater ce que peut déjà faire le pharmacien, et des items pour esquisser ce que pourrait faire le pharmacien avec l'accord de ses patients.

Pour resituer la place du pharmacien dans la prise en charge des patients asthmatiques, nous nous intéresserons d'abord à la physiopathologie de l'asthme. Nous aborderons ensuite les thérapeutiques disponibles en France en officine.

Une fois ces bases posées, l'exploitation des résultats du questionnaire dessinera les grandes tendances des attentes des patients quant au rôle du pharmacien dans le traitement de leur asthme. Nous nous servirons de ces réponses afin de déterminer les actions possibles du pharmacien pour renforcer l'observance du patient asthmatique.

1. Généralités sur l'asthme

1.1. Quelques chiffres

1.1.1. Répartition selon l'âge

En France, il existe peu de données statistiques concernant l'asthme. Les premières estimations de la prévalence de l'asthme en fonction de l'âge ont été produites grâce à des études internationales de grande envergure (1) :

- Chez l'adulte, l'enquête ECRHS (*European Community Respiratory Health Survey*)
- Chez l'enfant, l'enquête ISAAC (*International Study on Asthma and Allergies in Childhood*)

L'étude ECRHS a débuté en réponse à l'augmentation des taux de mortalité liée à l'asthme chez les adultes dans les années 1980. Cette étude s'est déroulée en Europe entre 1990 et 2002 (2). Une nouvelle étude ERCHS est en préparation : elle vise à décrire les différences pathologiques plusieurs années après (exemple : obésité et asthme, sensibilisation aux IgE avec l'âge...).

L'étude ISAAC a concerné un échantillon d'environ 2.000.000 d'enfants à travers le monde, entre 1991 et 2012 (3). La population pédiatrique était divisée en deux groupes : les adolescents et les enfants. À l'heure actuelle, le Global Asthma Network continue d'exploiter ce type de données épidémiologiques.

À l'échelle de la France, nous pouvons également citer d'autres études épidémiologiques parmi lesquelles l'enquête décennale de l'INSEE, ou des enquêtes menées en milieu scolaire par les ministères de la Santé et de l'Education. (1)

Symptômes	Classe de maternelle (2012-2013)	Classe de CM2 (2007-2008)	Classe de 3 ^{ème} (2008-2009)
Asthme au cours de la vie	11%	14,4%	15,7%
Traitement au cours des 12 derniers mois	11%	9%	8,6%
Asthme actuel		9,7%	9,7%

Tableau 1: Prévalence de l'asthme chez les enfants en France entre 2007 et 2013 (4)

Il apparait dans ce tableau que depuis 10 ans la prévalence de l'asthme chez les enfants est plutôt stable quelle que soit la tranche d'âge. En 2018, environ 10% des enfants souffrent d'asthme.

Pour les adultes, une enquête décennale datant de 2003 indique que 6% des adultes sont atteints de cette pathologie pulmonaire.

Symptômes	Adultes
Crise d'asthme au cours des 12 derniers mois	4,4 %
Traitement actuel pour l'asthme	4,6%
Asthme actuel (au moins un des 2 critères ci-dessus)	6%

Tableau 2 : Prévalence de l'asthme chez les adultes en France en 2003 (1)

En 1998, l'enquête santé et protection sociale estimait que la prévalence de l'asthme en France métropolitaine était de 5,8% toutes catégories d'âge confondues, soit 3 millions et demi de personnes. Selon la même étude réalisée en 2006, la prévalence de l'asthme était de 6,7% dans la population de France métropolitaine, c'est-à-dire une augmentation d'environ 1% en moins de 10 ans. (1)

1.1.2. Répartition selon le sexe

Toujours selon l'enquête décennale de 2003, on peut noter une petite différence entre les deux sexes : la prévalence de l'asthme est légèrement plus élevée chez les femmes que chez les hommes (5,3% de la population générale contre 6,5%). (5)

Sexe	Crise d'asthme 12 derniers mois	Traitement actuel	Asthme actuel
Hommes	4,1%	4,0%	5,3%
Femmes	5,3%	4,4%	6,5%

Tableau 3 : Prévalence de l'asthme en fonction du sexe chez les adultes en France en 2003 (5)

Une étude sur un modèle murin réalisée au centre de physiopathologie de Toulouse montrerait un rôle des androgènes sur la physiopathologie de l'asthme, qui serait peut-être extrapolable à l'Homme. (6)

Chez les adultes, la prévalence de l'asthme entre les sexes demeure à peu près égale entre 20 et 40 ans. Au-delà, la pathologie est plus fréquente chez les femmes. (7)

1.1.3. Répartition selon les pays

D'après l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'asthme est une maladie qui touche tous les pays du monde.

La seule différence entre les pays riches et les pays pauvres est le taux de mortalité qui est nettement supérieur dans les nations les moins favorisées. (8)

L'OMS estime également que 235 millions de personnes dans le monde seraient touchées par l'asthme (8). Ce chiffre, rapporté à la population mondiale de 7 milliards d'habitants, représente environ 3,36% de la population totale. En moyenne, sur 100 personnes, 3 sont asthmatiques.

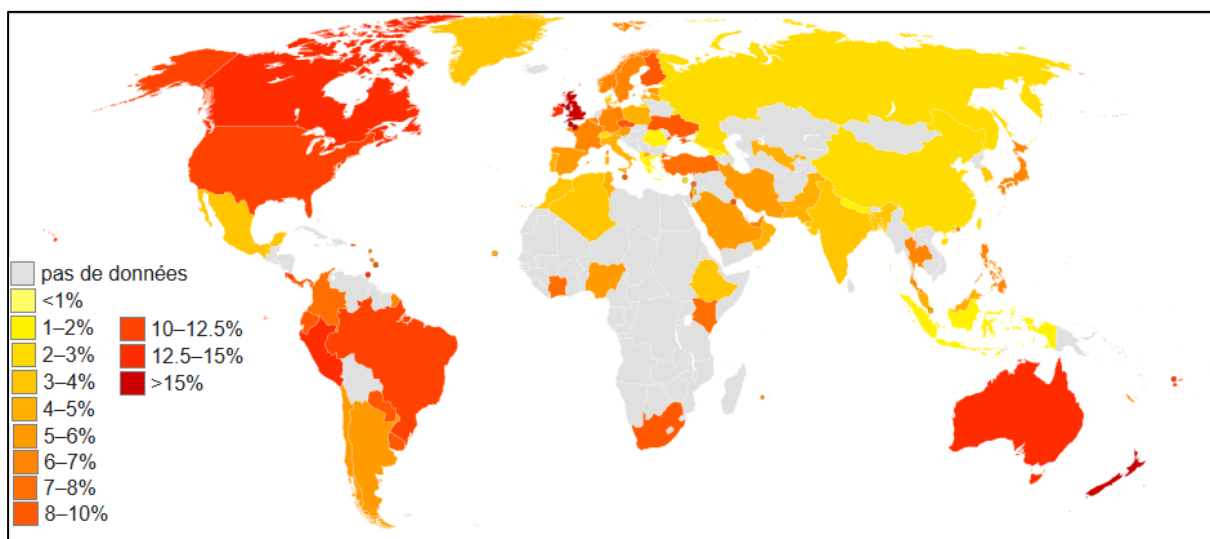


Figure 1 : Prévalence de l'asthme selon les pays (9)

1.2. Facteurs de risque de survenue de l'asthme

1.2.1. Prédispositions génétiques

Depuis les années 1970, il est établi que l'asthme est une pathologie dont l'origine est en partie, si ce n'est presque totalement, génétique (10).

En effet, un enfant né de parents asthmatiques a entre 35% et 95% de risques de devenir lui-même asthmatique.

La communauté scientifique s'est donc penchée sur la composante génétique de l'asthme. Leur première réflexion a été de se dire que l'asthme n'est pas une pathologie précise mais plutôt un ensemble de pathologies différentes qui ont la même clinique, mais dont la contribution des gènes et de l'environnement serait différente. (10)

À terme, le but est d'obtenir une « cartographie » des gènes de l'asthme et des facteurs environnementaux afin de pouvoir prédire le type d'asthme du patient et les thérapeutiques les plus adaptées.

C'est d'ailleurs dans cette idée que se retrouve la dichotomie d'un tel projet : d'un côté on cherche à trouver des facteurs communs pour créer des groupes homogènes d'asthmatiques, et de l'autre on souhaite trouver des traitements personnalisés pour chaque individu. (10)

En 2007, plus de 30 gènes ont été associés à l'asthme et aux réactions allergiques. Les 10 principaux gènes impliqués dans la pathologie asthmatique sont représentés dans le tableau ci-dessous. (10–12)

Gène étudié	Localisation
ADAM 33	20p13
DPP10	2q14
PHF11	13q14
NPSR1	7p14
HLA-G	6p21
CYFIP2	5q33
IRAK3	12q14
COL6A5	3q21
OPN3/CHML	1q43
SPINK5	5q32

Tableau 4 : Les principaux gènes de l'asthme et leur localisation

Certains de ces gènes codent pour des protéines jouant un rôle dans la différenciation terminale des epithelia, et donc dans la résistance de l'arbre pulmonaire aux agressions du milieu extérieur.

Ils auraient probablement aussi un effet sur les cellules des muqueuses grâce à deux protéines (11) :

- L'interleukine 13 (IL-13) qui modifierait la production de mucus
- Le récepteur aux immunoglobulines de type E (FcεR 1) présent sur les mastocytes, un type de leucocyte.

Finalement, la base génétique est définie mais il nous manque encore des ressources pour déterminer les différences entre les allèles, les interactions entre les gènes, et aussi l'étude de l'impact des médicaments sur la génétique (la pharmacogénétique). (10)

1.2.2. Facteurs de risque de crise environnementaux

1.2.2.1. Pollution de l'air

En plus de sa composante génétique, la pathologie asthmatique trouve son origine dans des facteurs environnementaux. (11)

Une des causes principales de déclenchement d'une crise d'asthme est la pollution extérieure : dans les grandes villes, la qualité de l'air est exprimée sous forme d'un indice qui reprend la plus haute valeur entre 4 grands types de polluants atmosphériques (13) :

- Le dioxyde de soufre (SO₂)
- Le dioxyde d'azote (NO₂)
- L'ozone (O₃)
- Les poussières en suspension, c'est-à-dire les particules dont le diamètre est inférieur à 10 µm (PM₁₀)

Cet indice de la qualité de l'air peut varier de 1 (très bon) à 10 (très mauvais). On donne alors des consignes aux personnes fragiles au niveau pulmonaire, notamment les asthmatiques, pour éviter qu'ils ne s'exposent à ces particules.

En effet, quand ces dernières arrivent au niveau des poumons, elles peuvent provoquer un stress oxydatif, une inflammation bronchique et donc une crise d'asthme. (14)

La pollution extérieure n'est pas la seule à être incriminée dans l'augmentation du risque de déclencher une crise d'asthme : la pollution intérieure joue aussi un rôle. (15)

Le premier polluant de l'air intérieur est la fumée de tabac : un tabagisme, qu'il soit actif ou passif, diminue la qualité de vie de la personne asthmatique en dégradant sa fonction respiratoire et en augmentant le risque d'exacerbations de l'asthme. De plus, le tabagisme réduit l'efficacité de la corticothérapie, très souvent utilisée dans le traitement médicamenteux de l'asthme. (15)

Les seconds polluants de l'air intérieur sont les produits ménagers qui provoquent l'apparition des symptômes asthmatiques. Si c'est moins le cas pour un usage domestique, c'est un véritable enjeu en milieu professionnel où l'on considère que 15% à 25% des nouveaux cas d'asthme sont dus à ces produits d'entretien. (15)

1.2.2.2. Allergènes, médicaments et pathologies

L'asthme et la sensibilisation allergique sont souvent intimement liés. Chez des patients asthmatiques sensibilisés aux allergènes et qui y sont exposés lors de leur vie quotidienne, on a pu noter une perte de contrôle de la pathologie, une hyperréactivité bronchique et une détérioration de la fonction respiratoire.

La poussière de maison est souvent désignée comme agent allergisant alors qu'il s'agit d'un ensemble d'éléments comme des acariens, des moisissures, des squames d'animaux et des pollens. On peut également retrouver les acariens dans les textiles comme la literie, les tapis, ou la moquette par exemple. Les blattes sont aussi des sources de réaction allergique.

L'allergie aux pollens est parfois responsable de crises d'asthme. La plupart du temps, un patient n'est allergique qu'à certains types de pollens. La période des crises allergiques dépend donc de la saison pollinique en question.

En dernier lieu, certains allergènes alimentaires (arachides, lait, œufs...) peuvent favoriser la pathologie asthmatique. (15)

Certains médicaments sont à risque :

- Chez certains patients, les AINS (dont l'aspirine) peuvent exacerber les signes cliniques de l'asthme. Ceci est dû aux propriétés pharmacodynamiques des AINS qui augmentent la synthèse des leucotriènes qui sont des substances bronchoconstrictrices.
- Les bêtabloquants agissent sur les récepteurs bêta pulmonaires en provoquant une bronchoconstriction. L'utilisation de bêtabloquants par voie ophtalmique ne permet pas de s'affranchir totalement du risque de bronchoconstriction, du fait d'un passage systémique possible à travers le canal de Schlemm.

Le traitement de certaines pathologies peut améliorer le contrôle de l'asthme. C'est notamment le cas des affections de la sphère ORL comme la rhinosinusite chronique qui peut avoir un retentissement sur les voies aériennes inférieures.

L'obésité est aussi une pathologie qui augmente à la fois la prévalence et l'incidence de l'asthme : une perte de poids permet de mieux maîtriser l'asthme en diminuant la résistance au traitement par corticoïdes inhalés. (15)

1.3. Physiologie de l'appareil respiratoire

1.3.1. Anatomie de l'appareil respiratoire

L'appareil respiratoire est un ensemble d'organes qui permettent la ventilation pulmonaire (communément appelée respiration), c'est-à-dire les échanges gazeux de dioxygène (O₂) venant du milieu extérieur contre du dioxyde de carbone (CO₂) venant du corps humain.

1.3.1.1. Le nez et les cavités nasales

Le nez est une structure du visage, de forme pyramidale, qui marque le début des voies aériennes supérieures. Les narines permettent l'ouverture des cavités nasales avec le milieu extérieur, et les choanes permettent l'ouverture des cavités nasales dans le nasopharynx. (16)

1.3.1.1.1. Structure osseuse et cartilagineuse

La structure osseuse soutenant le nez et les cavités nasales repose sur une grande partie des os de la tête puisque ces cavités en sont au centre.

Les os qui contribuent à la structure osseuse de ces formations sont donc les os sphénoïde, frontal, éthmoïde et le vomer. On retrouvera aussi les os nasaux, lacrymaux, palatins et maxillaires. (16)

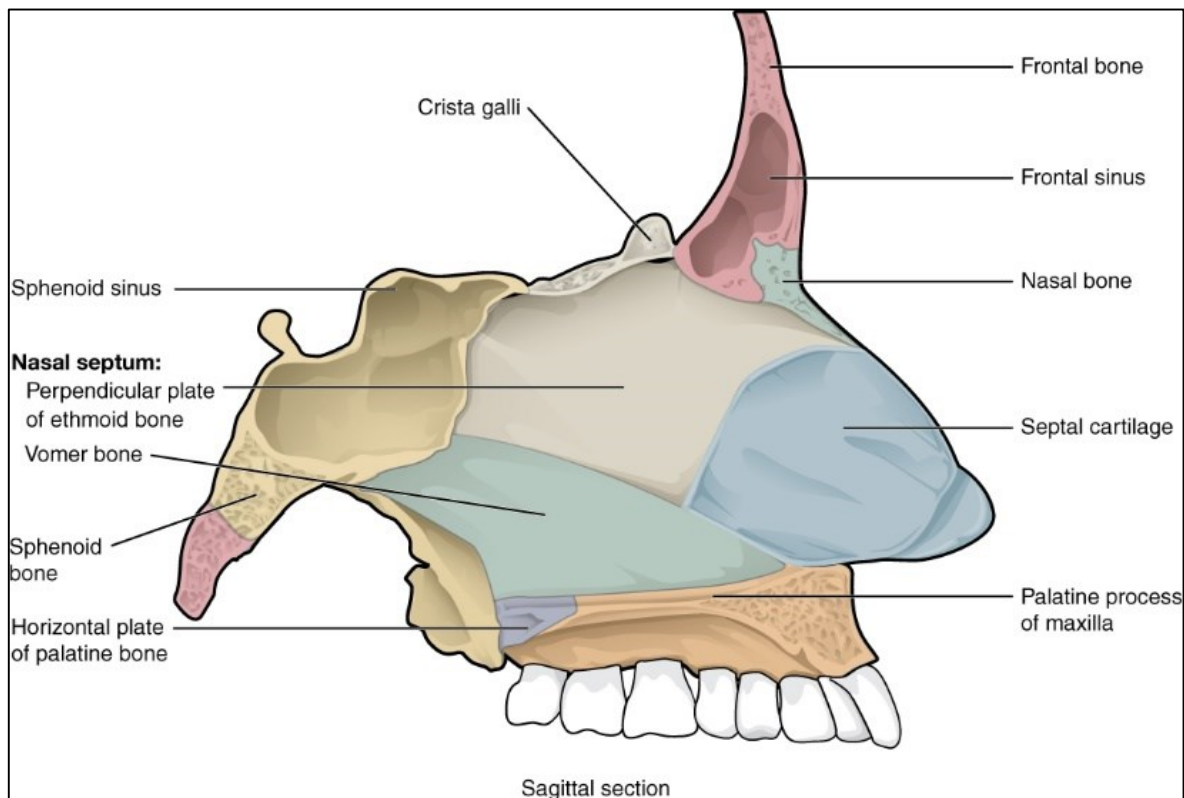


Figure 2 : Les os de la cavité nasale (17)

À ces os, des structures cartilagineuses viennent s'ajouter pour donner la forme du nez que nous connaissons :

- Le cartilage septal qui va se prolonger pour former l'arête du nez et séparer les deux fosses nasales par le septum nasal.
- Les cartilages latéraux qui vont former la paroi latérale supérieure de chaque narine.
- Les cartilages alaires qui vont former la paroi latérale inférieure de chaque narine.

Les cavités nasales contiennent chacune trois structures enroulées que l'on appelle des cornets. Ces cornets communiquent avec des cavités remplies d'air présentes dans certains os du crâne : les sinus (par exemple le sinus maxillaire). (16)

Outre ces cornets, on trouve aussi de petits trous (les *ostia*) qui communiquent avec les cavités pneumatiques de certains os du crâne. Ces cavités pneumatiques remplies d'air servent à alléger le poids de la tête.

1.3.1.1.2. Vascularisation et innervation des fosses nasales

La vascularisation du nez s'effectue par les terminaisons des artères maxillaire et faciale qui proviennent des artères carotides interne et externe. (16)

Ces petites artères se rencontrent au milieu du septum nasal : c'est la tâche vasculaire de Kiesselbach. Cette tâche vasculaire est plutôt fragile, ce qui explique la fréquence des épistaxis à ce niveau.

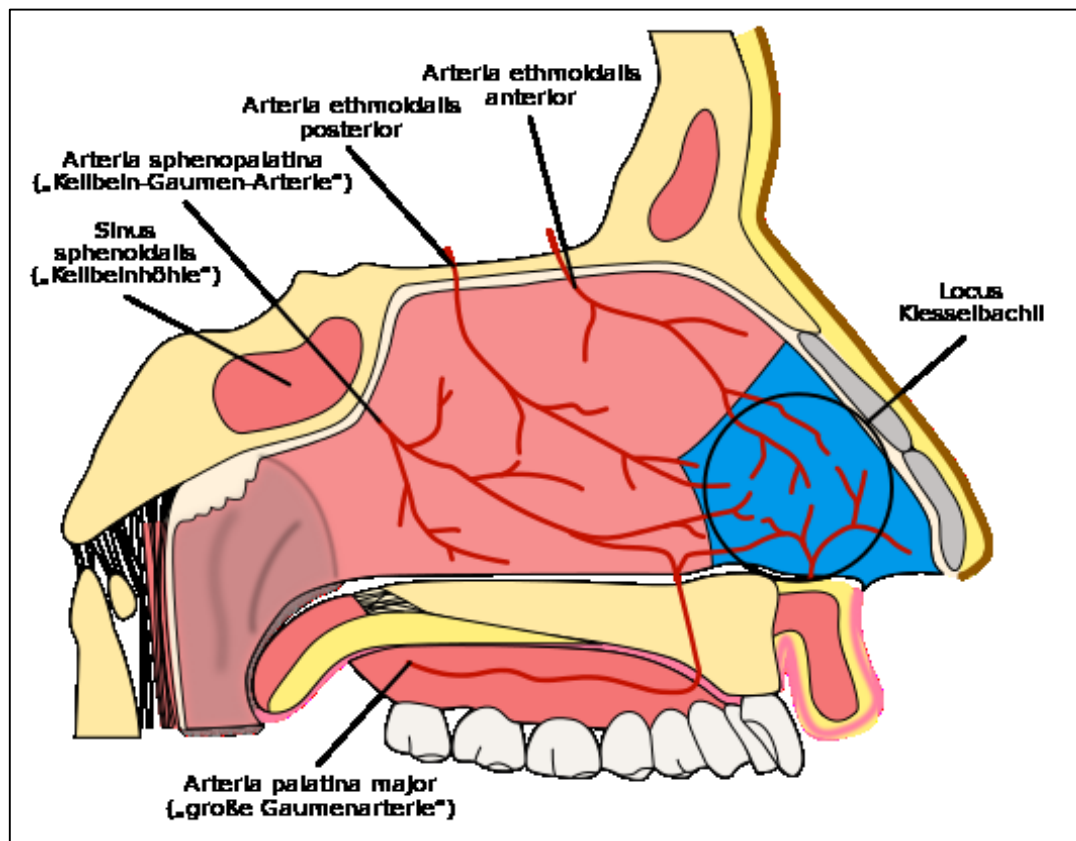


Figure 3 : La tâche vasculaire de Kiesselbach (18)

L'un des nerfs les plus importants pour le nez et les fosses nasales est le nerf olfactif (1^{ère} paire de nerfs crâniens). Ce nerf se ramifie et passe à travers la lame criblée de l'os éthmoïde pour permettre la reconnaissance des odeurs.

1.3.1.1.3. Fonctions du nez et des fosses nasales

La fonction principale des fosses nasales est de réchauffer et d'ajuster l'humidité de l'air que l'on inspire avec le concours des cornets nasaux. Leur surface permet de garder un long contact avec l'air inspiré pour qu'il soit aux bonnes conditions de température et d'humidité. (16)

Les fosses nasales servent aussi à recueillir les molécules odorantes pour permettre leur reconnaissance par les récepteurs olfactifs du nerf olfactif.

Enfin, la dernière utilité des cavités nasales est de piéger les particules de l'air pour les rejeter, soit en les éternuant, soit en les avalant.

Les cellules qui tapissent la muqueuse nasale sont de deux types :

- Les cellules muqueuses qui produisent le mucus, un liquide visqueux et collant qui retient les particules
- Les cellules ciliées, qui battent toujours dans le même sens et apportent ce mucus dans le pharynx où il sera dégluti et digéré par la suite.

1.3.1.2. Le pharynx

Le pharynx est une cavité en forme de cylindre qui permet de faire communiquer les cavités orale et nasale avec le larynx. C'est donc une voie commune entre le bol alimentaire et l'air. (16)

On distingue 3 régions dans le pharynx (16) :

- Le nasopharynx : il s'étend des choanes des fosses nasales à l'arrière de la cavité buccale
- L'oropharynx qui s'étend de l'arrière de la cavité buccale au début du larynx
- Le laryngopharynx qui termine le trajet vers le larynx

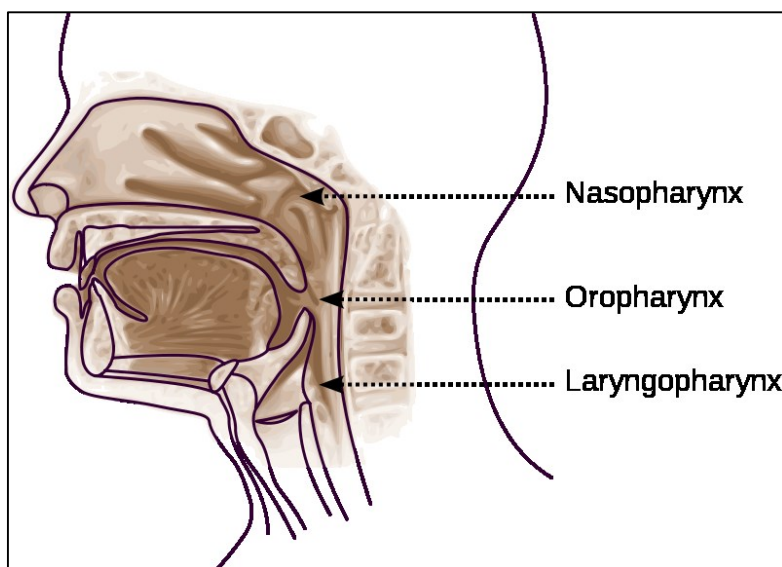


Figure 4 : Les différentes parties du pharynx (19)

1.3.1.2.1. Fonctions

Le pharynx sert à la fois à transporter l'air des fosses nasales aux poumons, mais aussi à apporter la nourriture mastiquée dans l'œsophage. À cet effet, l'abaissement du palais mou à l'arrière de la gorge et l'élévation de la langue permettent au sujet de respirer lorsqu'il mastique. Quand il déglutit, l'inverse se produit et les voies respiratoires sont bloquées.

1.3.1.3. La trachée, les bronches et les bronchioles

La trachée est un tube flexible qui démarre de la dernière vertèbre cervicale et qui se divise en bronches principales droite et gauche au niveau de la 5^{ème} vertèbre thoracique. (16)

Elle se constitue d'anneaux cartilagineux en forme de fer à cheval dont l'ouverture, à l'arrière, est comblée par des muscles lisses. C'est ce détail qui fait qu'elle peut changer de diamètre.

Chaque bronche entre dans la racine d'un poumon et se divise alors en bronche principale droite et gauche. Les divisions vont se poursuivre de bronches principales à bronches lobaires, puis à bronches segmentaires, puis en bronchioles et enfin en alvéoles pulmonaires. (16)

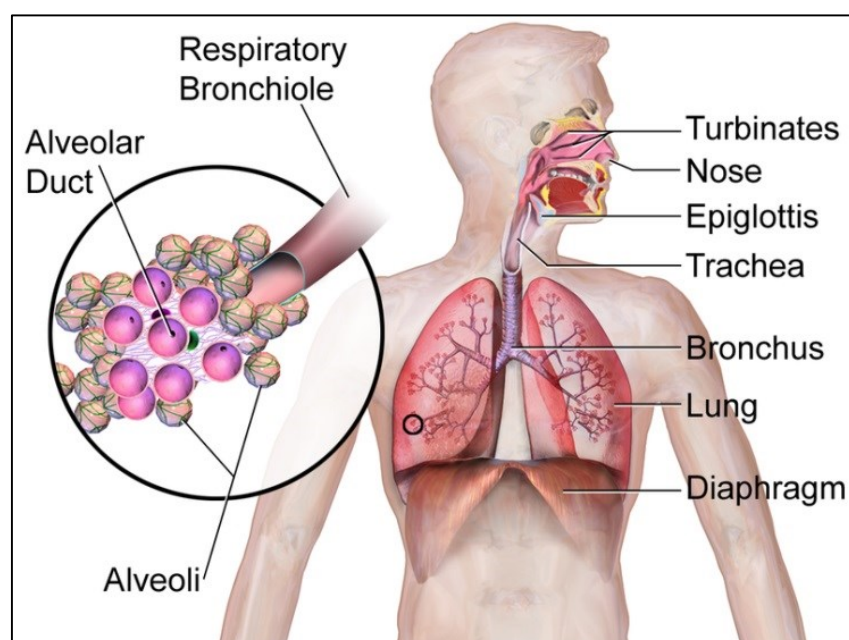


Figure 5 : Les voies aériennes (20)

Les cellules présentes à la surface de ces structures sont les mêmes que celles vues précédemment : il s'agit de deux types cellulaires à savoir les cellules muqueuses et les cellules ciliées.

On trouve également un autre type de cellule qui aura une importance capitale dans le traitement de l'asthme : les cellules musculaires bronchiques lisses. (16)

1.3.1.4. Les poumons

Les poumons sont les organes de la respiration. Ils sont en forme de cône dont la base repose sur le diaphragme. Ils permettent l'échange de l'oxygène du milieu extérieur et du dioxyde de carbone produit par le corps humain. (16)

Le sang désoxygéné est amené du cœur vers les poumons par les artères pulmonaires, et il revient oxygéné au muscle cardiaque via les veines pulmonaires.

Le poumon droit est un peu plus volumineux que le poumon gauche pour la simple raison que le cœur prend un peu plus de place sur le côté gauche. (16)

Une membrane entoure les poumons : il s'agit de la plèvre. Elle enveloppe l'ensemble du poumon avant de se réfléchir à la racine du poumon pour revenir sur elle-même et se fermer. (16)

Dans chaque racine pulmonaire, on retrouve une artère pulmonaire, deux veines pulmonaires, une bronche et des nerfs (16).

La vascularisation du système pulmonaire est assurée par les artères et veines pulmonaires, ainsi que par les artères et veines bronchiques.

L'innervation de ce territoire est dépendante du nerf vague (X^{ème} paire de nerfs crâniens) qui se divise en deux branches, une pour chaque poumon. (16)

Les bronchioles terminales et les alvéoles, c'est-à-dire la dernière génération des bronchioles, ne possèdent pas de cellules ciliées, ni de cellules muqueuses, ni de cellules musculaires lisses. C'est une paroi presque entièrement formée d'une simple membrane basale. (16)

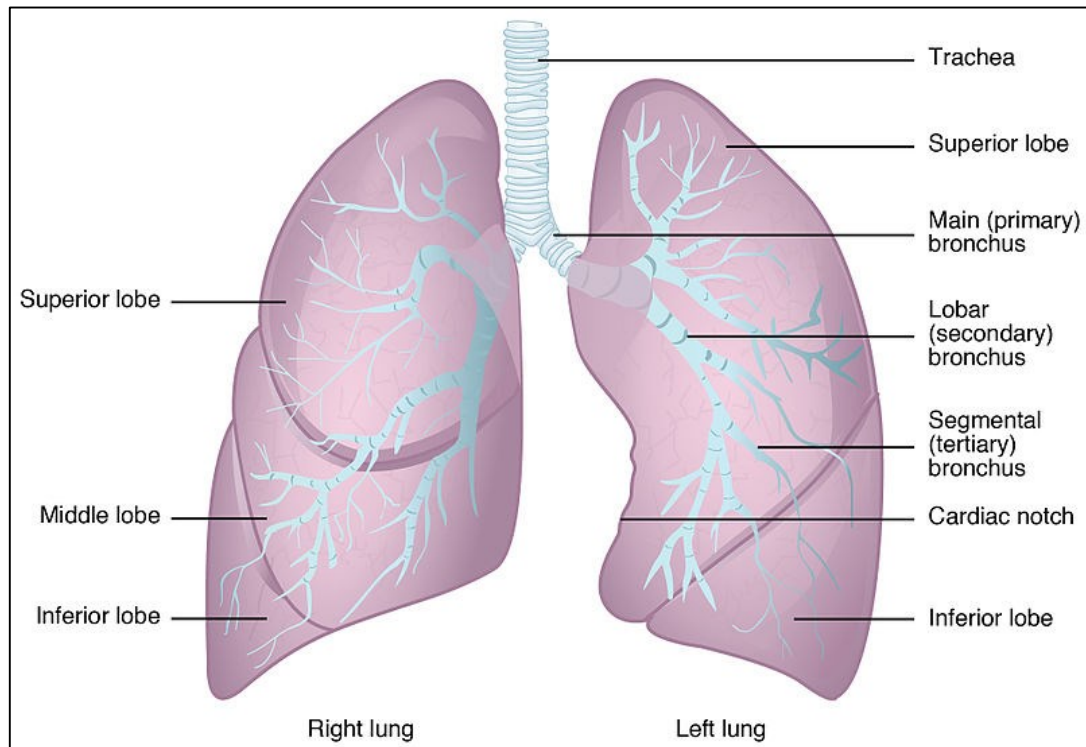


Figure 6 : Les divisions bronchiques et le poumon (21)

1.3.1.5. Le diaphragme

Le diaphragme est un muscle strié lisse en forme de C qui délimite le thorax et l'abdomen (16).

C'est le principal muscle respiratoire :

- Sa contraction l'aplatit : on augmente le volume thoracique. C'est l'inspiration.
- Son relâchement le voûte : on diminue le volume thoracique. C'est l'expiration.

Il est vascularisé par les artères phréniques supérieure et inférieure qui proviennent de l'aorte. Le système veineux draine le sang utilisé dans les veines azygos et les veines abdominales.

Les nerfs phréniques se chargent du contrôle volontaire et involontaire du diaphragme. Ils ont pour origine les nerfs cervicaux entre C3 et C5. (16)

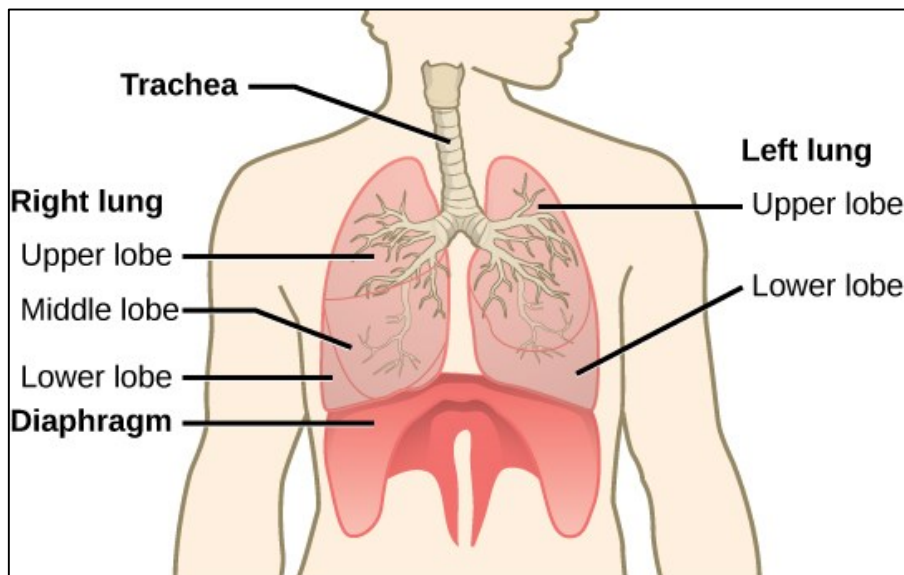


Figure 7 : Le diaphragme et l'appareil respiratoire (22)

1.3.2. Volumes mesurables et capacités

Le praticien peut effectuer des mesures pulmonaires chez un patient pour déterminer des volumes et des capacités.

Un volume est une grandeur physique directement mesurable chez le sujet, tandis qu'une capacité est la somme de plusieurs volumes.

L'appareil qui mesure ces volumes est souvent un pneumotachographe, qui va réaliser des courbes de spirométrie dites « débit-volume ». (23)

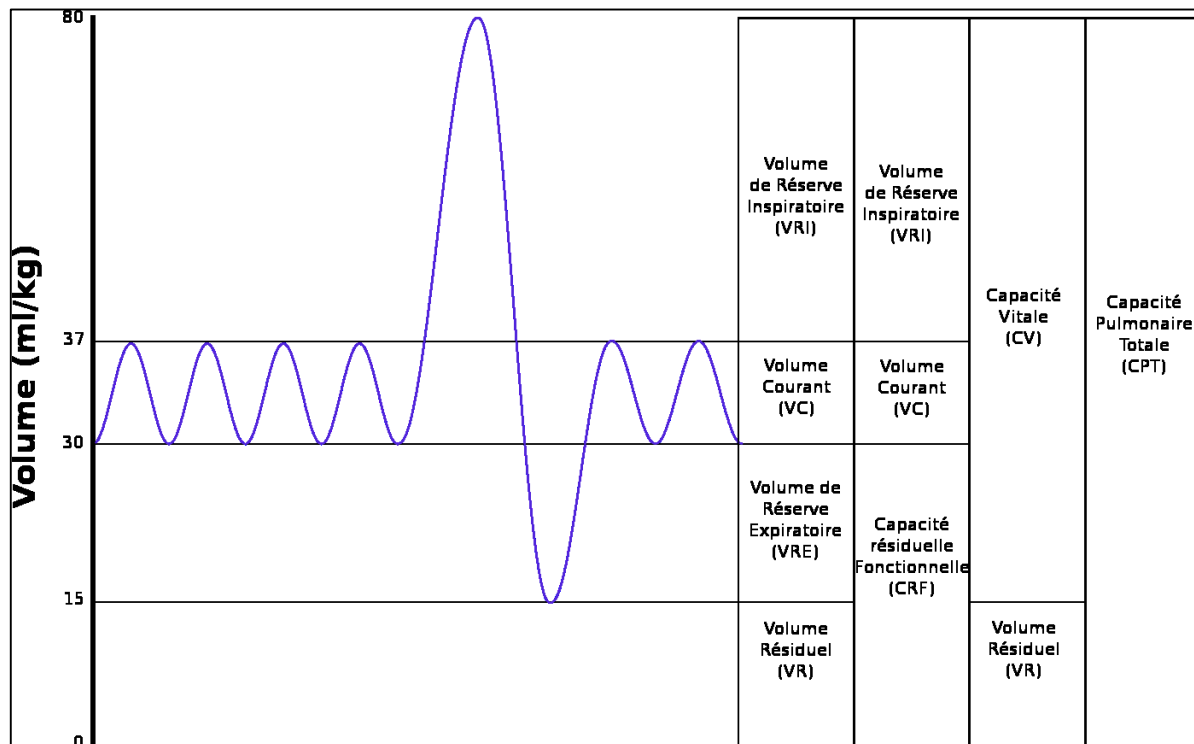


Figure 8 : Les volumes et capacités pulmonaires (24)

Le volume courant est le volume d'air que le sujet mobilise pendant une ventilation normale sans faire d'effort. Les oscillations représentent respectivement les inspirations pour les montées, et les expirations pour les descentes.

Le volume de réserve inspiratoire est un volume d'air que le sujet peut encore inspirer en se forçant, juste après une inspiration normale.

Le volume de réserve expiratoire est quant à lui un volume d'air que le sujet peut encore expirer en se forçant, après une expiration normale. (23)

Tous ces volumes d'air sont directement mobilisables par le sujet. Il en reste un qui n'est jamais mobilisé et qui se nomme le volume résiduel. Puisqu'on ne peut pas le déterminer directement, on peut le calculer indirectement. (23)

La capacité inspiratoire du sujet est définie comme la somme du volume courant et du volume de réserve inspiratoire.

La capacité vitale est la somme du volume courant, et des volumes de réserve inspiratoire et expiratoire. C'est le volume d'air totalement mobilisable avec un effort. (23)

La capacité résiduelle fonctionnelle est la somme entre le volume résiduel et le volume de réserve expiratoire. Il reflète le volume d'air restant dans les poumons après une expiration courante (volume de relaxation). On peut le mesurer grâce à un pléthysmographe, et de ce fait déterminer le volume résiduel. (23)

La capacité pulmonaire totale est la somme du volume courant, des volumes de réserve inspiratoire et expiratoire, et du volume résiduel. C'est le volume total de gaz pouvant être contenu dans les poumons à la fin d'une inspiration maximale. (23)

Pour mesurer les volumes, le praticien utilise un pneumotachographe. C'est un dispositif relié à un écran qui va mesurer les volumes d'air que le patient mobilise.

Le patient se voit mettre une pince sur le nez pour ne prendre que les volumes d'air transitant par la bouche. Le médecin va lui demander de produire quelques cycles ventilatoires normaux, et ensuite d'inspirer profondément pour expirer le plus fort et le plus longtemps possible.

Il fera la même chose pour l'inspiration. On verra alors s'afficher à l'écran une courbe qui renseignera le praticien sur la nature du souffle du patient. Cette courbe est appelée courbe débit-volume. (23)

Une autre mesure intéressante d'un point de vue pratique est le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Le patient va gonfler les poumons au maximum et souffler directement le plus fort et le plus longtemps possible. (25)

Enfin, on peut calculer le rapport de Tiffeneau qui donne une idée de la fonction respiratoire et de l'obstruction bronchique. En dessous de 80%, l'obstruction bronchique est considérée comme pathologique (même si elle ne révèle pas forcément un asthme). (23)

$$\text{Coefficient de Tiffeneau (\%)} = \frac{VEMS (L)}{CV (L)} * 100$$

L'utilisation du pneumotachographe se fait par mesure directe des débits instantanés en fonction du volume pulmonaire pour réaliser une courbe débit-volume.

Traditionnellement, on trace deux boucles : une en ventilation courante et une en ventilation forcée (expiration forcée puis inspiration forcée). (23)

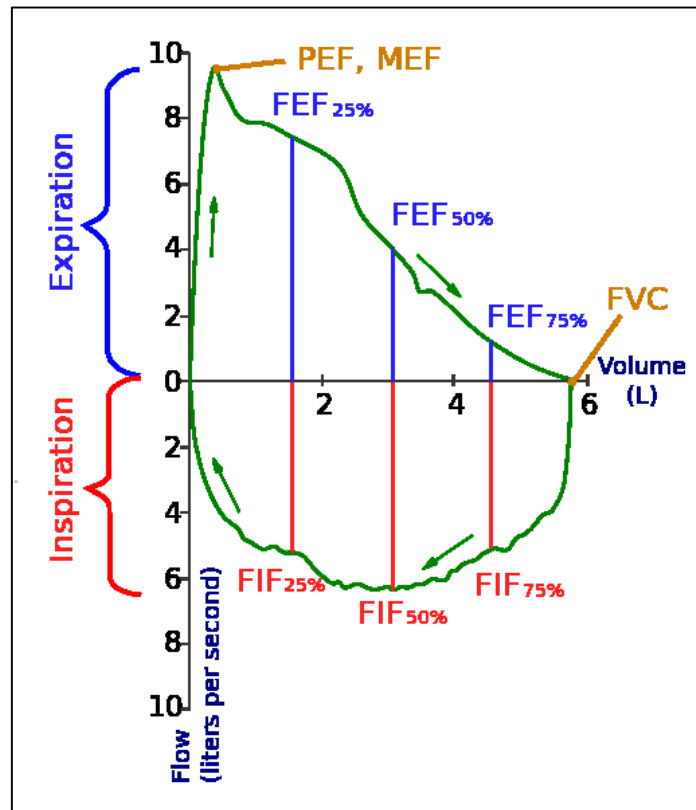


Figure 9 : Une courbe débit-volume (26)

La mesure des volumes non mobilisables peut se réaliser avec le pléthysmographe : c'est une cabine étanche où les changements de pression sont analysés. On connaît le volume de la cabine dans laquelle se trouve le patient, on connaît la pression dans la cabine et on peut mesurer celle qui sort des poumons du patient.

De ce fait, et selon la loi de Boyle-Mariotte, on peut déterminer le volume pulmonaire du patient et calculer le volume résiduel. (23)

1.4. La pathologie asthmatique

1.4.1. Histoire naturelle

1.4.1.1. Physiopathologie

L'asthme est une pathologie inflammatoire chronique des voies aériennes. Il est souvent lié à une cause allergique que l'on retrouve dans plus de 70% des cas.

L'exposition aux allergènes active le profil Th2 des lymphocytes T helper. Ces lymphocytes Th2 induisent une hyperéosinophilie et la stimulation des lymphocytes B.

On a donc une production d'IgE qui provoque la dégranulation des mastocytes et une libération des médiateurs de l'inflammation : histamine, leucotriènes, cytokines, et prostaglandines. (27)

Ces médiateurs de l'inflammation, s'ils sont présents de façon importante et chronique, peuvent provoquer une bronchoconstriction (par constriction des muscles lisses bronchiques) et une hyperréactivité bronchique qui entraîne une surproduction de mucus et donc une gêne respiratoire. (27)

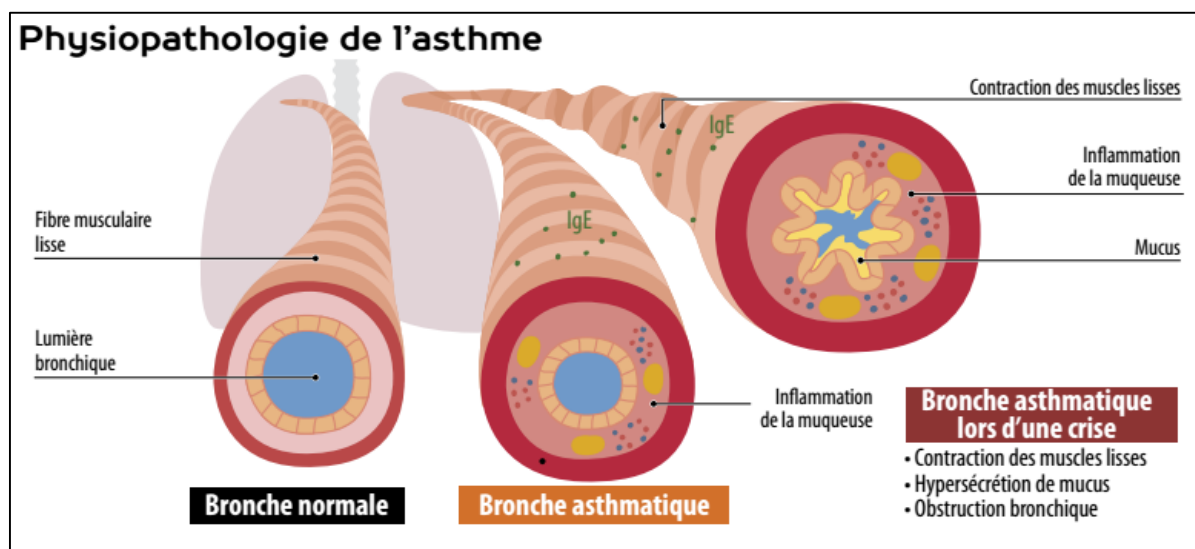


Figure 10 : Différences entre une bronche saine et une bronche pathologique (27)

Cette obstruction bronchique est souvent réversible lors de la crise d'asthme, soit de manière spontanée après quelques minutes ou quelques heures, soit à l'aide d'un traitement bronchodilatateur. (28)

En somme, la muqueuse bronchique est très sensible aux différents stimuli qui lui sont imposés. Elle est hypersécrétante et œdémateuse. De plus, le muscle lisse péribronchique est hypertrophié. (29)

En réponse à l'inflammation chronique, on assiste à une modification de la structure des bronches que l'on juge irréversible. Il s'agit en fait de ce qu'on appelle le remodelage des voies aériennes, qui est la conséquence d'une cicatrisation excessive du tissu bronchique.

À terme, on peut ne plus observer la réversibilité de l'obstruction bronchique, même sous l'effet de bronchodilatateurs. (29)

1.4.1.2. Signes cliniques de la crise d'asthme

Les signes cliniques de l'asthme se manifestent la plupart du temps pendant les périodes des crises et sont plus ou moins spécifiques de la pathologie asthmatique. On retrouve le plus souvent une dyspnée et une toux d'irritation.

Certains signes sont plus fréquemment retrouvés la nuit et le matin suivant : sensation d'oppression thoracique, sibilances. (30)

La plupart du temps, les symptômes d'une crise d'asthme cèdent en moins de 5 minutes après usage du traitement (27). Il faut distinguer les crises « simples » des exacerbations qui sont des crises d'asthme durant plus longtemps (en moyenne 48h) et qui s'aggravent. (27,31)

1.4.1.3. Facteurs de risque

Nous avons vu dans les parties précédentes qu'il existait des facteurs de prédisposition génétiques à la maladie asthmatique, et que la qualité de l'air influençait le risque de crise d'asthme.

La présence chez le patient d'une dermatite atopique est un indicateur du caractère génétique de l'asthme. Du fait de ce caractère génétique, une personne dont au moins un des deux parents souffre d'asthme a plus de risque de développer lui aussi cette pathologie. (27)

Les facteurs favorisant les plus souvent retrouvés sont (30) :

- Les particules allergisantes : pollens, poils d'animaux, moisissures, acariens, sulfites alimentaires...
- Les particules irritantes : la fumée de tabac, la pollution de l'air, le chlore, le parfum, les peintures...
- Les sprays, notamment les sprays insecticides anti-poux ou ménagers à cause des gaz propulseurs
- Les venins d'insectes ou des substances provenant de plantes
- L'effort physique : surtout par temps froid et sec
- Les infections virales comme par exemple le virus de la grippe ou le virus respiratoire syncytial (VRS)
- Le reflux gastro-œsophagien
- Les médicaments qui exposent à des bronchospasmes même lorsqu'ils sont administrés par voie locale, et même en l'absence d'antécédent d'asthme (β -bloquants, AINS...)

1.4.1.4. Complications et signes d'alerte

La complication majeure de l'asthme est l'asthme aigu grave. C'est une crise inhabituelle, plus grave, rapidement progressive et qui ne répond pas au traitement bronchodilatateur. C'est une urgence médicale : sans traitement, les voies aériennes vont s'obstruer et le patient ne sera plus en mesure de ventiler. (27)

En l'absence de traitement, l'asthme se complique parfois d'un pneumothorax ou d'un cœur pulmonaire aigu. (27)

Devant une personne asthmatique en crise, certains signes doivent alerter le soignant et imposer une hospitalisation : cyanose, respiration faible, épuisement, troubles de la conscience. (30)

Après examen, on retrouve d'autres signes d'alerte : bradycardie, hypotension artérielle, arythmie, silence respiratoire à l'auscultation, DEP inférieur à 33% de la valeur théorique, ou saturation du sang en oxygène inférieure à 92%. (30)

1.4.1.5. Évolution de l'asthme

L'évolution de la pathologie asthmatique est variable au cours de la vie et selon les patients. Chez 40% des patients, la symptomatologie s'améliore avec l'âge : les crises sont moins fréquentes et moins sévères. Lorsque l'asthme débute à l'âge adulte, 20% des patients pourront espérer une rémission. (30)

1.4.1.6. Formes cliniques de l'asthme

La pathologie asthmatique se présente sous plusieurs formes que l'on peut distinguer, afin d'adapter au mieux le traitement.

L'asthme d'effort est une forme d'asthme dont les crises se déclenchent pendant ou après l'effort physique, en particulier lorsque l'air est sec et froid.

En présence d'un asthme instable, le DEP varie de 20% tous les jours. Il est alors justifié d'intensifier le traitement.

L'asthme à dyspnée continue est une forme d'asthme sévère où la dyspnée est permanente avec des sibilants et des exacerbations graves. (28)

L'asthme asymptomatique peut poser des difficultés diagnostiques. Le patient ne ressent pas de symptôme mais la spirométrie montre une obstruction bronchique. (28)

Un asthme peut aussi se manifester par une toux sèche nocturne sifflante ou non. Si un traitement par bronchodilatateur et corticoïde fait disparaître la toux, c'est un signe en faveur de cette forme d'asthme. (28)

L'asthme a parfois une origine professionnelle (par exemple, en boulangerie). Le début est insidieux et les symptômes variés. L'amélioration des symptômes pendant les périodes non travaillées est révélatrice de l'origine de l'asthme. (29)

Enfin, une patiente asthmatique enceinte peut aussi voir sa pathologie évoluer : il reste stable dans un tiers des cas et s'améliore dans un autre tiers des cas. On observe souvent des crises plus fréquentes à l'approche du terme de la grossesse. (28)

1.4.2. Diagnostic

Le diagnostic de l'asthme s'effectue au décours d'une crise. On retrouve une association de signes cliniques évocateurs d'une obstruction bronchique.

Un eczéma ou une dermatite atopique sont parfois présents et orientent le diagnostic en faveur de l'asthme. (28)

1.4.2.1. Explorations fonctionnelles

Pour définir un asthme, on met en évidence une obstruction bronchique et surtout son caractère réversible. L'obstruction bronchique provoque une baisse du VEMS et du rapport de Tiffeneau (28).

En ambulatoire, on mesure plus aisément le DEP que l'on compare à une norme théorique, basée sur le sexe, l'âge et la taille. (30)

On considère qu'une obstruction est réversible dès lors qu'on récupère au moins 15% du VEMS (ou 200 mL en valeur absolue) après inhalation d'un bronchodilatateur. (28). Cette réversibilité est largement en faveur du diagnostic de l'asthme mais l'inverse n'est pas vrai : une absence de réponse ne signifie pas que le patient n'est pas atteint. (28)

Si le patient présente des symptômes asthmatiques mais que la spirométrie est normale, le clinicien demandera à mesurer le DEP sur 1 ou 2 semaines. S'il y a plus de 20% de différence entre la mesure du matin (avant la prise du bronchodilatateur) et celle de l'après-midi (après la prise du bronchodilatateur), le résultat est en faveur du diagnostic de l'asthme.

Toutefois, cette technique est dépendante de la manière de faire du patient. (28) En dehors de la crise, la fonction respiratoire peut-être normale.

1.4.2.2. Diagnostic différentiel

À cause de signes cliniques voisins, l'asthme peut être confondu avec (28) :

- Le reflux gastro-œsophagien (RGO)
- La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- Une insuffisance cardiaque congestive
- Une embolie pulmonaire
- Une obstruction mécanique des bronches
- Une toux sous inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC)
- Une bronchite ou une bronchiolite

1.4.3. Critères de sévérité de l'asthme

Selon les données de l'interrogatoire, on classifie la gravité de l'asthme pour adapter le traitement.

Cette gravité est fonction de la fréquence des crises, du retentissement des symptômes sur la vie quotidienne, de la variation du DEP et de la réponse au traitement. (30)

1.4.3.1. Asthme intermittent

L'asthme intermittent est défini selon les critères suivants (30) :

- Moins de 2 accès de gêne respiratoire diurne par semaine
- Moins de 2 accès de gêne respiratoire nocturne par mois
- Moins de 2 prises de bronchodilatateur d'action rapide par semaine
- Moins d'une exacerbation annuelle nécessitant la prise de corticoïdes *per os*
- Le DEP est en général supérieur à 80% de la valeur théorique entre les épisodes aigus

1.4.3.2. Asthme persistant et léger

L'asthme persistant et léger est défini selon les critères suivants (30) :

- Moins d'un accès de gêne respiratoire diurne par jour
- Moins d'un accès de gêne respiratoire nocturne par semaine
- Le DEP est en général supérieur à 80% de la valeur théorique entre les épisodes aigus

1.4.3.3. Asthme persistant et modéré

L'asthme persistant et modéré est défini selon les critères suivants (30) :

- Plus d'un accès de gêne respiratoire diurne par jour ou plus d'un accès de gêne respiratoire nocturne par semaine.
- Les symptômes sont discontinus et ne limitent pas les activités quotidiennes
- Le DEP est situé entre 60% et 80% de la valeur théorique entre les épisodes aigus

1.4.3.4. Asthme persistant et sévère

L'asthme persistant et sévère est défini selon les critères suivants (30) :

- Les symptômes sont continus et limitent les activités physiques
- Le patient souffre de fréquents épisodes de gêne respiratoire diurne et nocturne
- Le patient utilise pluriquotidiennement son bronchodilatateur d'action courte
- Le DEP est inférieur à 60% de la valeur théorique même entre les épisodes aigus

2. Traitement de l'asthme

Le traitement de l'asthme vise à diminuer la fréquence et l'intensité des épisodes aigus de gêne respiratoire et à améliorer la qualité de vie du patient. Ce traitement repose sur l'éviction de facteurs déclenchant les crises d'asthme, les médicaments et l'éducation thérapeutique. (32)

2.1. Traitement non médicamenteux et règles d'hygiène

Le traitement de l'asthme ne repose pas uniquement sur l'action pharmacologique des médicaments. Le patient, aidé par les professionnels de santé, peut contribuer à la prévention des épisodes aigus de gêne respiratoire par l'éviction des facteurs de survenue des crises. (30)

Certaines substances allergisantes ou irritantes contribuent à déclencher les symptômes de l'asthme. Identifier ces substances et éviter d'y être exposé suffit parfois à empêcher l'apparition des symptômes. (30)

Au domicile, cela passe par quelques règles simples à suivre (30) :

- Utiliser un textile adéquat pour la literie afin de limiter la présence d'acariens.
- Éviter les tapis et les moquettes qui piègent les acariens, la poussière et autres polluants de l'air intérieur.
- Éviter d'avoir des animaux de compagnie puisqu'ils peuvent être reconnus comme responsables des allergies
- Contrôler le taux d'humidité intérieur pour éviter la présence de moisissures

À l'extérieur du domicile, le patient peut aussi suivre quelques recommandations simples comme éviter de sortir lors des pics de pollution ou des pics polliniques.

Puisque la température de l'air peut elle aussi provoquer une crise d'asthme ou en aggraver les symptômes, le patient évitera de s'exposer à des températures extrêmes. (33)

Enfin, le milieu professionnel est aussi à surveiller. Idéalement, les systèmes de ventilation devraient être révisés et remplacés régulièrement. Les procédés de fabrication doivent être améliorés pour diminuer l'exposition professionnelle aux substances irritantes. (30)

Certains corps de métiers sont plus exposés que les autres aux maladies professionnelles pulmonaires : les ouvriers du bâtiment, les boulangers mais aussi les fabricants de prothèses dentaires... Ceux-là sont par exemple en contact avec la silice cristalline qui provoque des affections respiratoires comme la silicose. (34)

En cas de tabagisme, un sevrage est à débiter sans délai : l'arrêt du tabac est essentiel pour améliorer la qualité de vie. (30)

2.2. Traitements médicamenteux de l'asthme

Comme nous l'avons décrit précédemment, l'asthme revêt plusieurs niveaux de gravité qui nécessitent chacun un traitement adapté.

Généralement, il s'agira d'utiliser un traitement de crise à la demande, et un traitement de fond pour limiter la fréquence des épisodes de crise. (30)

Après 3 à 6 mois de traitement correctement suivi, et quand l'asthme est contrôlé, le médecin peut entamer une diminution progressive des doses pour limiter les effets indésirables médicamenteux.

Dans le cas où il faut augmenter les doses, le praticien doit s'assurer que le patient suive son traitement régulièrement et convenablement. (30,32)

2.2.1. Traitements médicamenteux de la crise d'asthme

Les crises d'asthme sont, dans la majorité des cas, réversibles après utilisation d'un β_2 stimulant de courte durée d'action qui soulage rapidement les symptômes par son action bronchodilatatrice.

Dès l'apparition de la crise ou à l'accentuation d'une gêne respiratoire, le *salbutamol* est le médicament bronchodilatateur de premier choix. (30,32)

2.2.1.1. β_2 stimulants de courte durée d'action

Les β_2 stimulants de courte durée d'action utilisés dans l'asthme sont le *salbutamol* et la *terbutaline*. La *terbutaline* n'a pas d'avantage significatif sur le *salbutamol*. (30)

Les noms commerciaux les plus souvent associés sont (35):

- *Salbutamol* : Ventoline°, Airomir°, Ventilastin°
- *Terbutaline* : Bricanyl°

Leur mode d'action pharmacologique repose sur une activation des récepteurs adrénergiques de type β présents sur les muscles lisses bronchiques. Ce faisant, ces muscles lisses se détendent et permettent une augmentation du diamètre des bronches. Cette bronchodilatation est rapide (5 minutes environ) et peut durer entre 4 h et 6h. (36)

Ces molécules sont bien tolérées mais peuvent parfois donner des effets indésirables rares : tremblements des extrémités, crampes, vertiges, tachycardie, irritations de la gorge avec toux... Ces effets indésirables sont dose dépendants. (30,32)

2.2.1.1.1. Le salbutamol

Le *salbutamol* peut être administré par plusieurs voies :

- La voie inhalée
 - o En suspension pour inhalation : il se présente en flacon pressurisé ou en inhalateur délivrant 100 μg par dose. La posologie habituelle est d'une à deux bouffées 15 minutes avant l'exercice pour un asthme d'effort, et d'une à deux bouffées à réitérer (sans dépasser 8/jour) si besoin en cas de crise ou d'exacerbation. (36–38)

- En solution pour inhalation par nébulisation : il se présente sous forme de récipients unidoses à 2,5 mg pour 2,5 mL ou 5 mg pour 2,5 mL. La posologie est de 2,5 à 5 mg par nébulisation, toutes les 20 à 30 minutes en cas d'asthme aigu grave (sans dépasser 4 nébulisations par jour). La prescription et le renouvellement sont réservés aux pneumologues et aux pédiatres, mais tout médecin peut en prescrire et en administrer en cas d'urgence vitale : il leur faudra noter « usage professionnel » sur l'ordonnance. (39,40)
- La voie injectable
 - En solution injectable par voie sous-cutanée : il se présente sous la forme d'ampoules de 1 mL contenant 0,5 mg de *salbutamol*. En cas de crise d'asthme, la posologie est de 8 mg/kg à renouveler toutes les 4h si nécessaire. (41)
 - En solution injectable intraveineuse : il se présente sous la forme d'ampoules de 5 mL contenant 5 mg de *salbutamol*. En cas d'asthme aigu grave, on administre 0,25 à 1,5 mg par heure (soit une demi ampoule à 3 ampoules toutes les 10 heures). (42)

2.2.1.1.2. La terbutaline

La *terbutaline* peut elle aussi être administrée par plusieurs voies :

- Par voie inhalée :
 - Sous forme de poudre pour inhalation : elle se présente sous la forme d'un inhalateur délivrant 500 µg de *terbutaline* par dose. En prévention de l'asthme d'effort, la posologie est d'une dose 15 minutes avant l'exercice. En cas de crise d'asthme ou d'exacerbation, il est recommandé d'inhaler une dose et de la renouveler quelques minutes plus tard si les symptômes persistent. La posologie maximale est de 8 inhalations par jour. (43)
 - Sous forme de solution à inhaler par nébulisation : elle se présente en récipient unidose contenant 5 mg de *terbutaline* pour 2 mL de solution. En cas de crise d'asthme, la posologie est d'une à deux dosettes soit 5 à 10 mg par nébulisation, à renouveler toutes les 20 à 30 minutes selon l'efficacité et la tolérance du traitement. Cette solution ne peut être prescrite et renouvelée que par un pédiatre ou un pneumologue. En cas d'urgence, tout médecin peut l'administrer et la prescrire a posteriori à condition de mentionner « usage professionnel » sur l'ordonnance. (44,45)

- Par voie injectable
 - o Sous forme de solution injectable (intraveineuse ou sous-cutanée) en ampoules de 1 mL contenant 0,5 mg de *terbutaline*. En sous-cutané, la posologie est d'une ampoule à renouveler si nécessaire (sous surveillance médicale) ; en intraveineuse, l'injection se réalise à l'aide d'une seringue électrique avec une demi ampoule à 1 ampoule par heure en cas de crise d'asthme. (46)

2.2.1.2. Les anticholinergiques inhalés

2.2.1.2.1. L'ipratropium

Un seul anticholinergique inhalé peut être utilisé dans la crise d'asthme : il s'agit de *l'ipratropium*, que l'on retrouve sous le nom commercial Atrovent°. Son efficacité est moindre que celle des β_2 stimulants de courte durée d'action et dès lors, il ne doit être utilisé qu'en association avec ces derniers. (32)

Les anticholinergiques bloquent les récepteurs cholinergiques (récepteurs à l'acétylcholine) des fibres musculaires lisses des poumons. En les bloquant, l'acétylcholine est incapable de s'y fixer et ne peut pas provoquer de bronchoconstriction. (47)

Les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées, la sécheresse buccale, les troubles de la motilité gastro-intestinale, les irritations de la gorge et de la toux. (32)

L'*ipratropium* se présente sous forme inhalée :

- Soit sous forme de solution pour inhalation présentée en flacon inhalateur délivrant 20 μg par dose. La posologie en cas de crise d'asthme ou d'exacerbation est d'une à deux bouffées à renouveler quelques minutes plus tard si besoin, sans dépasser 16 bouffées par jour. On ne peut l'administrer qu'en association avec un β_2 stimulant d'action rapide. Cette spécialité peut être prescrite par n'importe quel médecin mais n'est pas prise en charge par l'Assurance Maladie. (47)
- Soit sous forme de solution pour inhalation par nébulisation, en récipients unidoses de 1 ou 2 mL, contenant 0,5 mg d'*ipratropium*. Elle est uniquement indiquée en cas d'asthme aigu grave, à la posologie de 0,5 mg par nébulisation à diluer pour obtenir 5 mL de solution à nébuliser.

L'inhalation est à répéter toutes les 20 à 30 minutes selon l'état clinique et la tolérance du patient, toujours en association avec un β 2 stimulant d'action rapide.

La forme à nébuliser ne peut être prescrite que par des pédiatres ou des pneumologues. En cas d'urgence vitale, n'importe quel médecin peut l'administrer et ensuite la prescrire tant qu'il inscrit « usage professionnel » sur son ordonnance. (48,49)

2.2.1.2.2. Ipratropium + fénotérol

L'association à doses fixes du *fénotérol* à 50 μ g et de l'*ipratropium* à 20 μ g constitue la spécialité Bronchodual^o qui possède une AMM dans le traitement de la crise d'asthme et la prévention de l'asthme d'effort. (50)

Il s'agit de l'association d'un β 2 agoniste de courte durée d'action et d'un anticholinergique inhalé : ils possèdent donc les mêmes effets indésirables.

Il existe deux cas de contre-indication à l'utilisation de ce produit : la cardiomyopathie hypertrophique obstructive et la tachyarythmie. (50)

Le Bronchodual^o s'utilise par voie inhalée. Il se présente sous la forme d'une solution pour inhalation en flacon pressurisé délivrant 50 μ g de *fénotérol* et 20 μ g d'*ipratropium*.

Pour un asthme d'effort, la posologie est d'une à deux bouffées à inhaler 15 minutes avant l'exercice. Pour une crise d'asthme, la posologie est d'une à deux bouffées à inhaler dès l'apparition des symptômes, avec un maximum de 8 bouffées par jour.(50)

2.2.1.3. Les corticoïdes administrés par voie orale

Pour traiter les exacerbations ou les crises d'asthme aigu grave d'un patient, le médecin peut utiliser les corticoïdes *per os* à dose minimale efficace pendant 5 à 10 jours. (35)

Les corticoïdes oraux indiqués dans le traitement des exacerbations et de l'asthme aigu grave sont la *bétaméthasone*, la *dexaméthasone*, la *méthylprednisolone*, la *prednisolone* et la *prednisone*. (35)

Le mode d'action de ces corticoïdes est le suivant : la molécule va se fixer sur un récepteur présent sur les cellules pulmonaires et va induire la production de facteurs anti-inflammatoires (lipocortine, interleukine 10...). (51)

Du fait de la voie d'administration, les effets indésirables généraux sont plus fréquents que ceux des corticoïdes inhalés : rétention d'eau et de sodium, prise de poids, insuffisance surrénalienne, hyperglycémie voire diabète, ostéoporose, ostéonécrose de la tête fémorale ou de la mâchoire, troubles oculaires (glaucome, cataracte), retards de cicatrisation, immunodépression... (30,35)

Ces corticoïdes s'administrent tous par voie orale et sont disponibles sous forme de comprimés (secs, sécables et dispersibles, ou effervescents).

2.2.1.3.1. La bétaméthasone

La *bétaméthasone* se présente sous la forme de comprimés dispersibles dosés à 2 mg (Célestène[°]) ou bien sous la forme de comprimés effervescents dosés à 0,5 mg (Betnesol[°]).

L'équivalence anti-inflammatoire avec la *prednisone* est la suivante : 0,75 mg de *bétaméthasone* = 5 mg de *prednisone*.

La posologie d'attaque est de 0,05 à 0,2 mg/kg/jour et les comprimés sont à prendre le matin pendant un repas. (52,53)

2.2.1.3.2. La dexaméthasone

La *dexaméthasone* (Dectancyl[°]) se présente sous forme de comprimés dosés à 0,5 mg.

L'équivalence anti-inflammatoire avec la *prednisone* est la suivante : 0,75 mg de *dexaméthasone* = 5 mg de *prednisone*.

La posologie d'attaque est de 0,05 à 0,2 mg/kg/jour et les comprimés sont à prendre le matin pendant un repas. (54)

2.2.1.3.3. La méthylprednisolone

Les comprimés dosés à 4 ou 16 mg de *méthylprednisolone* (Médrol[°]) sont autorisés dans le traitement de l'asthme.

L'équivalence anti-inflammatoire avec la *prednisone* est la suivante : 4 mg de *méthylprednisolone* = 5 mg de *prednisone*.

En cas de crise, la posologie d'attaque est de 0,3 à 1 mg/kg/jour. Les comprimés sont à prendre le matin au cours d'un repas. (55)

2.2.1.3.4. La prednisolone

La *prednisolone* (Solupred^o) est disponible sous forme de comprimés orodispersibles ou de comprimés effervescents dosés à 5 ou 20 mg.

L'équivalence anti-inflammatoire avec la *prednisone* est la suivante : 1 mg de *prednisolone* = 1 mg de *prednisone*.

La posologie en cas d'exacerbation ou d'asthme aigu grave est de 0,35 à 1,2 mg/kg/jour. Les comprimés sont à prendre le matin au cours d'un repas. (56)

2.2.1.3.5. La prednisone

La *prednisone* (Cortancyl^o) est disponible sous forme de comprimés dosés à 1 mg, 5 mg ou 20 mg. Les comprimés dosés à 5 et 20 mg sont sécables.

La posologie en cas de crise est de 0,35 à 1,2 mg/kg/jour et les comprimés doivent être pris le matin en mangeant. (57)

Classe thérapeutique	DCI	Voie d'administration	Forme	Dosage
β_2 stimulants de courte durée d'action (CDA)	<i>Salbutamol</i>	Inhalée	Suspension pour inhalation	100 μg / dose
	<i>Terbutaline</i>	Inhalée	Poudre pour inhalation	500 μg / dose
Anticholinergique	<i>Ipratropium</i>	Inhalée	Solution pour inhalation	20 μg / dose
β_2 stimulant CDA + anticholinergique	<i>Fénotérol + ipratropium</i>	Inhalée	Solution pour inhalation	50 μg + 20 μg / dose
Corticoïdes	<i>Bétaméthasone</i>	Orale	Comprimés dispersibles	2 mg ou 0,5 mg
	<i>Dexaméthasone</i>	Orale	Comprimés	0,5 mg
	<i>Méthyl-prednisolone</i>	Orale	Comprimés	4 mg ou 16 mg
	<i>Prednisolone</i>	Orale	Comprimés orodispersibles ou effervescents	5 mg ou 20 mg
	<i>Prednisone</i>	Orale	Comprimés	1 mg, 5 mg ou 20 mg

Tableau 5 : Principaux médicaments de la crise d'asthme disponibles en ville

2.2.2. Traitement médicamenteux de fond de l'asthme

Lorsque les épisodes de gêne respiratoire sont plus fréquents et ont un impact négatif plus important sur la vie du patient, on parle d'asthme persistant. La stratégie thérapeutique évolue alors : un traitement quotidien de l'asthme (dit traitement de fond) sera ajouté au traitement de crise à la demande.

La posologie de ce traitement de fond est à adapter au stade de gravité de l'asthme et à la tolérance du patient vis-à-vis d'effets indésirables éventuels, en recherchant toujours la dose minimale efficace. (30)

Le but de ce traitement de fond sera de diminuer la dyspnée ressentie par le patient, le recours au traitement de crise, et la fréquence des épisodes graves d'obstruction bronchique. (30)

2.2.2.1. Les corticoïdes inhalés

Les corticoïdes inhalés sont des anti-inflammatoires locaux qui nécessitent une administration quotidienne et régulière. Leur délai d'action se situe entre quelques jours et quelques semaines. (32)

Il s'agit des molécules suivantes : *budésonide*, *béclométasone*, *ciclésonide*, *fluticasone* et *mométasone*. (35)

Le mode d'action des corticoïdes inhalés est le même que celui des corticoïdes *per os*. La molécule va se fixer sur un récepteur aux corticoïdes présents sur les cellules pulmonaires et va induire la production de facteurs anti-inflammatoires (lipocortine, interleukine 10...). (51,58)

Ces traitements sont bien tolérés et les effets indésirables décrits sont surtout locaux : mycoses oropharyngées prévenues par un rinçage de la bouche, raucité de la voix.

Néanmoins, un passage systémique est possible lors d'un traitement au long cours avec des doses élevées et les effets indésirables seront les mêmes que ceux des corticoïdes oraux : glaucome, cataracte, insuffisance surrénalienne, perte de densité osseuse... (30,32)

La posologie varie en fonction de la gravité de l'asthme et du besoin en corticoïdes. Le praticien doit essayer de trouver la dose minimale efficace pour obtenir un contrôle de l'asthme satisfaisant et limiter les effets indésirables, qui sont plus fréquents aux doses élevées. (30,32)

2.2.2.1.1. Le budésonide

Les posologies habituelles de *budésonide* se situent entre 400 et 1600 µg par jour, répartis en 2 prises (voire 3 ou 4 en cas d'asthme instable). (32)

Le *budésonide* s'administre par voie inhalée :

- Soit en poudre pour inhalation en gélules de 200 ou 400 µg de *budésonide* dans la spécialité Miflonil°. (59)

- Soit en poudre pour inhalateur délivrant 100, 200 ou 400 µg de *budésonide* par dose. Les noms de spécialités sont Pulmicort° Turbuhaler et Novopulmon° Novolizer. (60)

2.2.2.1.2. La béclométasone

La *béclométasone* est le corticoïde inhalé de premier choix dans le traitement de fond de l'asthme d'après des données d'évaluation (30). La posologie habituelle des traitements par *béclométasone* inhalée se situe entre 200 et 2000 µg par jour répartis en 2 prises (voire 3 ou 4 en cas d'asthme instable). (32)

Par voie inhalée, différentes formes pharmaceutiques de *béclométasone* sont disponibles :

- En solution pour inhalation en flacon pressurisé délivrant 50 µg, 100 µg ou 250 µg de *béclométasone* par dose dans les spécialités Beclojet°, Béclospray°, Bécotide° ou Qvar°. (61)
- En suspension pour inhalation par nébulisation sous forme de récipients unidoses dosés à 400 µg / 1mL ou 800 µg / 2mL.
La posologie utilisée dans le traitement de fond de l'asthme se situe ici entre 800 et 1600 µg de *béclométasone* par jour répartis en 2 prises.
La dose maximale est de 3200 µg par jour. Le nom commercial de la spécialité est Béclospin°. Ce traitement peut être prescrit par tout médecin mais n'est pas pris en charge par l'Assurance Maladie chez l'adulte. (62)
- En poudre pour inhalation en gélules, chaque gélule contenant 100 µg, 200 µg ou 400 µg de *béclométasone*. Le nom commercial de la spécialité est Miflasone°. (63)
- En poudre pour inhalateur. Il s'agit de la spécialité Bemedrex° Easyhaler qui délivre 200 µg de *béclométasone* par prise. (64)

2.2.2.1.3. Le ciclésionide

Le *ciclésionide* (Alvesco°) se présente sous la forme d'une solution à inhaler en flacon pressurisé. Chaque prise délivre 80 ou 160 µg de *ciclésionide*.

La posologie recommandée dans le traitement de fond de l'asthme est de 160 µg par jour en une prise, mais on peut la diminuer à 80 µg par jour si l'asthme est contrôlé. Il est également possible de l'augmenter jusqu'à 640 µg de *ciclésionide* par jour, répartis en 2 prises de 320 µg. (65)

2.2.2.1.4. La fluticasone

Les posologies usuelles de la *fluticasone* dans le traitement de fond de l'asthme de l'adulte se situent entre 100 et 2000 µg par jour, répartis en 2 prises.

La *fluticasone* s'utilise par voie inhalée et se présente sous la forme :

- D'une suspension à inhaler en flacon pressurisé, délivrant 50, 125 ou 250 µg par dose. Le nom commercial du produit est Flixotide°. (66)
- D'une poudre pour inhalation à 100, 250 ou 500 µg par dose. Le nom commercial de ce produit est Flixotide° Diskus. (67)

2.2.2.1.5. La mométasone

La *mométasone* s'administre par voie inhalée. On la retrouve sous la forme d'une poudre pour inhalation dans la spécialité Asmanex° Twisthaler. Chaque prise de cette spécialité délivre 200 ou 400 µg de *mométasone*.

La posologie retenue dans le traitement de fond de l'asthme est de 400 µg par jour en une prise (68). Cependant, si l'asthme est bien contrôlé, le patient peut se contenter de 200 µg par jour. La posologie maximale est de 800 µg par jour répartis en 2 prises. (68)

2.2.2.1.6. Récapitulatif des posologies de corticoïdes inhalés

Nom	Posologie faible (µg/j)	Posologie moyenne (µg/j)	Posologie forte (µg/j)	Posologie usuelle (µg/j)
<i>Budésonide</i>	200-400	400-800	> 800	400-1600 en 2 à 4 prises
<i>Béclométasone</i>	100-200	200-400	> 400	200-2000 en 2 à 4 prises
<i>Ciclésonide</i>	80-160	160-320	> 320	80-320 en 2 prises
<i>Fluticasone</i>	100-250	250-500	> 500	100-2000 en 2 prises
<i>Mométasone</i>	100-220	220-440	> 440	200-800 en 1 ou 2 prises

Tableau 6 : Les posologies des corticoïdes inhalés (32)

2.2.2.2. Les β_2 stimulants de longue durée d'action

Les molécules utilisées en tant que β_2 stimulants de longue durée d'action sont le *bambutérol*, le *formotérol*, le *salmétérol* et la *terbutaline*.

Comme les β_2 stimulants de courte durée d'action, ils vont permettre la dilatation des bronches et un meilleur passage de l'air, avec une durée d'action plus importante.

Ils ne sont jamais utilisés seuls car ils peuvent masquer des signes d'exacerbation de l'asthme : on les associe la plupart du temps avec un corticoïde inhalé. (30,32)

Le mode d'action des β_2 stimulants de longue durée d'action est le même que celui des courte durée d'action : la stimulation des récepteurs adrénérgiques β_2 du muscle lisse bronchique permet de relâcher ce muscle et d'obtenir une bronchodilatation. (69)

Les effets indésirables de ces β_2 stimulants de longue durée d'action sont communs à ceux des β_2 stimulants de courte durée d'action utilisés comme traitements de la crise d'asthme : tachycardie, tremblement des extrémités, irritation de la gorge avec toux, vertiges, hyperglycémie...

Ces effets sont plus marqués avec les traitements oraux qu'avec les traitements inhalés. (32)

2.2.2.2.1. Le bambutérol

Le *bambutérol* (Oxéol^o) s'administre par voie orale sous la forme de comprimés sécables dosés à 10mg. La posologie dans le traitement de fond de l'asthme est de 10 à 20 mg par jour soit un à deux comprimés par jour à prendre le soir au coucher. (70)

2.2.2.2.2. Le formotérol

Le *formotérol* s'utilise par voie inhalée dans le traitement de fond de l'asthme. La posologie usuelle dans cette indication est d'une inhalation de 12 μg de *formotérol* matin et soir. La posologie maximale est de 2 inhalations matin et soir (48 μg par jour). (69,71,72)

Les différentes formes de *formotérol* disponibles sont :

- La poudre pour inhalateur, dosée à 12 μg par prise. Il s'agit de la spécialité Asmelor^o Novolizer. (71)

- La poudre pour inhalation en gélules dosées à 12 µg. Il s'agit de la spécialité Foradil°. (69)
- La solution pour inhalation en flacon pressurisé. Chaque dose délivre 12 µg de *formotérol*. La spécialité se nomme Formoair°. (72)

2.2.2.2.3. Le salmétérol

Le *salmétérol* s'utilise lui aussi par voie inhalée dans le traitement de fond de l'asthme. Sa posologie est de 50 µg matin et soir, mais elle peut être augmentée au maximum à 100 µg matin et soir. (73,74)

Le *salmétérol* se présente :

- Sous la forme de suspension pour inhalation en flacon pressurisé où chaque pression délivre 25 µg de *salmétérol*. Cette spécialité se nomme Serevent°. (73)
- Sous la forme de poudre pour inhalateur où chaque dose dispense 50 µg de *salmétérol*. Il s'agit du Serevent° Diskus. (74)

2.2.2.2.4. La terbutaline

Dans le traitement de fond asthmatique, la *terbutaline* (Bricanyl° LP) est disponible par voie orale sous forme de comprimés à libération prolongée dosés à 5mg. La posologie de ce principe actif est de 5 mg matin et soir au cours d'un repas. (75)

2.2.2.3. Les associations fixes de β2 stimulant d'action longue + corticoïde

Il existe des associations à doses fixes contenant un β2 stimulant de longue durée d'action et un corticoïde inhalé.

D'après la HAS, ce sont des traitements de seconde intention, à ne proposer qu'après échec d'une corticothérapie inhalée seule. (35)

Ces associations à doses fixes ont l'avantage de diminuer le nombre de spécialités prescrites aux patients (et donc le nombre de prises quotidiennes) mais sont moins flexibles que des spécialités séparées pour moduler les doses en fonction du résultat sur le contrôle de l'asthme et de la tolérance. (30)

À ce jour, 5 associations fixes de β 2 stimulant de longue durée d'action et de corticoïdes inhalés sont commercialisées en France :

- *Formotérol*
 - o + *béclométasone*
 - o + *budésonide*
 - o + *fluticasone*
- *Salmétérol* + *fluticasone*
- *Vilantérol* + *fluticasone*

Toutes ces associations à doses fixes s'administrent par voie inhalée. (35)

2.2.2.3.1. Formotérol + béclométasone

Cette association se présente sous la forme :

- D'une solution pour inhalation en flacon pressurisé, où chaque dose délivre 100 ou 200 μ g de *béclométasone* et 6 μ g de *formotérol*. Il s'agit des spécialités Formodual° et Innovair°. (76)
- D'une poudre pour inhalateur où chaque dose délivre 100 ou 200 μ g de *béclométasone* et 6 μ g de *formotérol*. Les spécialités concernées sont Formodual° Nexthaler et Innovair° Nexthaler. (77)

La posologie usuelle de cette association est de 2 inhalations de 200 μ g de *béclométasone* + 6 μ g de *formotérol* matin et soir. Il s'agit également de la posologie maximale. Il est possible de diminuer les doses à 100 μ g de *béclométasone* matin et soir. (76)

Selon le RCP d'Innovair°, il serait possible d'utiliser cette association lors d'une crise d'asthme à condition que le patient se traite quotidiennement avec cette même association. On pourrait s'interroger sur la pertinence de cette information : elle n'apparaît pas strictement dans les indications de l'association fixe, mais l'usage est mentionné dans la partie « posologie ». (76,77)

Cette modalité d'utilisation n'ayant pas été assez évaluée, il est préférable pour le patient de continuer de gérer ses crises d'asthme à l'aide d'un bronchodilatateur d'action rapide. (78)

2.2.2.3.2. Formotérol + budésonide

Cette association se présente uniquement sous la forme de poudre pour inhalateur.

Différents dosages sont disponibles : des associations à 80 µg de *budésonide* + 4,5 µg de *formotérol* ; à 160 µg de *budésonide* + 4,5 µg de *formotérol* et à 320 µg de *budésonide* + 9 µg de *formotérol*. (79)

La posologie habituelle de cette association se situe entre 1 bouffée de 80 µg de *budésonide* + 4,5 µg de *formotérol* matin et soir et 2 bouffées de 320 µg de *budésonide* + 9 µg de *formotérol* matin et soir, selon les signes cliniques et la tolérance du patient.

Les spécialités concernées sont Symbicort° Turbuhaler, Gibiter° Easyhaler et Duoresp° Spiromax. (79)

2.2.2.3.3. Formotérol + fluticasone

Cette association est disponible sous forme de suspension pour inhalation en flacon pressurisé. Deux dosages sont commercialisés : un dosage à 50 µg de *fluticasone* et un dosage à 125 µg de *fluticasone*, toujours associés à 5 µg de *formotérol*.

La posologie retenue varie d'une bouffée de 50 µg de *fluticasone* + 5 µg de *formotérol* matin et soir à 4 bouffées de 125 µg de *fluticasone* + 5 µg de *formotérol* matin et soir dans les cas les plus sévères.

La spécialité se nomme Flutiform°. (80)

2.2.2.3.4. Salmétérol + fluticasone

L'association à doses fixes du *salmétérol* et de la *fluticasone* se présente sous deux formes :

- En suspension pour inhalation en flacon pressuré, contenant 50 µg, 125 µg ou 250 µg de *fluticasone* toujours associés à 25 µg de *salmétérol*.

La posologie usuelle de cette forme se situe entre 1 bouffée de 50 µg de *fluticasone* + 25 µg de *salmétérol* matin et soir et 2 bouffées de 250 µg de *fluticasone* + 25 µg de *salmétérol* matin et soir.

Le nom de la spécialité est Sérétide°. (81)

- En poudre pour inhalation en récipient unidose, contenant 100 µg, 250 µg ou 500 µg de *fluticasone* pour 50 µg de *salmétérol*.

La posologie classique de cette association est d'une bouffée de 100 µg de *fluticasone* + 25 µg de *salmétérol* matin et soir, jusqu'à un maximum d'une bouffée de 500 µg de *fluticasone* + 25 µg de *salmétérol* matin et soir.

Il s'agit du Sérétide° Diskus. (82)

2.2.2.3.5. Vilantérol + fluticasone

La dernière association fixe de bronchodilatateur de longue durée d'action et de corticoïdes inhalés ne se présente que sous la forme de poudre pour inhalation en récipient unidose.

On trouve deux dosages pour cette forme : une à 92 µg et l'autre à 184 µg de *fluticasone*, toujours associés à 22 µg de *vilantérol*.

La posologie usuelle de cette association est d'une bouffée de 92 µg de *fluticasone* + 22 µg de *vilantérol* par jour. Dans les cas d'asthme sévère, il est possible d'augmenter jusqu'à une bouffée de 184 µg de *fluticasone* + 22 µg de *vilantérol* par jour.

Les noms commerciaux de ces associations sont Relvar° Ellipta et Revinty° Ellipta. (83)

2.2.2.4. Les anticholinergiques inhalés

2.2.2.4.1. Le tiotropium

Le seul anticholinergique inhalé indiqué en traitement de fond de l'asthme est le *tiotropium* (Spiriva° Respimat). Il a une AMM dans le traitement de l'asthme en tant que traitement additionnel continu chez des patients déjà traités par une association corticoïde + β2 stimulant de longue durée d'action, et qui ont déjà présenté une exacerbation sévère d'asthme au cours de l'année précédente. (84)

L'action du *tiotropium* est la même que celle de *l'ipratropium* vu précédemment : il va bloquer les récepteurs à l'acétylcholine du muscle lisse bronchique et empêcher la bronchoconstriction. (84)

Les effets indésirables sont aussi similaires à ceux de *l'ipratropium* : troubles atropiniques (sécheresse buccale, vision trouble, constipation, rétention urinaire, irrégularité du rythme cardiaque), toux... (32)

Le *tiotropium* s'administre par voie inhalée, sous la forme d'une solution à inhaler délivrant 2,5 µg de *tiotropium* par dose. La posologie de ce principe actif est de 2 bouffées consécutives par jour. (84)

2.2.2.5. Les antileucotriènes

2.2.2.5.1. Le montélukast

Le *montélukast* (Singular^o) est une substance indiquée en traitement de fond de l'asthme insuffisamment contrôlé par la corticothérapie inhalée et le β_2 stimulant de courte durée d'action à la demande (85). L'efficacité de ce traitement est moindre que celle d'un corticoïde inhalé. (32)

C'est un antileucotriène : les leucotriènes sont des molécules inflammatoires produites par certaines cellules du système immunitaire, notamment les mastocytes et les éosinophiles. Les leucotriènes se lient aux récepteurs présents dans les voies aériennes respiratoires et provoquent l'inflammation des bronches.

Le *montelukast* va se lier aux récepteurs des leucotriènes pour éviter que ces derniers ne provoquent une inflammation de la muqueuse bronchique. (85)

Ses effets indésirables sont les suivants : céphalées, troubles digestifs mineurs, œdèmes, troubles psychiques, sécheresse buccale, rares hépatites. (30,32)

Chez l'adulte, le *montélukast* se présente sous la forme d'un comprimé pelliculé dosé à 10 mg à administrer par voie orale. La posologie est de 10 mg soit un comprimé à prendre le soir. (85)

2.2.2.6. Les corticoïdes oraux

Généralement utilisés dans les traitements d'exacerbation de l'asthme ou lors d'un asthme aigu grave (5 à 10 jours de traitement), le praticien peut aussi utiliser les corticoïdes oraux au long cours en cas d'asthme sévère, toujours à dose minimale efficace. (35)

Les corticoïdes oraux indiqués dans le traitement au long cours de l'asthme sont les mêmes que pour le traitement des exacerbations à savoir : la *bétaméthasone*, la *dexaméthasone*, la *méthylprednisolone*, la *prednisolone* et la *prednisone*. (35)

Le mode d'action de ces corticoïdes est le même que celui précédemment décrit : le corticoïde va se fixer sur un récepteur présent sur les cellules pulmonaires et va induire la production de facteurs anti-inflammatoires (lipocortine, interleukine 10...). (51)

Les effets indésirables généraux sont les mêmes que ceux décrits pour les traitements des exacerbations.

Les posologies d'entretien des différents corticoïdes sont les suivantes :

- *Bétaméthasone* : 0,5 à 1,5 mg/jour (soit 1 à 3 comprimés de 0,5 mg) (53)
 - o Il faudrait utiliser la spécialité Betnesol° car le RCP du Célestène° indique qu'il n'est pas le plus adapté en posologie d'entretien. (52)
- *Dexaméthasone* : 0,5 à 1,5 mg/jour (soit 1 à 3 comprimés de 0,5 mg) (54)
- *Méthylprednisolone* : 4 à 12 mg/jour (soit 1 à 3 comprimés de 4 mg) (55)
- *Prednisolone* : 5 à 15 mg/jour (soit 1 à 3 comprimés de 5 mg) (56)
- *Prednisone* : 5 à 15 mg/jour (soit 1 à 3 comprimés de 5 mg) (57)

2.2.2.7. La théophylline

La *théophylline* est un médicament à marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire que la dose efficace est très proche des zones de surdosage et de sous-dosage. De plus, elle est impliquée dans de nombreuses interactions médicamenteuses, ce qui limite son usage. (30,32)

On la retrouve sous les noms de Dilatrane° LP, Theostat° LP ou Tedralan° LP. (35)

La *théophylline* est un dérivé xanthique inhibiteur non sélectif des phosphodiésterases (PDE). À forte concentration, elle inhibe les PDE de type 3 et 4, ce qui provoque une bronchodilatation. Cependant, son absence de sélectivité expose le patient de nombreux effets indésirables. (86)

Les effets indésirables de la *théophylline* à dose thérapeutique sont des troubles digestifs, de la tachycardie, des tremblements et des convulsions. En cas de surdosage, les convulsions sont parfois les premiers signes d'intoxication, suivies par une tachycardie, des troubles du rythme cardiaque, une rhabdomyolyse et une acidose métabolique. (30,87)

Les contre-indications à l'utilisation de la *théophylline* sont la porphyrie aigue intermittente et l'association à l'*énoxacine*, un antibiotique de la famille des fluoroquinolones. (88)

La *théophylline* s'administre par voie orale : elle se présente sous la forme de gélules dosées à 50, 100, 200 ou 300 mg ou bien sous la forme de comprimés dosés à 100, 200 ou 300 mg. (35)

La posologie d'instauration se situe entre 5 et 8 mg/kg/jour répartie en 2 prises. Si cette posologie est inefficace et que le patient ne présente pas de signe d'intolérance, le médecin pourra augmenter les doses par paliers de 2 mg/kg/jour sous contrôle de la théophyllinémie pour éviter la toxicité.

Chaque augmentation de dosage doit se faire au minimum après 3 jours de traitement consécutif car il faut 3 jours pour que la théophyllinémie s'équilibre. Le médecin va augmenter les doses jusqu'à obtenir un effet thérapeutique sans effet indésirable.

La posologie habituellement efficace se situe entre 7 et 12 mg/kg/jour (sans dépasser 800 mg). (88)

2.2.2.8. Le cromoglicat de sodium

Le *cromoglicat de sodium* (Lomudal^o) fait partie de la classe thérapeutique des cromones. Cette substance agit en inhibant la dégranulation des mastocytes et la libération des médiateurs de l'inflammation. (32)

Les effets indésirables décrits sont rares : il s'agit surtout de réactions d'hypersensibilité, d'irritations de la gorge et de toux. (30,89)

Le *cromoglicat de sodium* s'administre par voie inhalée. Il s'agit d'ampoules de 20 mg/2 mL contenant une solution pour nébulisation. La posologie habituelle est de 4 ampoules à inhaler par aérosolthérapie chaque jour, réparties en 4 séances. (89)

Ce médicament peut être prescrit par tout médecin mais il n'est pas pris en charge par l'Assurance Maladie : selon l'HAS, leur rapport bénéfice/risque est inférieur à celui des corticoïdes inhalés et donc leur service médical rendu est insuffisant (35). Cependant, le *cromoglicat de sodium* reste une option si ces corticoïdes inhalés sont inutilisables. (30)

2.2.2.9. Les biothérapies

2.2.2.9.1. L'omalizumab

L'*omalizumab* (Xolair^o) est une biothérapie : c'est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie aux immunoglobulines de type E présentes dans le sang, et qui sont vectrices de l'allergie. (32,35)

C'est un traitement additionnel aux corticoïdes inhalés à forte dose et aux β_2 stimulants de longue durée d'action, mais il faut que le patient subisse un asthme allergique sévère à test cutané positif, et que son asthme soit résistant aux autres traitements. (35)

Les effets indésirables de cet anticorps sont souvent graves lorsqu'ils se produisent, notamment : réaction au site d'injection, baisse de la défense contre les parasites due à son action anti-IgE, accidents thromboemboliques artériels ou vasculaires, thrombopénies sévères...

Il expose également aux effets indésirables connus des anticorps monoclonaux comme des allergies, une augmentation des infections, de la fièvre et de l'hypotension artérielle. (90)

L'*omalizumab* se présente en solution injectable et s'administre par voie sous-cutanée. Il est présenté en seringues pré-remplies de 75 mg/0,5 mL ou de 150 mg/1 mL. (91)

La posologie de l'*omalizumab* est fonction du taux d'IgE sériques totales et du poids du patient. Il existe des tableaux de correspondance pour déterminer la dose à injecter et la fréquence d'injection. Les injections peuvent se réaliser toutes les 2 ou 4 semaines. (91)

La prescription de cet anticorps relève du régime des médicaments d'exception : elle doit être rédigée sur une ordonnance d'exception à 4 volets. La première prescription doit être réalisée par un praticien hospitalier spécialiste en dermatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en pneumologie.

Les renouvellements peuvent être effectués par les mêmes spécialistes, qu'ils exercent en ville ou à l'hôpital. Le patient doit présenter l'ordonnance initiale qui date de moins d'un an. Après cette année, le patient doit retourner voir le spécialiste hospitalier. (92)

2.2.2.9.2. Le mépolizumab

Le *mépolizumab* (Nucala[°]) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre l'interleukine 5, interleukine impliquée dans le développement des éosinophiles. En bloquant cette interleukine, on empêche le développement des éosinophiles. C'est un traitement additionnel dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles. (93)

Les effets indésirables du *mépolizumab* découlent de son effet immunodépresseur : baisse de la résistance aux infections, augmentation des lymphomes, opposition à l'effet antiparasitaire des éosinophiles. Il expose également le patient à des zonas graves, des douleurs, des gonflements, des myalgies et des douleurs abdominales et dorsales. (94)

Le *mépolizumab* s'administre par voie sous-cutanée. Il se présente sous la forme d'un flacon de 100 mg de poudre à reconstituer extemporanément avec de l'eau pour préparation injectable (eau PPI).

La posologie du *mépolizumab* est d'une injection de 100 mg par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. La réévaluation du traitement doit se faire au minimum une fois par an. (93)

La prescription du *mépolizumab* relève du régime des médicaments d'exception : elle doit être rédigée sur une ordonnance d'exception à 4 volets. La première prescription doit être réalisée par un praticien hospitalier spécialiste en pneumologie.

Les renouvellements peuvent être effectués par un pneumologue de ville ou hospitalier, sur présentation de l'ordonnance initiale qui date de moins d'un an. Après cette année, le patient doit retourner voir le spécialiste hospitalier. (95)

2.2.2.9.3. Le reslizumab

Le *reslizumab* (Cinqaero°) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre l'interleukine 5, interleukine impliquée dans le développement des éosinophiles. En bloquant cette interleukine, on empêche le développement des éosinophiles.

C'est un traitement additionnel dans l'asthme éosinophilique sévère insuffisamment contrôlé par la corticothérapie inhalée à doses élevées associée à un autre traitement de fond. (96)

Les effets indésirables du *reslizumab* sont identiques à ceux du *mépolizumab* : baisse de la résistance aux infections, augmentation des lymphomes, opposition à l'effet antiparasitaire des éosinophiles, zones graves, douleurs, gonflements, myalgies et douleurs abdominales et dorsales. (94)

Le *reslizumab* s'administre par voie intraveineuse. Il se présente sous la forme d'une solution à diluer stérile pour perfusion dosée à 10 mg/mL dans un flacon en verre de 2,5 mL ou de 10 mL. (96)

La posologie du *reslizumab* est exprimée en fonction du poids du patient selon un tableau de correspondance fourni par la firme. L'injection doit être réalisée toutes les 4 semaines et le traitement doit être réévalué au minimum une fois par an. (96)

La prescription du *reslizumab* relève du régime des médicaments d'exception : elle doit être rédigée sur une ordonnance d'exception à 4 volets. La première prescription doit être réalisée par un praticien hospitalier spécialiste en pneumologie.

Les renouvellements peuvent être effectués par un pneumologue de ville ou hospitalier, sur présentation de l'ordonnance initiale qui date de moins d'un an. Après cette année, le patient doit retourner voir le spécialiste hospitalier. (96)

Actuellement, le *reslizumab* n'est pas disponible en ville. (96)

2.2.2.9.4. Le benrazilumab

Le *benrazilumab* (Fasenra^o) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre l'interleukine 5, interleukine impliquée dans le développement des éosinophiles. En bloquant cette interleukine, on empêche le développement des éosinophiles.

Il est indiqué dans le traitement de l'asthme sévère à éosinophiles non contrôlé par un traitement corticoïde inhalé à forte dose associé à un β 2 agoniste de longue durée d'action. (97)

Les effets indésirables du *benrazilumab* sont des céphalées et des pharyngites, ainsi que des réactions au point d'injection (comme des démangeaisons, un érythème ou une douleur). (98)

Le *benrazilumab* s'administre par voie sous-cutanée. Il se présente sous la forme d'une seringue préremplie de 1 mL à usage unique contenant 30 mg de principe actif en solution injectable. (97)

La posologie initiale est d'une injection sous-cutanée de 30 mg de *benrazilumab* toutes les 4 semaines pendant 3 mois, puis d'une injection sous-cutanée de 30 mg toutes les 8 semaines. Ce traitement doit être réévalué au moins une fois par an. (97)

La prescription du *benrazilumab* relève du régime des médicaments d'exception : elle doit être rédigée sur une ordonnance d'exception à 4 volets. La première prescription doit être réalisée par un praticien hospitalier spécialiste en pneumologie.




























Les renouvellements peuvent être effectués par un pneumologue de ville ou hospitalier, sur présentation de l'ordonnance initiale qui date de moins d'un an. Après cette année, le patient doit retourner voir le spécialiste hospitalier. (99)

Classe	DCI	Voie d'administration	Forme	Dosage
Corticoïdes	<i>Budésonide</i>	Inhalée	Poudre pour inhalation	100 µg, 200 µg ou 400 µg / dose
	<i>Béclométasone</i>	Inhalée	Solution pour inhalation	50 µg, 100 µg ou 250 µg / dose
			Poudre pour inhalation	100 µg, 200 µg ou 400 µg / dose
	<i>Ciclésonide</i>	Inhalée	Solution pour inhalation	80 µg ou 160 µg / dose
	<i>Fluticasone</i>	Inhalée	Suspension pour inhalation	50 µg, 125 µg ou 250 µg / dose
			Poudre pour inhalation	100 µg, 250 µg ou 500 µg / dose
	<i>Mométasone</i>	Inhalée	Poudre pour inhalation	200 µg ou 400 µg / dose
	<i>Bétaméthasone</i>	Orale	Comprimés dispersibles	2 mg ou 0,5 mg
	<i>Dexaméthasone</i>	Orale	Comprimés	0,5 mg
	<i>Méthyl-prednisolone</i>	Orale	Comprimés	4 mg ou 16 mg
<i>Prednisolone</i>	Orale	Comprimés orodispersibles ou effervescents	5 mg ou 20 mg	
<i>Prednisone</i>	Orale	Comprimés	1 mg, 5 mg ou 20 mg	
β ₂ stimulants de longue durée d'action (LDA)	<i>Bambutérol</i>	Orale	Comprimés sécables	10 mg ou 20 mg
	<i>Formotérol</i>	Inhalée	Poudre pour inhalation	12 µg / dose
Solution pour inhalation				

Classe	DCI	Voie d'administration	Forme	Dosage
β_2 stimulants de longue durée d'action (LDA)	<i>Salmétérol</i>	Inhalée	Poudre pour inhalation	50 μg / dose
			Suspension pour inhalation	25 μg / dose
	<i>Terbutaline</i>	Orale	Comprimés à libération prolongée	5 mg
β_2 stimulants LDA + corticoïdes	<i>Formotérol + Béclométasone</i>	Inhalée	Solution pour inhalation	6 μg + 100 μg ou 200 μg / dose
			Poudre pour inhalation	
	<i>Formotérol + Budésonide</i>	Inhalée	Poudre pour inhalation	4,5 μg + 80 μg ou 160 μg / dose
				9 μg + 320 μg / dose
	<i>Formotérol + Fluticasone</i>	Inhalée	Suspension pour inhalation	5 μg + 50 μg ou 125 μg / dose
	<i>Salmétérol + Fluticasone</i>	Inhalée	Suspension pour inhalation	25 μg + 50 μg , 125 μg ou 250 μg / dose
Poudre pour inhalation			50 μg + 100 μg , 200 μg ou 500 μg / dose	
<i>Vilantérol + Fluticasone</i>	Inhalée	Poudre pour inhalation	22 μg + 92 μg ou 184 μg / dose	
Anticholinergique	<i>Tiotropium</i>	Inhalée	Solution pour inhalation	2,5 μg / dose
Antileucotriène	<i>Montelukast</i>	Orale	Comprimé	10 mg
Xanthine	<i>Théophylline</i>	Orale	Gélules	50 mg, 100 mg, 200 mg ou 300 mg

Classe	DCI	Voie d'administration	Forme	Dosage
Anti-IgE	Omalizumab	Injectable	Solution pour voie sous-cutanée	75 mg / 0,5 mL
				150 mg / 1 mL
Anti-inteleukine 5	Benralizumab	Injectable	Solution pour voie sous-cutanée	30 mg / 1 mL
	Mépolizumab	Injectable	Solution pour voie sous-cutanée à reconstituer	100 mg

Tableau 7 : Principaux traitements de fond de l'asthme chez l'adulte communs en ville

CHOIX DU TRAITEMENT DE CONTRÔLE DE L'ASTHME						
	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5*	
Traitement non médicamenteux	Education et contrôle de l'environnement					
Traitement de la crise	Bêta-2 agonistes d'action brève à la demande 	Bêta-2 agonistes d'action brève à la demande 			ou corticoïdes inhalés à faible dose + formotérol, à la demande  + 	
Traitement de fond						
Option 1		Corticoïde inhalé à faible dose 	Corticoïde inhalé à faible dose + bêta-2 agoniste d'action prolongée  + 	Corticoïde inhalé à moyenne ou forte dose + bêta-2 agoniste d'action prolongée  OU  + 	Corticoïde inhalé à moyenne ou forte dose + bêta-2 agoniste d'action prolongée  OU  + 	
		OU	OU	OU	+ au choix	
Option 2		Antileucotriène 	Corticoïde inhalé à dose moyenne ou forte  OU 	Corticoïde inhalé à dose forte + antileucotriène  + 	+ tiotropium chez les adultes à risque d'exacerbation 	
			OU	OU	OU	
Option 3			Corticoïde inhalé à dose faible + antileucotriène  + 	Corticoïde inhalé à forte dose + théophylline  + 	Omalizumab (asthme allergique IgE dépendant) 	
			OU		OU	
Option 4			Corticoïde inhalé à dose faible + théophylline  + 		Corticoïde per os à la plus faible dose possible 	

* Adresser le patient à un spécialiste.

Source : GINA 2016

Figure 11 : Choix du traitement de contrôle de l'asthme (100)

Mécanisme d'action des antiasthmatiques

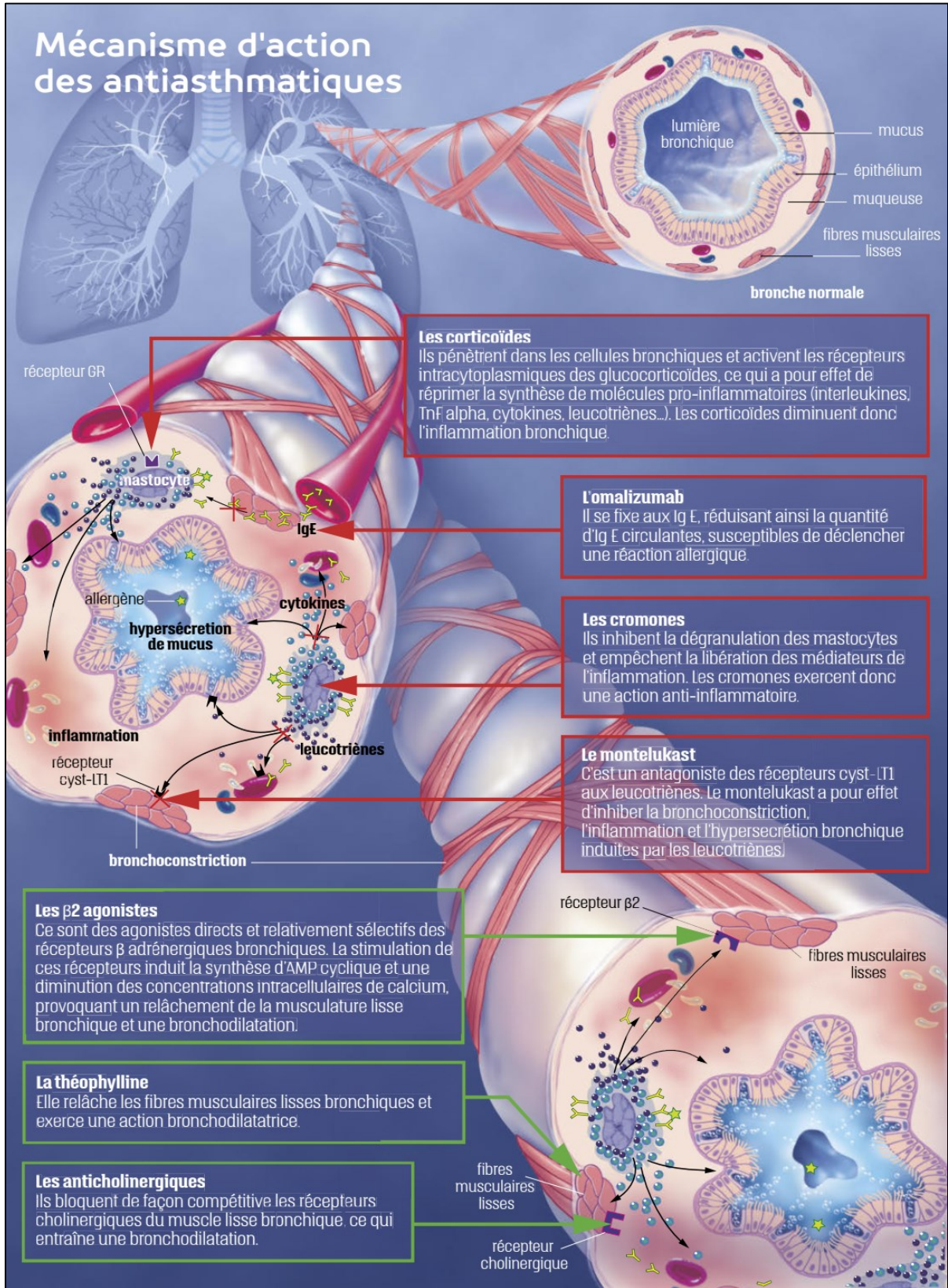


Figure 12 : Mécanismes d'action des antiasthmatiques (101)

3. L'observance chez les asthmatiques et les actions possibles pour le pharmacien

3.1. Définition de l'observance et de l'adhésion

Selon l'académie de pharmacie, l'observance est « une observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant par exemple un régime ou un traitement ». Elle est conditionnée par plusieurs facteurs : émotionnel, cognitif, comportemental et social. (102)

L'adhésion, quant à elle, est l'acceptation plus ou moins exprimée du patient à la prise en charge proposée. Elle est également fortement dépendante des capacités intellectuelles et psychologiques du patient, ainsi que de ses croyances et des acteurs de la chaîne de soins. Les déterminants de l'observance sont complexes et difficilement appréhendables. (102)

En somme, l'observance est la traduction matérielle de l'adhésion au traitement. On pourrait l'assimiler à un pourcentage de conformité à la prescription. (102)

Avant de poursuivre, il faut rappeler que l'observance n'est pas naturelle chez l'Homme. La décision d'adhérer ou non à un traitement peut être consciente ou inconsciente, intentionnelle (vacances, pause thérapeutique), ou être un oubli. (102)

3.2. Pourquoi l'observance est-elle importante chez le patient asthmatique ?

Dans la population générale, l'inobservance génère plusieurs conséquences (102) :

- La première, la plus évidente, est la perte de chance pour le patient
- Des conséquences épidémiologiques peuvent également apparaître, par exemple dans le cas d'un traitement antibiotique mal conduit qui ferait émerger des souches bactériennes résistantes à cet antibiotique.
- Des conséquences économiques sont également à prévoir :
 - o Directes quand le patient n'utilise pas le traitement délivré (gaspillage)
 - o Indirectes pour la prise en charge des complications liées au mauvais usage du traitement (ex : hospitalisations)

Chez un patient asthmatique, l'inobservance est un facteur de risque de non contrôle de l'asthme et de complications : hospitalisation suite à une crise d'asthme aigu, asthme aigu grave ou dans le pire des cas, décès du patient (103)

Cette inobservance est due au fait que certains patients prennent leur traitement en « dents de scie », moins souvent qu'ils le devraient ou oublient quelques prises. (103,104)

Si on s'intéresse de plus près à l'observance (c'est-à-dire le rapport $\frac{\text{nombre de prises réelles}}{\text{nombre de prises prescrites}}$), celle-ci varie entre 63 et 92% quand le traitement est une corticothérapie par voie inhalée. (103,104)

D'après l'*European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS) dont nous avons déjà parlé (cf. *partie 1.1.1*), l'observance rapportée variait entre 40 et 78% (103). Le rapport de l'académie de pharmacie, lui, estime que le taux d'observance dans l'asthme est de 30 à 40%. L'inhalateur ne serait pas utilisé de manière adéquate dans 11% des cas.

Au final, le taux d'observance est très variable mais peut atteindre 80% selon les critères utilisés (soit un patient inobservant sur 5). (103)

3.2.1.1. Les facteurs de risque d'inobservance

De très nombreux facteurs sont susceptibles de baisser l'adhésion du patient au traitement qu'il doit suivre. Ces facteurs de risque n'ont pas été validés à cause de la faiblesse statistique des études réalisées mais ils permettent de dégager des notions pour expliquer l'inobservance. (103)

Les facteurs qui occasionneraient une moins bonne observance d'après les études sont (102,103) :

- Sexe masculin
- Patients de bas niveau socioéconomique et éducatif
- Mauvaise qualité de la relation soignant – patient
- Tabagisme
- Sujets âgés ou jeunes adultes (18-34 ans)
- Mauvaise maîtrise de la langue du pays d'accueil
- Manque de confiance dans l'efficacité et la sécurité des traitements
- Traitement à prendre plusieurs fois par jour
- Asthme de faible gravité

Lorsque le patient participe activement à sa prise en charge, et s'il pense que l'asthme est un problème de santé sérieux, cela semble influencer positivement son observance. (103)

3.3. Évaluation des actions du pharmacien par les patients asthmatiques

Pour réaliser cette thèse et préciser les attentes des patients sur le rôle du pharmacien dans la prise en charge de leur asthme, j'ai créé un questionnaire de 13 questions à remplir par le patient. Ce questionnaire rempli de façon anonyme a été proposé à l'officine à l'occasion d'une dispensation.

3.3.1. Questionnaire : présentation de l'élaboration et méthode de diffusion

Le questionnaire produit pour la rédaction de cette thèse comporte 13 questions le plus souvent fermées, ou à choix multiples, ou faisant appel à une échelle de valeurs quant à l'importance d'un effet. Une seule question se présente sous forme ouverte et a pour objectif de demander au patient de noter les noms de ses traitements de crise et traitements de fond de l'asthme.

Il s'agit d'un questionnaire rapide dont la durée de remplissage ne devait pas excéder le temps de la dispensation d'une ordonnance de quelques lignes. En cas de problème de compréhension, le dispensateur pouvait être amené à reformuler la question sans toutefois donner les réponses.

Derrière chaque question se cache une indication pour le pharmacien sur la manière d'appréhender la gestion du traitement de l'asthme avec le patient.

Ce questionnaire a été distribué à la vingtaine de pharmacies du groupement Artésipharm. Ce groupement s'étend en majeure partie sur la région de l'Artois, autour du bassin Lensois. Quelques pharmacies se situent dans le département du Nord (Villeneuve d'Ascq et Bailleul...).

Le recueil des réponses s'est déroulé entre le début du mois d'octobre et la mi-décembre 2018.

Chaque pharmacie a reçu 5 questionnaires et une enveloppe pré-timbrée : à partir de 3 questionnaires remplis, elle était libre de les retourner tout de suite ou d'attendre d'avoir recueilli les 5 exemplaires. Une petite note explicative sur le déroulement du questionnaire a été fournie à chaque pharmacie.

Finalement, 68 questionnaires ont été remplis. Quelques-uns se sont révélés inexploitable :

- Soit ils ne remplissaient pas les critères (ex : un questionnaire pour un enfant rempli par les parents). Seul un questionnaire d'une patiente de 17 ans qui gérait elle-même son traitement a été pris en compte.
- Soit le verso n'avait pas été rempli

En fin de compte, il reste 64 questionnaires exploitables sur lesquels se basent les observations.

3.3.2. Résultats du questionnaire : exploitation des données

3.3.2.1. Aspect statistique

Sur l'ensemble des participants au questionnaire, la moyenne d'âge est de 54,2 ans. La médiane de l'âge est de 56 ans : 50% des patients interrogés ont plus de 56 ans, et 50% ont moins de 56 ans.

Un premier constat : les personnes âgées de plus de 75 ans sont 7 à avoir répondu au questionnaire (soit 11%). C'est une classe d'âge pour laquelle il faudra particulièrement faire attention lors des dispensations, notamment quant à la gestion des effets indésirables auxquels les personnes âgées sont plus sensibles.

Les autres catégories d'âge se distinguent comme ceci :

Classe d'âge	Nombre de patients	Pourcentage (valeur approchée)
Moins de 25 ans	6	9,5%
25-50 ans	15	23,8%
50-60 ans	16	25,4%
60-75 ans	19	30,2%
75 ans et plus	7	11,1%

Tableau 8 : Les classes d'âge des patients interrogés

Le sex-ratio des réponses du questionnaire est satisfaisant : les deux sexes sont représentés de manière homogène. 32 participants étaient des femmes (50,8%) et 31 participants étaient des hommes (49,2%).

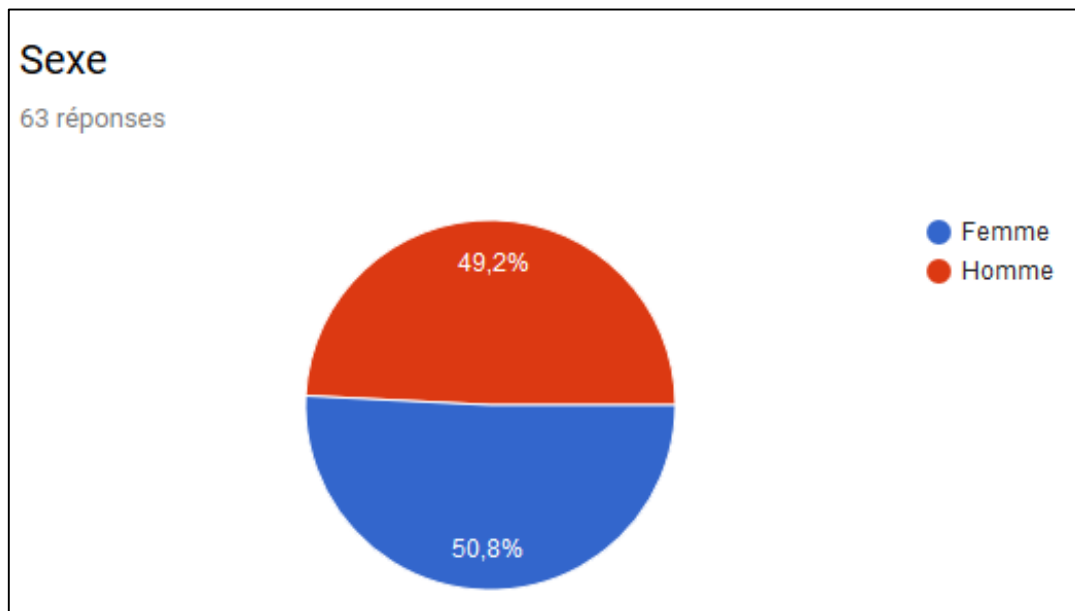


Figure 13 : Répartition des participants selon leur sexe

3.3.2.2. Q1 : Selon vous, le pharmacien a-t-il un rôle important en tant que soignant des patients asthmatiques ?

La première question posée au patient fait office de préambule : pense-t-il que son pharmacien a un rôle important comme soignant des patients asthmatiques ?

Le pharmacien intervient régulièrement auprès des patients, que ce soit pour la délivrance mensuelle des traitements ou lors d'affections intercurrentes (exemple : bronchites infectieuses hivernales), mais aussi pour des demandes spontanées.

Ces demandes peuvent parfois concerner une toux sèche et donc un traitement antitussif : le patient est-il asthmatique ? Si oui, est-ce une exacerbation ? Doit-on l'envoyer chez son médecin ou directement aux urgences ? Sinon, que peut-on faire ?

Une demande d'anti-inflammatoires comme l'ibuprofène chez un asthmatique est-elle vraiment nécessaire ? Le médicament conseillé est-il lui-même susceptible de déclencher une crise ou d'aggraver un asthme existant ?

Les patients interrogés semblent conscients de notre compétence puisqu'ils sont 57 (90,5 %) à considérer que nous tenons un rôle important dans le processus de soin. Il faut alors tenter de convaincre les 6 patients restants (9,5%) de l'utilité du pharmacien dans leur accompagnement : en quoi pouvons-nous les aider et quelles compétences pouvons-nous mettre à leur service ?

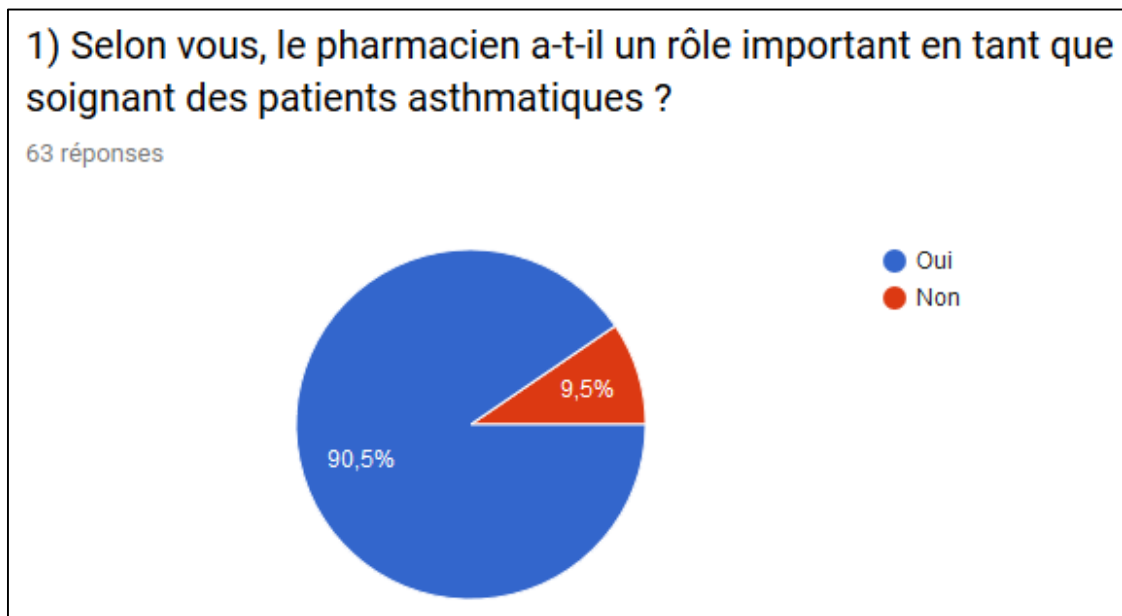


Figure 14 : L'avis des patients interrogés sur le rôle du pharmacien

3.3.2.3. Q2 : Au sujet de votre dispositif inhalateur (entourez la lettre)

87,3 % des patients n'ont pas eu l'occasion de choisir le dispositif inhalateur qu'ils allaient utiliser. On pourrait regretter que cette décision soit le plus souvent du seul fait du médecin car seuls 8 patients (12,7%) ont réellement choisi leur dispositif inhalateur.

En tant que pharmaciens, il faut nous intéresser en priorité aux 3 patients restants (4,8%) : ceux-là n'ont pas choisi leur dispositif inhalateur, et manifestement il ne leur convient pas. Ces patients ne savent donc pas s'en servir ou difficilement, ce qui peut amener à une mauvaise observance, une inefficacité du traitement, une augmentation des doses prescrites.

Il appartient au pharmacien de tenir compte des capacités et des souhaits de son patient pour lui proposer un dispositif adapté : il faudra donc éviter les dispositifs nécessitant une trop grande force d'aspiration pour des patients avec une fonction pulmonaire fortement altérée, vérifier la facilité de la coordination main-poumon, etc.

Lors de la première délivrance du médicament, présenter le type de dispositif au patient et lui faire manipuler visent à s'assurer d'une utilisation correcte. Le cas échéant, le patient pourra essayer d'autres types de dispositifs inhalateurs.

Si le dispositif inhalateur ne semble pas convenir, le pharmacien contactera le prescripteur pour proposer une alternative. (105)

2) Au sujet de votre dispositif inhalateur

63 réponses

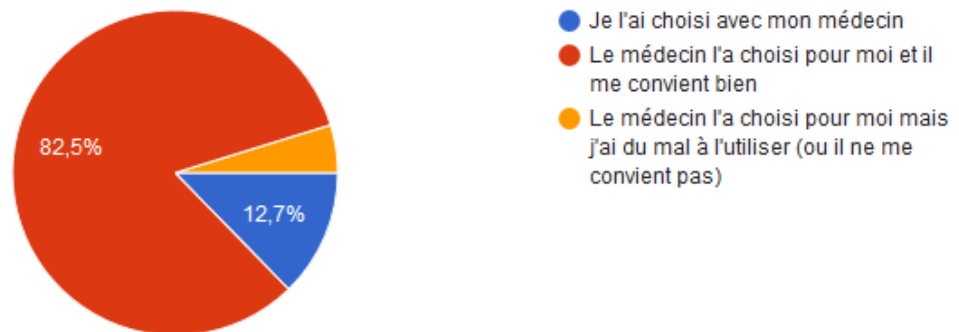


Figure 15 : Le choix du dispositif inhalateur

3.3.2.4. Q3 : Si le médecin notait sur votre ordonnance le nom du médicament à inhaler pour votre asthme, seriez-vous d'accord pour choisir le dispositif inhalateur le plus adapté pour vous avec votre pharmacien ?

Depuis le 1^{er} janvier 2015, les prescriptions doivent être rédigées en Dénomination Commune Internationale (DCI). (106,107)

Lors de l'acte de dispensation le pharmacien choisit le dispositif inhalateur le plus adapté au patient lorsqu'un choix est possible.

Cette question avait pour but de sonder l'avis des patients. La majorité des patients semble favorable à cette modalité de dispensation liée à une prescription en DCI (49 patients soit 79% des répondants).

D'autres préfèrent que cette tâche reste réservée au médecin (13 patients soit 21%) : ce qui correspond à la prescription en DCI suivie d'un nom commercial.

Dans cette situation, seules les spécialités pharmaceutiques inscrites au répertoire des génériques pourraient être substituées. (105)

3) Si le médecin notait sur votre ordonnance le nom du médicament à inhaler pour votre asthme, seriez-vous d'accord pour choisir le dispositif inhalateur le plus adapté pour vous avec votre pharmacien ?

62 réponses

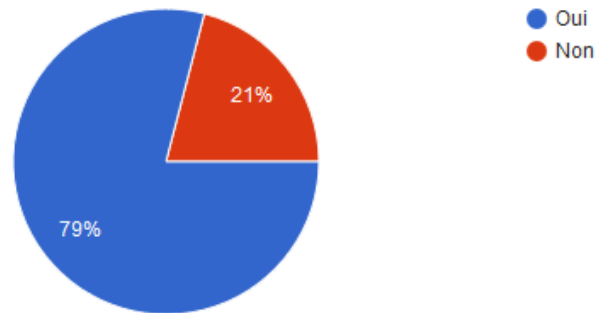


Figure 16 : Le choix du dispositif inhalateur avec le pharmacien

3.3.2.5. Q4 : Vous est-il arrivé de ressentir des effets indésirables depuis le début de votre traitement médicamenteux de l'asthme ?

Les effets indésirables des médicaments peuvent entraîner un arrêt du traitement ou une mauvaise observance entraînant une aggravation de l'asthme.

Environ 1 patient sur 4 (15 patients soit 23%) a déjà ressenti un effet indésirable attribué à son traitement de l'asthme.

La recherche des effets indésirables par le pharmacien lors de la délivrance des médicaments aux patients est un élément important de la dispensation. C'est aussi vrai pour les traitements du patient asthmatique. Ce faisant, il peut détecter un problème d'observance et chercher une solution en communiquant avec le patient et le médecin traitant.

Les effets indésirables sont à déclarer au Centres Régionaux de Pharmacovigilance afin d'améliorer les connaissances sur les médicaments, et de faire émerger un signal de dangerosité le cas échéant.

4) Vous est-il arrivé de ressentir des effets indésirables depuis le début de votre traitement médicamenteux de l'asthme ?

64 réponses

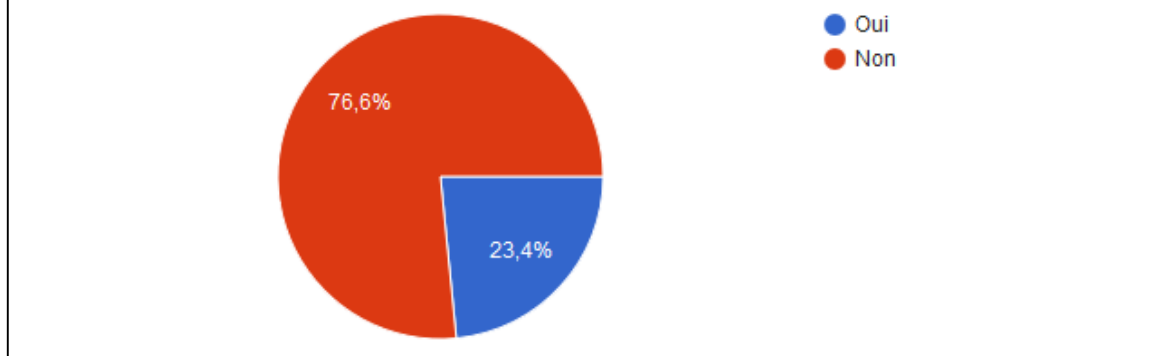


Figure 17 : Les effets indésirables ressentis chez les patients interrogés

3.3.2.6. Q5 : Sur une échelle de 1 (très mal) à 5 (très bien), comment supportez-vous votre traitement médicamenteux de l'asthme ?

La question suivante était destinée à quantifier la tolérance des patients vis-à-vis de leur traitement : ils devaient entourer le chiffre correspondant à leur ressenti. Le chiffre 1 signifiait « très mauvaise tolérance » pour augmenter graduellement jusqu'au chiffre 5 signifiant « très bonne tolérance ».

Les résultats sont très satisfaisants : 60 patients (soit 94% des patients environ) estiment qu'ils supportent bien voire très bien leur traitement. La moyenne des réponses est située à 4,35 ; tandis que la médiane est de 5 : au moins 50% des réponses sont à 5.

25% des patients avaient ressenti un effet indésirable à la question précédente, et pourtant ils supportent bien leur traitement. L'explication se trouve peut-être dans le fait qu'ils supportent le traitement malgré un effet indésirable ressenti comme mineur (ex : tremblement des extrémités sous *salbutamol*).

Ce pourrait aussi être un effet indésirable de début de traitement qui s'est amélioré (comme une mycose buccale traitée mais non récidivante suite à l'application des règles hygiéno-diététiques à propos des corticoïdes inhalés) ; ou peut-être que les dosages ont été réévalués et que les effets indésirables ont disparu.

Ces résultats sont encourageants mais il reste 4 patients (6%) chez qui la tolérance du traitement est très mauvaise ou moyenne.

Une fois encore, le pharmacien pourra s'enquérir de la bonne tolérance au détour d'une question au comptoir avec son patient. Un échange avec le patient permettrait de déceler une mauvaise tolérance des traitements pour le patient, et contribuerait à résoudre un problème d'observance.

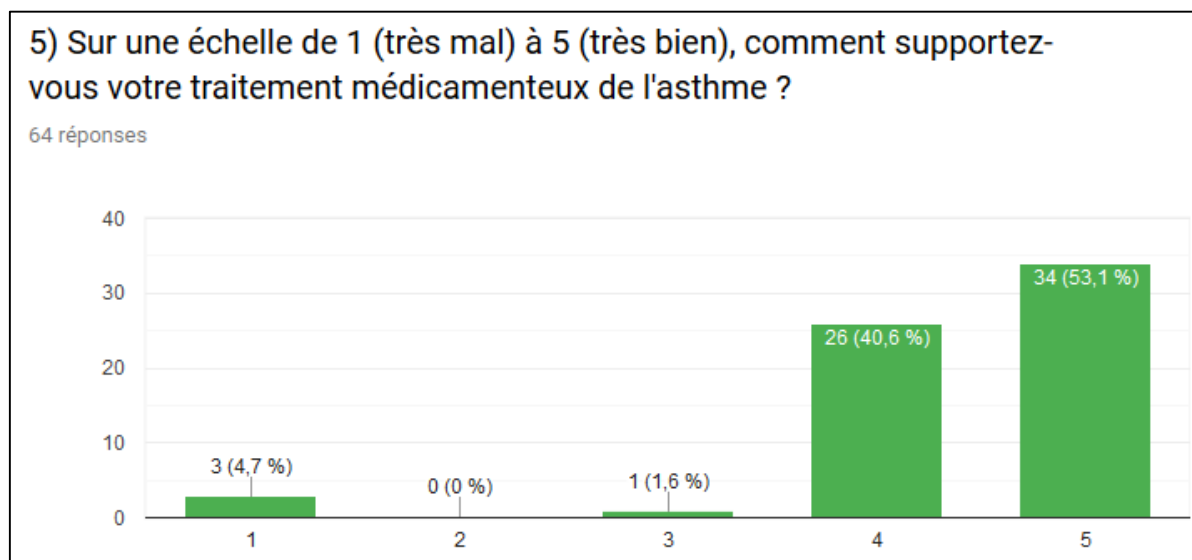


Figure 18 : La tolérance du traitement chez les patients interrogés

3.3.2.7. Q6 : Sur une échelle de 1 (pas efficace) à 5 (très efficace), comment évaluez-vous l'efficacité de votre traitement médicamenteux de l'asthme ?

A l'instar de la tolérance des traitements, les patients pensent en grande majorité que leurs traitements sont efficaces : 57 patients (89,1%) sont moins gênés qu'auparavant.

On peut corrélérer ce bilan aux résultats de la question 5 (*comment supportez-vous votre traitement médicamenteux de l'asthme ?*), même si on peut noter que :

- La moyenne est légèrement plus basse : elle est de 4,20. Ceci reste quand même un bon résultat.
- La médiane est plus intéressante : elle est de 4. Par rapport à la question précédente, on perd 1 point.

Cette perte d'un point signifie que même si le traitement est bien toléré, son efficacité est moindre que celle attendue et qu'elle n'est pas optimale.

On retrouve également 2 patients qui estiment que leur traitement n'est pas du tout efficace. Ce sont les mêmes qui avaient répondu à la question précédente qu'ils ne toléraient pas du tout leur traitement.

L'action du pharmacien à ce niveau est double : encore une fois, il peut prendre le temps de discuter avec son patient pour vérifier qu'il supporte bien son traitement et le trouve efficace.

Il peut aussi vérifier ce que signifie pour les patients qu'un traitement est bien toléré mais moins efficace : que cherchent-ils ? Ont-ils déjà essayé un traitement plus efficace et ne le supportaient-ils pas ? Le prescripteur réévalue-t-il le traitement ?

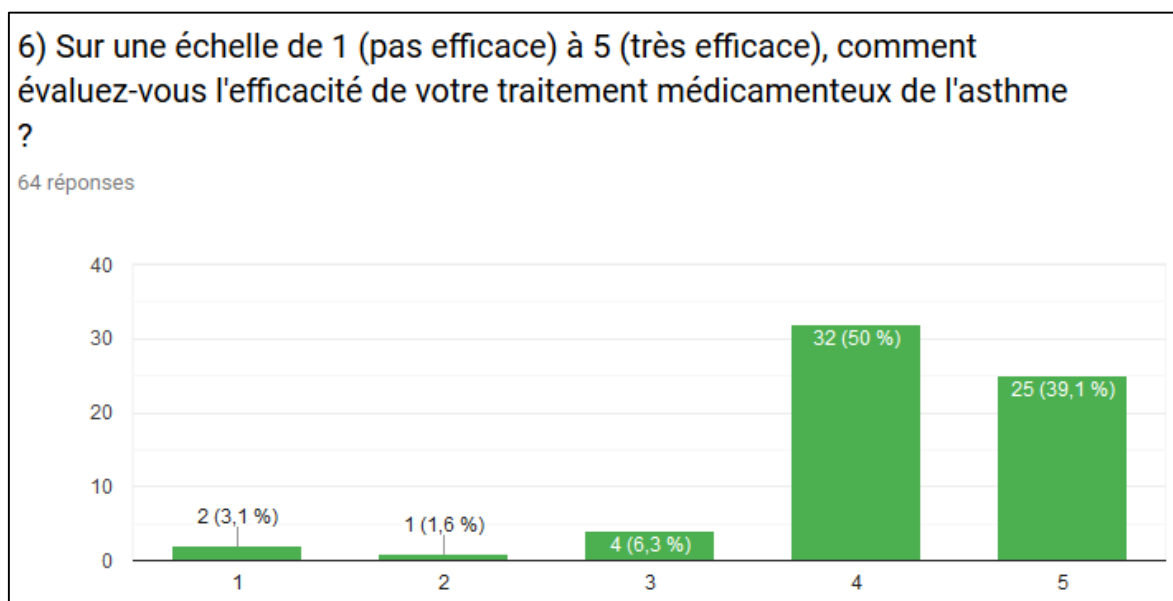


Figure 19 : L'efficacité ressentie du traitement chez les asthmatiques interrogés

3.3.2.8. Q7 : Seriez-vous d'accord pour que le pharmacien échange avec votre médecin au sujet des effets indésirables que vous ressentez et du manque d'efficacité de vos médicaments de l'asthme ?

Dans la majorité des cas, les patients accepteraient que le pharmacien communique au médecin un problème de tolérance ou d'inefficacité.

Pour les patients qui n'osent pas en parler à leur médecin, le pharmacien pourrait faire office d'intermédiaire et trouver avec lui une solution satisfaisante. Ainsi le partage des compétences des deux professionnels permettrait d'améliorer les soins au patient.

Cette solution permettrait au patient de prendre son traitement de manière plus constante.

Le pharmacien peut également proposer un entretien pharmaceutique sur l'asthme à son patient, sous réserve qu'il respecte les critères d'inclusion. Cet entretien confidentiel peut être un moment approprié pour faire le point sur les effets indésirables et en faire part ensuite au prescripteur.

7) Seriez-vous d'accord pour que le pharmacien échange avec votre médecin au sujet des effets indésirables que vous ressentez et du manque d'efficacité de vos médicaments de l'asthme ?

62 réponses

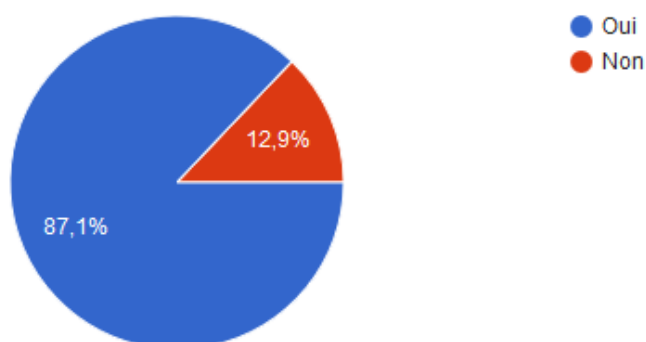


Figure 20 : L'avis des patients sur la coopération entre professionnels de santé

3.3.2.9. Q8 : Connaissez-vous les noms de votre médicament de crise et de votre médicament de fond de l'asthme ?

Cette question touche du doigt un des grands freins à la bonne observance du traitement chez l'asthmatique : le patient connaît-il ses traitements de fond et de crise ?

Cette question était une question à réponse libre : les patients devaient écrire eux-mêmes les noms de leurs traitements de fond et de crise. Ils pouvaient au choix noter le nom commercial ou la DCI.

Question 8

Connaissez-vous les noms de votre médicament de crise et de votre médicament de fond de l'asthme ?

Traitement de crise	Traitement de fond

Figure 21 : Les cases où les patients devaient inscrire les noms de leurs traitements

L'évaluation des réponses à cette question s'est faite comme ceci :

- Si tout était correct la réponse était « Oui »
- S'il y avait une erreur la réponse était « Non » :
 - o Nom placé dans la mauvaise colonne (confusion entre le traitement de fond et le traitement de crise)
 - o Nom identique placé dans les deux colonnes
 - o Absence du nom du traitement de crise

Un patient interrogé sur 4 se trompe quant au nom de ses médicaments.

Là encore, le pharmacien a un rôle important à jouer : pour que le patient utilise au mieux son traitement, il faut qu'il sache de quel médicament il a besoin et à quel moment il en a besoin.

Régulièrement, durant les délivrances, le pharmacien rappellera au patient quel est le traitement de fond et quel est le traitement de crise, pour que celui-ci reconnaisse assurément qui est quoi.

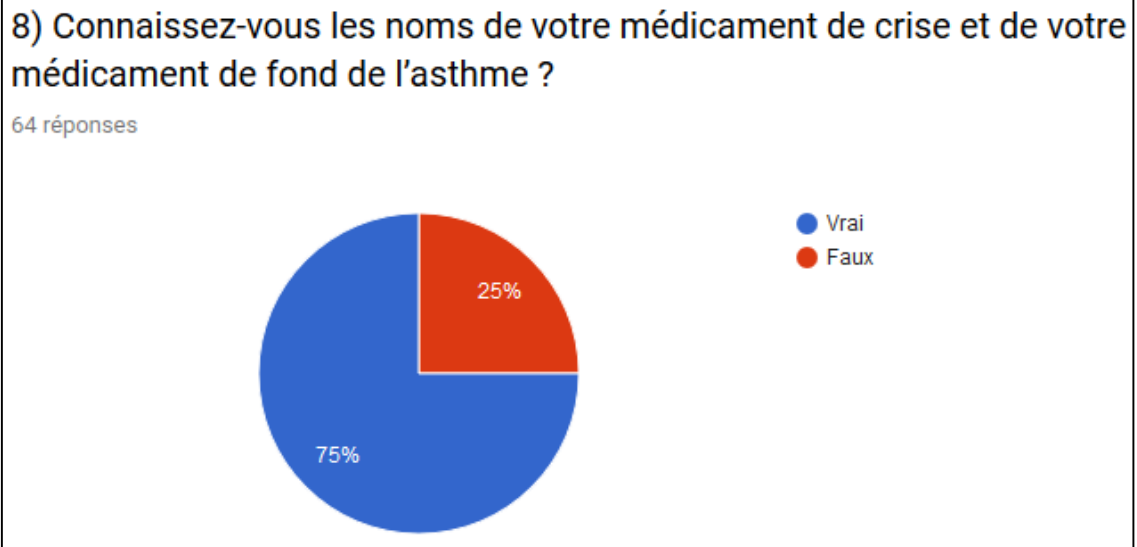


Figure 22 : Évaluation de la connaissance des traitements de fond et de crise

3.3.2.10. Q9 : Prenez-vous votre médicament de fond tous les jours (même si vous n'avez pas de symptôme) ?

La question 9 est une question qui évalue directement l'observance. Il est habituel d'entendre que le patient asthmatique est rarement totalement observant.

Dans ce questionnaire, 72% des patients affirment qu'ils prennent leur traitement de fond tous les jours. Cependant, avec les résultats de la question précédente qui vise à évaluer la capacité des patients à distinguer leur traitement de crise de leur traitement de fond, on peut éliminer 10 réponses « Oui » ce qui ramène le pourcentage réel à 56%.

D'après les réponses, il semble donc que 44% des patients interrogés ne prennent pas leur traitement de fond tous les jours, ou pas régulièrement.

Le questionnaire nous renseigne sur le fait qu'un patient sur trois de l'échantillon ne suivrait pas convenablement son traitement de fond : à chaque délivrance, il faudra s'assurer que le patient a bien identifié le nom des traitements de fond et qu'il a compris pourquoi il est important de les utiliser tous les jours sans exception.

9) Prenez-vous votre médicament de fond tous les jours (même si vous n'avez pas de symptôme) ?

64 réponses

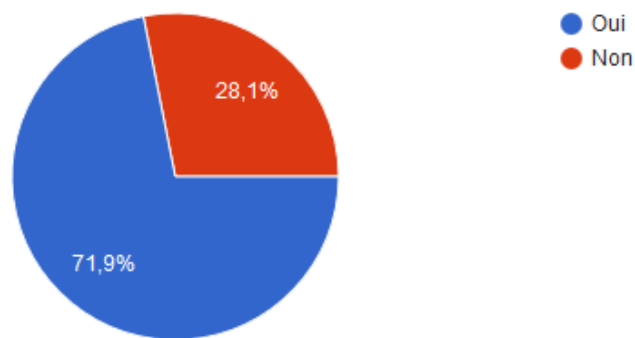


Figure 23 : Évaluation de l'observance du traitement de fond

3.3.2.11. Q10 : À la pharmacie, lors d'un renouvellement de votre traitement de l'asthme, qu'attendez-vous du pharmacien ou du préparateur ?

Cette question est destinée à déterminer ce que les patients attendent du pharmacien ou du préparateur lors d'une délivrance au comptoir. Souvent, lors des renouvellements, l'acte de dispensation se résume à la délivrance des boîtes des médicaments après lecture de l'ordonnance.

La majorité des patients interrogés semblent s'en satisfaire et n'attendent pas forcément plus puisqu'ils sont 62% à ne réclamer que la délivrance des médicaments sans que le dispensateur n'ajoute quoi que ce soit.

Par contre, près d'un quart des patients souhaitent que le pharmacien ou le préparateur prenne le temps de :

- Réexpliquer le fonctionnement du dispositif inhalateur
- Redonner les objectifs du traitement de l'asthme qu'ils peuvent perdre de vue
- Réexpliquer les effets indésirables potentiels des médicaments délivrés

Face à cette question ouverte, un des patients a indiqué qu'il souhaitait que le pharmacien ou le préparateur effectue le travail de détection des interactions médicamenteuses systématiquement.

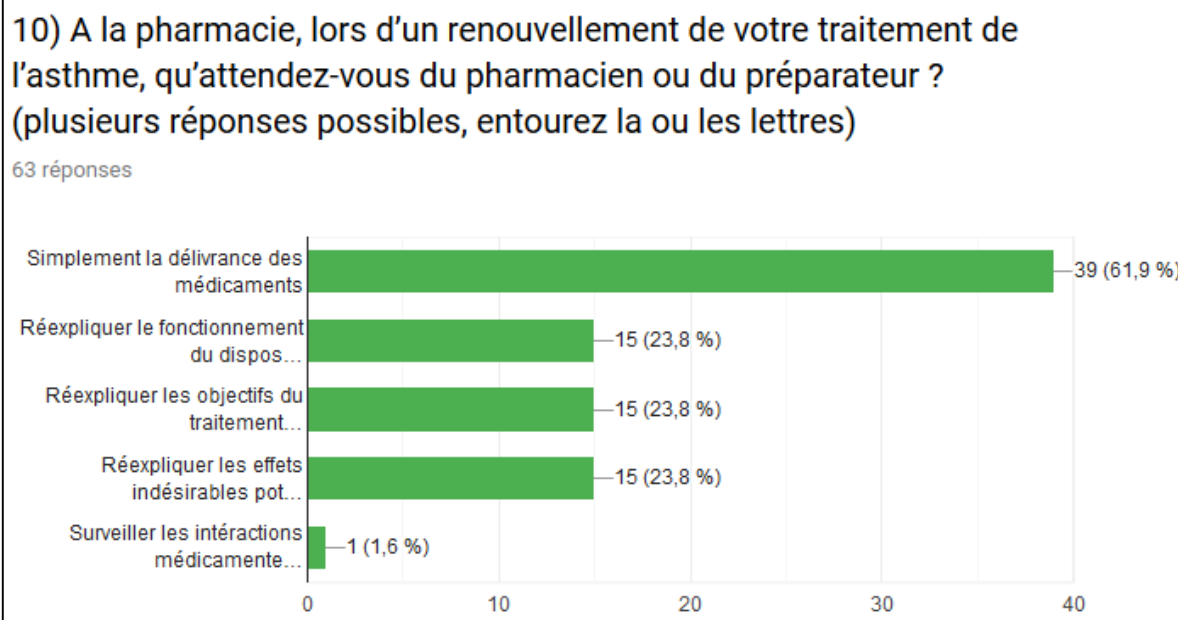


Figure 24 : Les attentes des patients interrogés

3.3.2.12. Q11 : Avez-vous déjà entendu parler des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme ?

La question 11 porte sur les entretiens pharmaceutiques sur l'asthme : il s'agissait d'évaluer la connaissance des patients sur ce dispositif.

L'entretien pharmaceutique sur l'asthme est une action entreprise par les pharmaciens d'officine par convention avec l'Assurance Maladie (108). Le pharmacien propose au patient un suivi comprenant deux entretiens sur rendez-vous pour faire le point sur ses traitements de l'asthme.

Malheureusement, le dispositif a eu du mal à se faire une place dans la pratique officinale avec seulement 5000 entretiens au cours de l'année 2016 (109). D'ailleurs, il apparaît que la majorité des patients (86%) n'en avaient pas connaissance.

Ces entretiens constituent un outil supplémentaire que le pharmacien peut proposer à son patient pour améliorer la qualité de son traitement et son observance.

Cependant, comme les critères d'inclusion dans l'entretien sont restrictifs, il faudra certainement attendre que les conditions de recrutement des patients s'assouplissent avant de pouvoir en faire bénéficier le plus grand nombre.

11) Avez-vous déjà entendu parler des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme ?

64 réponses

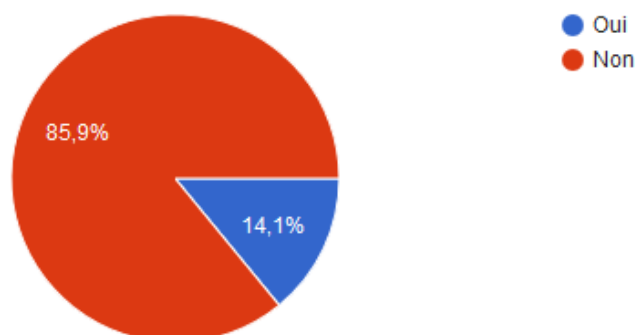


Figure 25 : Les patients avaient-ils connaissance des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme ?

3.3.2.13. Q12 : Vous faites-vous vacciner contre la grippe ?

Tous les ans, les personnes asthmatiques se voient remettre un bon de vaccination antigrippale qui leur permet d'obtenir le vaccin sans avance de frais (110). En effet, l'asthme est un facteur de risque de complication en cas de grippe, ce qui peut mener à une surinfection, à l'hospitalisation voire au décès du patient.

La majorité des patients interrogés (69%) se font effectivement vacciner contre le virus de la grippe.

Le pharmacien a un rôle important à jouer à ce niveau : si le dispositif de vaccination à l'officine se perpétue, son rôle de professionnel de santé sera de convaincre les personnes réticentes ou indécises vis-à-vis de la vaccination pour améliorer la couverture vaccinale et de se protéger contre les complications de la grippe.

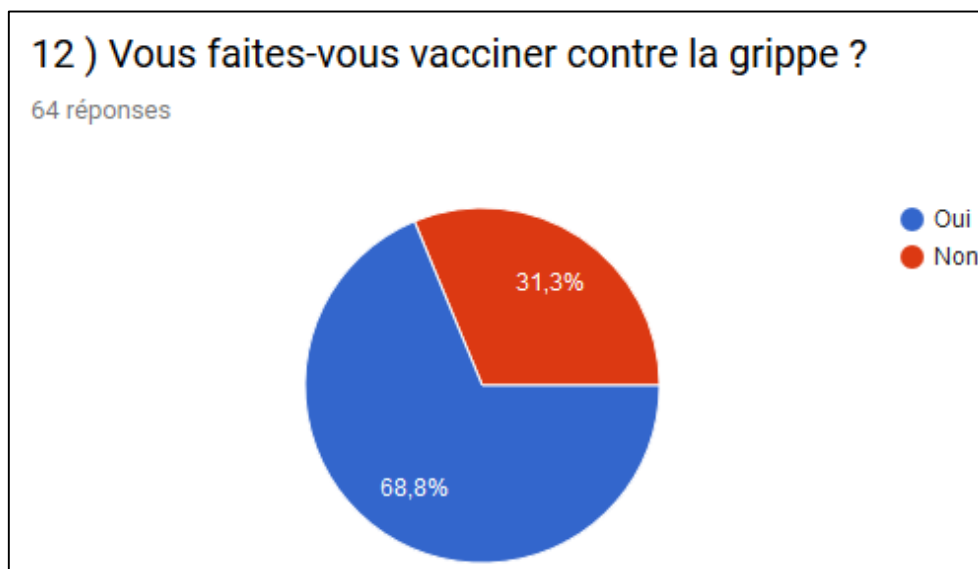


Figure 26 : La vaccination antigrippale chez les patients interrogés

3.3.2.14. Q13 : Votre avis sur le rôle du pharmacien dans le traitement de l'asthme a-t-il changé suite à ce questionnaire ?

La dernière question visait à savoir si les patients avaient changé d'opinion sur le rôle du pharmacien dans le traitement de leur asthme.

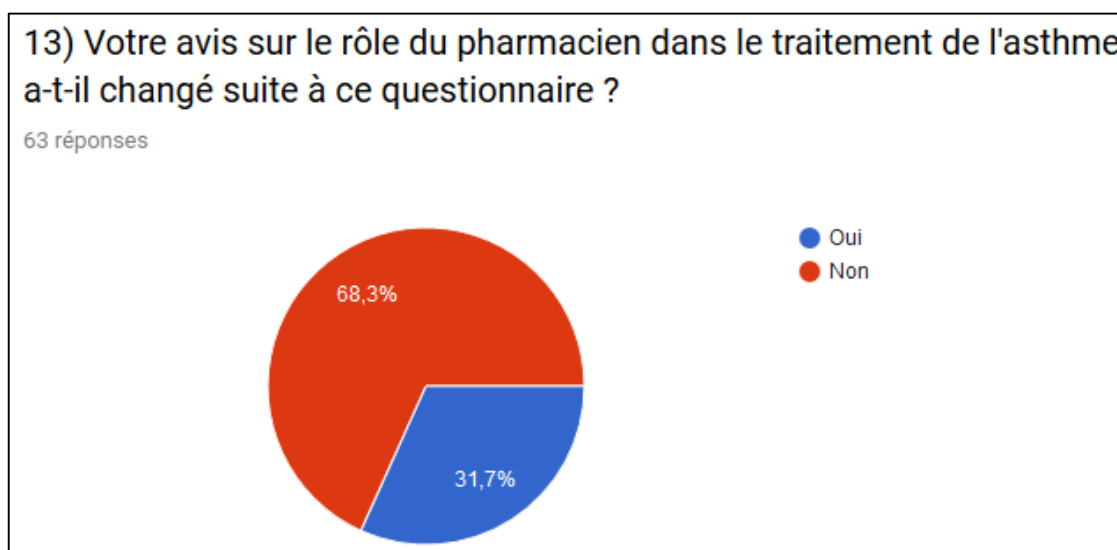


Figure 27 : Les patients interrogés ont-ils changé d'avis sur le rôle du pharmacien ?

A la question 1 (*selon vous, le pharmacien a-t-il un rôle important en tant que soignant des patients asthmatiques ?*), les patients étaient environ 90% à répondre « oui » et 10% à répondre « non ».

La majorité des patients n'a pas changé d'avis sur le rôle du pharmacien (68% de « Non »). Cependant, on observe une possible évolution de la perception du rôle du pharmacien par les personnes interrogées, en rendant visible des actions du pharmacien que les patients ne connaissent pas forcément.

Évolution des réponses	Pourcentage de patients (valeur arrondie)
Je pensais que le pharmacien avait un rôle important, mon avis a évolué [OUI] ₁ → [OUI] ₁₃	28 %
Je pensais que le pharmacien avait un rôle important, mon avis n'a pas évolué [OUI] ₁ → [NON] ₁₃	62 %
Je ne pensais pas que le pharmacien avait un rôle important, mon avis a évolué [NON] ₁ → [OUI] ₁₃	2 %
Je ne pensais pas que le pharmacien avait un rôle important, mon avis n'a pas évolué [NON] ₁ → [NON] ₁₃	8 %

Tableau 9 : Évolution de l'avis des patients quant au rôle du pharmacien

Au final, on peut remarquer que :

- 30% (28% + 2%) des patients ont changé d'avis sur le rôle des pharmaciens dans la prise en charge des patients qui souffrent d'asthme. Ils ont peut-être découvert ce que leur pharmacien pouvait leur apporter de plus, Il se peut également qu'ils ne soient plus d'accord avec leur première idée pourtant favorable du rôle du pharmacien.
- 62% étaient conscients que le pharmacien pouvait les aider dans la gestion de leur traitement. Les items proposés dans le questionnaire leur ont peut-être semblé déjà appartenir au travail du pharmacien et qu'ils n'apportaient rien de nouveau.
- 8% ne changent pas d'avis et estiment que le pharmacien n'a pas de place propre en tant que professionnel de santé dans la gestion de leurs traitements et de leur pathologie.

4. Les actions du pharmacien d'officine

Comme nous l'avons évoqué précédemment dans l'analyse des réponses au questionnaire, les patients font confiance à leur pharmacien et ils pensent que nous pouvons être utiles dans la gestion de leur traitement.

Selon un sondage commandé par l'OCP, les patients sont favorables à un élargissement du rôle du pharmacien comme celui de pouvoir renouveler un traitement chronique, prescrire certains traitements, ou encore réaliser des bilans partagés de médication. (111)

Le pharmacien pourra agir aussi bien sur les traitements que sur les dispositifs inhalateurs, ou sur la qualité de sa relation avec les patients.

4.1. Sur le traitement de l'asthme

4.1.1. Réexpliquer l'objectif thérapeutique

44% des patients interrogés lors du questionnaire ne prennent pas leur traitement de fond de l'asthme quotidiennement. Ceci peut être dû au ressenti des patients quant au manque d'efficacité des traitements ou aux effets indésirables trop lourds à supporter pour eux.

Les personnes qui ont un asthme ne perçoivent pas toujours la dégradation progressive de leur fonction respiratoire. Quand un traitement de fond est prescrit, comprendre pourquoi il doit être pris tous les jours aide le patient à être plus observant. La prise régulière du traitement vise à diminuer la fréquence et la gravité des crises d'asthme et ainsi limitera le recours au β 2 stimulant de courte durée d'action.

Il faut donc convaincre le patient qu'il tirera un bénéfice d'une bonne observance : qu'a-t-il à y gagner ? Ici, la réponse est simple : il améliorera sa qualité de vie, utilisera moins son traitement de crise et diminuera sa fréquence de passage chez le médecin ou aux urgences à cause des exacerbations.

À l'occasion d'une dispensation, interroger le patient sur l'utilisation de ses médicaments est utile pour aider le patient à resituer en quoi consiste son traitement de crise et son traitement de fond de l'asthme. Si besoin, une nouvelle explication du rôle de chaque médicament sera fournie.

4.1.2. L'interprofessionnalité

Un autre point remarquable est que les patients sont d'accord pour que les pharmaciens communiquent avec le médecin : c'est un constat très intéressant pour le pharmacien qui conforte son rôle de soignant auprès des patients et appuie sur la nécessaire coopération entre les différentes professions de santé.

Le pharmacien peut par exemple proposer au médecin de changer le type de dispositif inhalateur, de choisir un autre principe actif, de diminuer le dosage d'un traitement mal supporté, de préférer un traitement en une seule administration quotidienne lorsque la deuxième administration est souvent oubliée...

Par ailleurs, le médecin n'est pas le seul concerné dans la prise en charge du patient. Les infirmiers préparent également les piluliers ou administrent parfois les traitements aux patients qui ont un asthme.

Ils sont parfois les seuls à voir les patients régulièrement et peuvent donc renseigner le pharmacien sur les difficultés que ces derniers éprouveraient dans la prise des médicaments.

Ils éduquent les asthmatiques à la reconnaissance des signes de décompensation respiratoire (à domicile ou dans les écoles de l'asthme), et donnent aussi des conseils pour limiter les risques de déclencher une crise d'asthme.

4.1.3. Gestion des effets indésirables

Si tous les médicaments occasionnent parfois des effets indésirables, certains de ces effets peuvent être gérés voire anticipés, notamment s'ils sont connus du patient. Au comptoir, lors d'une dispensation de médicaments, il est important que le pharmacien ou le préparateur en pharmacie alertent le patient quant aux principaux effets indésirables.

4.1.3.1. Les β 2 stimulants

On évoquera surtout les tachycardies et les tremblements des extrémités, ainsi que les irritations de la gorge (112). Ce sont des événements indésirables transitoires souvent dus à une surdose.

La plupart du temps ils sont sans gravité pour le patient même s'ils peuvent être impressionnants. (30)

4.1.3.2. Les corticoïdes inhalés

Les corticoïdes inhalés occasionnent surtout des problèmes de type raucité de la voix et candidose oropharyngée. À des doses élevées, les corticoïdes inhalés peuvent avoir une action systémique et imposent donc les mêmes précautions que les corticoïdes par voie orale. (113)

Le rinçage de la bouche après administration d'un corticoïde oral est un moyen de prévention des mycoses oropharyngées (32). On peut conseiller au patient d'utiliser son traitement avant de se brosser les dents pour être sûr de ne pas oublier de se rincer la bouche.

La raucité de la voix (et les dysphonies en général) tend à disparaître lors de la réduction de la dose du corticoïde inhalé. (32)

Les effets indésirables systémiques sont plus compliqués à contrôler. Leur gravité augmente avec la dose : il conviendra donc de déterminer la dose minimale efficace. (32)

4.1.3.3. Les anticholinergiques inhalés

Les anticholinergiques inhalés exposent à des troubles atropiniques. (114)

Ces troubles se manifestent le plus souvent par une sécheresse buccale, de la confusion, de l'agitation, des mydriases (la pupille de l'œil se dilate), des difficultés à uriner et de la constipation. Les troubles du rythme cardiaque imposent la prudence chez les patients souffrant déjà d'arythmie. (115)

Là encore, les effets sont dose dépendants : un ajustement de posologie peut suffire à diminuer ces troubles.

4.1.3.4. Le montelukast

Le profil d'effets indésirables du montelukast est constitué de : troubles neurologiques (agitation, cauchemars, vertiges), urticaires, sécheresse buccale, douleurs articulaires... (90)

4.1.3.5. L'omalizumab

L'omalizumab est un anticorps anti-IgE dont les principaux effets indésirables connus sont des réactions d'hypersensibilité (réactions anaphylactiques, réactions au point d'injection), des infections, des accidents thromboemboliques artériels (cardiaques ou cérébraux) et des thrombopénies sévères. Des doutes persistent sur un éventuel risque de cancer. (116)

L'injection peut être plus confortable pour le patient si celui-ci sort le médicament du réfrigérateur quelques minutes avant l'acte.

4.1.3.6. La théophylline

La théophylline est un médicament à marge thérapeutique étroite : la zone thérapeutique est très proche des zones de sous-dosage et de surdosage.

Ce principe actif expose les patients à des troubles digestifs, des tachycardies, des tremblements, de l'agitation, et des troubles de l'ionogramme. (88)

Les symptômes d'une surdose en théophylline sont les troubles décrits ci-dessus auxquels viennent s'ajouter des vomissements, de la fièvre, des crises convulsives, des rhabdomyolyses, des troubles graves du rythme cardiaque ainsi qu'une acidose métabolique.

À la pharmacie, la détection d'un de ces effets indésirables évocateurs d'une surdose impose d'orienter le patient vers une prise en charge médicale (pour mesure de la théophyllinémie par exemple) dans les plus brefs délais, voire vers les urgences.

4.1.3.7. En résumé

La première délivrance d'un médicament impose la description des effets indésirables les plus fréquents et de ceux spécifiques de la substance en cause ainsi que de ceux qui motiveraient une adaptation thérapeutique voire un arrêt du traitement.

De cette manière, le patient n'est pas surpris s'il est victime d'un effet indésirable et donc moins susceptible d'arrêter son traitement de lui-même.

Attention toutefois à ne pas verser dans l'excès inverse et de faire peur au patient. On pourra simplement les rassurer en leur disant que ces effets ont été décrits mais qu'ils ne leur arriveront pas obligatoirement. (102)

Lors du renouvellement du traitement, le pharmacien ou le préparateur peut obtenir des informations quant à d'éventuels effets indésirables par le biais d'une simple question (par exemple : « Comment ça se passe avec votre traitement ? »). Ceci permettra d'engager la conversation avec un patient qui voudrait parler de ces problèmes mais qui n'ose pas forcément.

Par exemple, pour les traitements par corticoïdes inhalés, on demandera au patient s'il se rince bien la bouche après usage (même dans le cas d'un renouvellement). Cela peut permettre de détecter un patient qui ne le ferait pas forcément.

En cas de survenue d'un effet indésirable dont il a eu connaissance, le pharmacien doit effectuer une déclaration de pharmacovigilance au Centre Régional de Pharmacovigilance dont il dépend. De cette manière, il contribue à améliorer la connaissance du profil d'effets indésirables d'un médicament, voire à faire émerger un signal qui amènera les autorités de santé à revoir la balance bénéfice-risque du médicament en cause. (105)

4.1.4. Explication de l'utilisation des dispositifs inhalateurs

Tous les dispositifs inhalateurs ne se ressemblent pas : certains nécessitent une coordination main-poumon, c'est-à-dire qu'il faut que le patient inspire en même temps qu'il déclenche le dispositif. D'autres dispositifs ne nécessitent pas cette coordination. Quand un patient utilise correctement un dispositif inhalateur, il n'est pas nécessaire d'en changer. (117)

Le questionnaire nous a montré que les patients s'accommodaient plutôt bien de leur dispositif inhalateur puisqu'ils sont 95% à en être satisfaits.

Néanmoins, pour les 5% de patients restant, il est intéressant pour le pharmacien de s'interroger sur la raison de l'insatisfaction.

Nous avons vu que même si les patients choisissaient leur dispositif inhalateur, cela n'avait pas d'influence réellement positive sur l'observance de leur traitement.

En toute logique, on peut s'attendre à ce qu'un patient qui maîtrise mal son dispositif inhalateur ne l'utilise pas aussi souvent qu'il le devrait et devienne alors inobservant, ou encore que la dose réellement administrée soit moindre qu'attendue, avec pour les soignants une impression de « surconsommation » et une tendance à prescrire un dosage plus fort que nécessaire pour compenser.

Deux pistes de réflexion s'offrent au pharmacien :

- Si le patient émet des réserves vis-à-vis de l'utilisation du dispositif inhalateur qui lui a été prescrit, le pharmacien proposera un autre type de dispositif. S'il n'existe aucun médicament composé de la même substance au même dosage mais présenté avec un dispositif inhalateur différent, le pharmacien fera part au prescripteur des difficultés du patient en proposant une alternative dans la même classe thérapeutique et présenté avec autre dispositif.
- Une prescription réalisée en DCI (telle que rendu obligatoire depuis janvier 2015) (107) et sans mention du nom commercial laisserait au pharmacien la possibilité de choisir avec le patient le meilleur dispositif doseur. Ce n'est pas souvent le cas aujourd'hui mais ce pourrait être une possibilité puisque les patients interrogés sont 79% à être d'accord sur ce principe.

Une démonstration complète du dispositif inhalateur est à réaliser lors de la première délivrance du traitement au patient. Le compteur de doses éventuel est à repérer. Certains de ces dispositifs doivent être armés avant usage : les patients doivent être avertis de cette subtilité.

Les dispositifs peuvent se présenter sous forme de gélules contenant une poudre à inhaler : cela peut paraître évident pour le professionnel de santé mais le patient doit savoir que ces gélules ne sont pas à avaler et comment les percuter pour libérer la poudre.

Le plus simple pour s'assurer de la bonne compréhension de l'utilisation du dispositif doseur par le patient est de se procurer un inhalateur factice directement auprès du laboratoire commercialisant la spécialité concernée.

Le pharmacien fera une première démonstration du dispositif et laissera le patient refaire la manipulation devant lui. Ceci permettra de corriger les éventuelles erreurs du patient. (15)

Si le patient n'est pas très réceptif aux conseils du pharmacien, une alternative existe sur internet : le guide Zéphir mis en place par la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF).

Ce guide a l'avantage de présenter les thérapeutiques inhalées présentes sur le marché français : en cliquant sur le dispositif prescrit, le patient démarre une vidéo qui explique comment utiliser l'inhalateur. (118)

L'alternative au guide Zéphir approuvée par l'Assurance Maladie est le site Forminhal de l'université de Bordeaux : la seule différence avec le premier est qu'il ne présente que les types de dispositifs inhalateur sans les noms commerciaux. (119)



Figure 28 : Différents types de dispositifs inhalateurs

4.1.5. Gestion des interactions médicamenteuses

Lors d'une dispensation le pharmacien analyse notamment les médicaments prescrits pour vérifier l'absence d'interactions avec les traitements actuels et leur compatibilité avec les pathologies du patient. Cette analyse s'étend aussi aux médicaments de prescription facultative que l'équipe officinale peut conseiller.

4.1.5.1. Médicaments sur prescription médicale

4.1.5.1.1. β -bloquants

Certains médicaments à prescription obligatoire peuvent provoquer des bronchospasmes, c'est-à-dire une contraction brusque, intense et durable des muscles lisses bronchiques qui entraîne une asphyxie par réduction du calibre bronchique. (120)

Les médicaments les plus à risque de bronchospasme sévères voire mortels sont les β -bloquants. Ceci est dû à leur mécanisme d'action : ils bloquent indifféremment les récepteurs β_1 et β_2 , récepteurs β_2 qui doivent être activés pour obtenir une bronchodilatation. (121)

Ils sont donc contre-indiqués dans l'asthme, hormis les β -bloquants cardiosélectifs à dose faible, dans l'asthme peu grave (122).

Le *nébivolol* est le seul β -bloquant cardiosélectif à être totalement contre-indiqué en cas d'antécédent d'asthme bronchique (123). En effet, la cardiosélectivité ne met pas à l'abri de la survenue d'un bronchospasme car elle est relative, en particulier quand les doses utilisées augmentent. (121)

Si les pharmaciens connaissent bien la contre-indication β -bloquants et asthme pour une forme orale, ils doivent redoubler de vigilance pour les β -bloquants sous forme de collyres prescrits dans le traitement du glaucome chronique à angle ouvert. En effet, on ne peut pas négliger un passage systémique de ces substances administrées par voie locale. (124)

De manière générale, il vaut mieux éviter d'utiliser les β -bloquants (quelle que soit la forme pharmaceutique ou la voie d'administration) chez un patient asthmatique.

4.1.5.1.2. Les dérivés opiacés

La codéine, de par son activité dépressive du système respiratoire, est contre-indiquée chez les patients asthmatiques. Il en est de même pour les dérivés opiacés comme la pholcodine ou l'oxycodone (125–127).

Cette action dépressive respiratoire peut déséquilibrer un état asthmatique stable et provoquer des crises d'asthme.

Les dérivés opiacés sont souvent utilisés comme analgésiques (Codoliprane^o ou Dafalgan^o codéine) et un asthmatique pourrait s'en voir prescrire.

Le pharmacien a un rôle de conseil important pour son patient : il faut l'avertir que c'est une contre-indication, que cela pourrait déséquilibrer son asthme et il faudra recontacter le prescripteur.

Les dérivés opiacés n'agissent pas seulement contre la douleur : leur action centrale dépressive sur les centres respiratoires explique leur indication dans le traitement de la toux sèche. (128)

Pendant la saison hivernale, il est commun de rencontrer des prescriptions d'antitussifs opiacés contre la toux sèche, sous forme de solution buvable, de sirop ou de comprimés.

Ils sont donc contre-indiqués chez l'asthmatique. En effet, la toux peut être un signe d'exacerbation et la masquer pourrait retarder une prise en charge.

Le pharmacien doit s'assurer que le patient asthmatique évitera de prendre un sirop contre la toux sèche en lui expliquant pourquoi, et si besoin recontacter le prescripteur.

4.1.5.1.3. Les analogues de la prostaglandine F2 α

Les analogues de la prostaglandine F2 α sont utilisés dans le traitement du glaucome chronique à angle ouvert. Ces analogues peuvent provoquer des bronchoconstrictions et des crises d'asthme, du fait de leur mode d'action et du possible passage systémique des collyres. (121)

Lors de la délivrance, le pharmacien doit en avertir le patient : ce n'est pas une contre-indication formelle mais l'utilisation de cette thérapeutique amène à surveiller l'état de sa fonction respiratoire. (129)

Il est possible de limiter le passage systémique du médicament (et donc les effets indésirables généraux) en exerçant une pression sur le coin interne de l'œil pendant environ une minute. Ce geste permet d'obturer le canal lacrymal. (130)

4.1.5.1.4. Autres produits

Les benzodiazépines sont couramment utilisées en médecine de ville : elles exposent aussi à des infections et dépressions respiratoires. (131,132)

Comme pour les analogues de prostaglandines, le pharmacien conseillera à son patient de surveiller sa fonction respiratoire : repérer l'augmentation des essoufflements, et si besoin mesurer son débit expiratoire de pointe à l'aide d'un débitmètre.

Enfin, certains excipients sont à risque de provoquer des bronchoconstrictions : il s'agit de conservateurs (chlorure de benzalkonium, parabens, alcool benzylique...) ou de colorants. Il peut aussi s'agir de sprays aérosols qui contiennent un gaz propulseur. (133,134)

Vérifier la présence d'excipients à effets notoires est une tâche qui incombe au pharmacien lors de la délivrance de produits à un asthmatique. Dans la mesure du possible, il essaiera de trouver des spécialités sans excipient à risque de bronchoconstriction. (133)

4.1.5.2. Automédication

Les produits d'automédication peuvent eux aussi interagir avec les traitements de l'asthme ou aggraver la pathologie.

4.1.5.2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens dont l'aspirine

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dont l'aspirine peuvent provoquer des bronchospasmes. Ceci est dû à leur mécanisme d'action : en inhibant les cyclo-oxygénases 1 et 2, ils reportent la dégradation de l'acide arachidonique en leucotriènes bronchoconstricteurs. (135)

Si un patient a déclenché un bronchospasme ou une crise d'asthme après la prise d'un AINS, toute nouvelle utilisation est contre-indiquée. L'équipe officinale a tout intérêt à demander au patient s'il est sensible aux AINS ou à l'aspirine avant de lui en délivrer. (136,137)

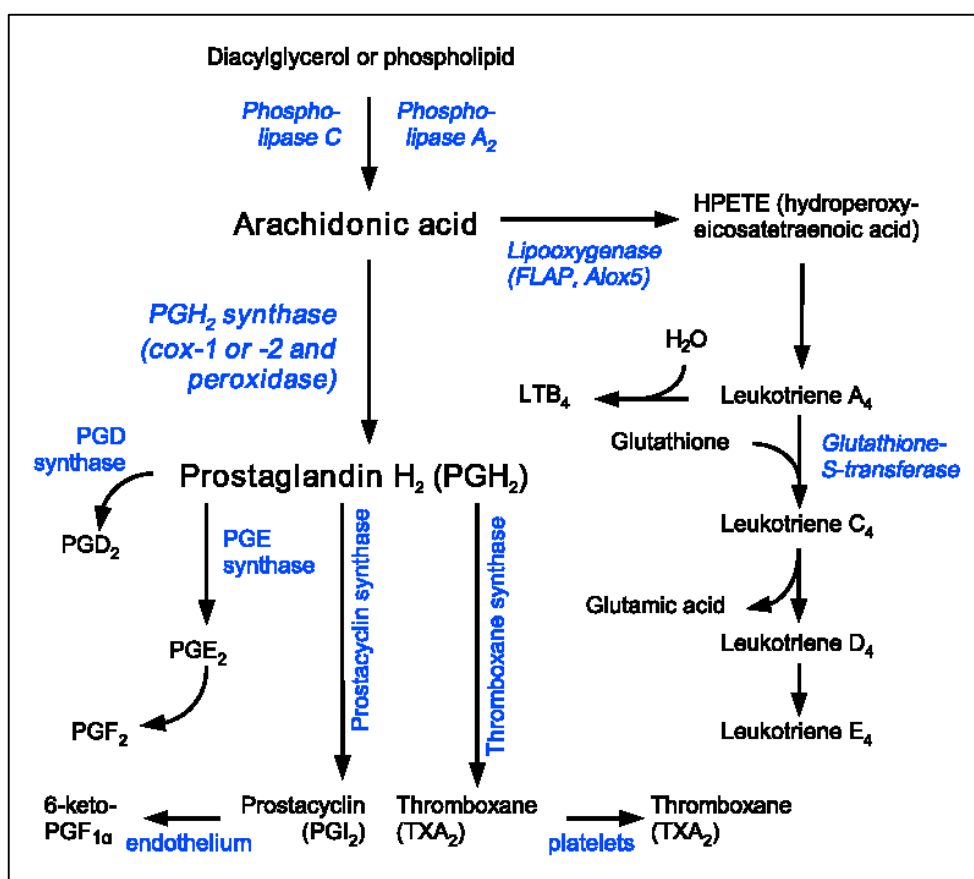


Figure 29 : La synthèse des eicosanoïdes (138)

En outre, il faudra être vigilant vis-à-vis de certaines spécialités pharmaceutiques utilisées par voie locale ou phytothérapeutiques. De nombreux médicaments utilisés par voie cutanée contiennent des salicylates qui sont des AINS. (139)

Le conseil du pharmacien aura toute son importance en phytothérapie : les patients ont plutôt tendance à croire que les plantes étant « naturelles », les produits de phytothérapie sont dépourvus d'effets indésirables. Il faudra leur rappeler que les plantes peuvent contenir des substances incompatibles avec leur pathologie.

Les plantes concernées sont surtout celles à visée articulaire : harpagophyton, cassis, ortie et surtout la reine des prés. Il est préférable de ne pas les conseiller chez les personnes qui ont un asthme. (139)

4.1.5.2.2. Les huiles essentielles

Comme indiqué précédemment, les patients cherchent de plus en plus à se soigner « naturellement ». Ils se tournent donc vers la phytothérapie et l'aromathérapie, c'est-à-dire l'utilisation d'huiles essentielles.

Les huiles essentielles peuvent contenir des molécules à risque de bronchoconstriction : la molécule la plus connue est le 1,8-cinéole (aussi appelé eucalyptol), mais les α -pinènes sont également incriminés.

Ils sont donc contre-indiqués chez les personnes asthmatiques, d'autant plus si on en retrouve en forte proportion. (140)

L'équipe pharmaceutique devra être vigilante lors des demandes d'automédication des patients : un patient asthmatique peut vouloir utiliser des huiles essentielles sans pour autant savoir qu'elles peuvent représenter un danger pour lui.

Les huiles essentielles dont le patient asthmatique doit se méfier car contre-indiquées sont (140) :

- Le ravintsara (*Cinnamomum camphora*)
- L'eucalyptus globuleux ou eucalyptus commun (*Eucalyptus globulus*)
- L'eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*)
- Le niaouli (*Melaleuca viridiflora*)
- Le romarin à cinéole (*Rosmarinus officinalis cineoliferum*)

Le patient pourra néanmoins se rabattre sur d'autres huiles utilisables chez les patients asthmatiques avec un risque moindre, comme :

- Le cyprès (*Cupressus sempervirens*)
- Le romarin (*Rosmarinus officinalis* excepté la variété *cineoliferum*)
- La lavande vraie (*Lavandula angustifolia*)
- Les zestes de citrus (genre *Citrus*).

Enfin, pour éviter un assèchement de la muqueuse respiratoire parfois responsable de crises d'asthme, quelques précautions s'imposent (140) :

- Ne pas diffuser, inhaler ou prendre de bain aromatique contenant des huiles essentielles en cas d'asthme connu.
- Privilégier la voie cutanée (l'huile essentielle sera diluée dans un corps gras) ou la voie orale sur les conseils d'un professionnel de santé.

Le pharmacien et son équipe conseilleront au mieux le patient asthmatique en lui évitant d'utiliser une huile essentielle dangereuse pour lui et en redirigeant son choix vers une huile essentielle plus appropriée.

Les risques sont à décrire au patient pour qu'il comprenne que même si les huiles essentielles sont naturelles, elles peuvent entraîner des effets indésirables, dont des crises d'asthme.

4.2. Modalités d'utilisation des chambres d'inhalation

Pour les patients ne pouvant utiliser convenablement un dispositif inhalateur à coordination main-poumon ou en cas de crise, le médecin ou le pharmacien peuvent leur proposer l'utilisation d'une chambre d'inhalation. Le pharmacien devra la monter et en faire la démonstration devant le patient. (141)

Ce dispositif « stocke » le produit à inhaler dans une chambre ce qui permet au patient de respirer à son rythme et de recevoir l'intégralité de la dose.

La chambre d'inhalation se présente avec un masque, ou un embout buccal permettant d'éviter la filtration des particules à inhaler par le nez (141). À l'opposé de l'embout buccal, on trouve une encoche pour y insérer l'aérosol doseur.

Le patient expire, puis appuie sur le spray pour libérer une dose de principe actif. Il respire normalement pendant 5 à 7 cycles ventilatoires pour inhaler la totalité de la dose. (141)

Après usage, le patient nettoiera sa chambre d'inhalation à l'eau tiède savonneuse, en la laissant sécher : un torchon propre pourrait accumuler de l'électricité statique sur les parois et coller le principe actif à la prochaine inhalation. (141)

Les chambres d'inhalation ne sont pas prises en charge par la sécurité sociale pour les adultes.

Idéalement, le patient devrait remplacer sa chambre d'inhalation tous les 6 mois : l'équipe pharmaceutique peut laisser une note dans le fichier patient pour inciter le patient à renouveler son matériel dans les temps. (141)



Figure 30 : Une chambre d'inhalation

4.3. Modalités d'utilisation des générateurs d'aérosol

Parfois, les thérapeutiques inhalées classiques sont insuffisantes pour soigner un patient (par exemple, le débit inspiratoire est trop faible pour déclencher les dispositifs inhalateurs ne nécessitant pas de coordination main-poumon). (142)

La technique de nébulisation à l'aide de générateurs d'aérosols est alors une alternative. Le type de générateur le plus couramment utilisé est le générateur d'aérosol pneumatique. (143)

Ils se présentent généralement sous la forme d'un appareil à brancher sur une prise électrique, muni d'une sortie d'air à laquelle le patient va venir fixer un tuyau. Au bout de ce tuyau se trouve la chambre de nébulisation, où est déposée la solution à nébuliser. Cette chambre de nébulisation est reliée à une interface patient (un embout buccal ou un masque par exemple). (143)

On estime que la séance d'un adulte ne doit pas dépasser 15 minutes mais une séance de 10 minutes est mieux tolérée et le patient sera mieux observant. (142)

Les étapes de préparation de la séance sont (143) :

- Se laver les mains à l'eau savonneuse ou au gel hydro-alcoolique.

- Monter le circuit de tubulures et le masque ou l'embout buccal (avec une préférence pour l'embout buccal qui n'expose pas le visage au contact avec les produits et évite le filtre nasal)

- Verser les médicaments à nébuliser dans la cupule prévue à cet effet.

- Le pharmacien conseillera d'éviter les mélanges : les produits ont une AMM en monothérapie et il y a peu de recul et de données sur le mélange des produits. Mieux vaut nébuliser les produits l'un après l'autre.
Bien sûr, l'ordre des molécules est important : si le patient doit prendre un bronchodilatateur, il est logique qu'il soit le premier à être nébulisé pour ouvrir les bronches et permettre un meilleur accès aux autres traitements.

- Ajouter un peu de sérum salé isotonique (sérum physiologique) si le volume de produit est insuffisant.

- Débuter sa séance d'aérosol : le patient se met au calme et respire profondément. La séance s'arrêtera lorsque le générateur d'aérosol ne formera plus de brume.

- Le pharmacien avertira le patient qu'il reste toujours un peu de liquide dans la cupule : c'est un volume mort qu'il faudra jeter. Si le produit à nébuliser est un corticoïde, le patient se rincera la bouche pour éviter les problèmes de mycose oropharyngée.

- Nettoyer les tubulures et la chambre de nébulisation avec de l'eau tiède savonneuse, puis les rincer à l'eau claire et faire fonctionner le générateur à vide pendant quelques instants. Cette opération est à effectuer une fois par jour.



Figure 31 : Un appareil générateur d'aérosol

4.4. Rappels hygiéno-diététiques

Le pharmacien et son équipe peuvent repreciser quelques règles d'hygiène pour améliorer la gestion de l'asthme par le patient.

4.4.1. Limiter les polluants de l'air intérieur

Les polluants de l'air intérieur qui peuvent entrainer des crises d'asthme sont nombreux.

4.4.1.1. Le tabac

Inciter le patient asthmatique fumeur à arrêter le tabac est prioritaire. Le rôle du pharmacien est primordial car c'est souvent à lui que les patients demandent conseil pour arrêter le tabac. (30)

Il pourra évaluer le degré de dépendance au tabac à l'aide du test de Fagerström (144) et proposer, selon le degré de dépendance :

- Un accompagnement en soutenant la motivation du patient : un échec n'est pas une fatalité et chaque tentative rapproche le patient de l'arrêt total du tabac
- La proposition d'un suivi (médical, ou à distance avec le site tabac-info-service, ou encore en participant au programme mois sans tabac en novembre)
- L'utilisation de substituts nicotiques adaptés aux préférences du patient : gommes à mâcher, spray buccal, dispositifs transdermiques...
- La cigarette électronique est une alternative malgré le peu de recul d'utilisation
- En dernier recours, il existe également deux molécules de prescription médicale obligatoire possédant une AMM dans l'indication « sevrage tabagique de l'adulte » : la *varénicline* (Champix[°]) et le *bupropion* (Zyban[°] LP). (145,146)

Depuis le début de l'automne 2018, des substituts nicotiques sont remboursés sur présentation d'une ordonnance émanant d'un professionnel de santé. (147)

La revue *Prescrire* propose des fiches d'information-patient à destination des fumeurs pour les inciter à arrêter le tabac : il peut être intéressant de leur fournir ces fiches synthétiques. (148–150)

L'ordre des pharmaciens, par l'intermédiaire du Cespharm, peut envoyer au pharmacien des brochures et des flyers sur les bénéfices de l'arrêt du tabac et sur les manières possibles d'arrêter. (151)

L'Assurance maladie met aussi en place le « mois sans tabac » tous les ans, au mois de novembre. Elle distribue des kits à donner aux patients désireux d'arrêter de fumer. Enfin, une ligne téléphonique tenue par des tabacologues est disponible pour tous les fumeurs : il s'agit de tabac-info-service. (152)



Figure 32 : Une affiche pour le mois sans tabac (153)

4.4.1.2. Les substances allergisantes

Dans le cas d'un asthme causé par une substance allergisante, réduire l'exposition suffit parfois pour limiter les symptômes. (30)

Pour lutter contre les poussières, des astuces existent : éviter d'installer des tapis et de la moquette (ou tout du moins, des tapis lavables en machine à poils courts), et utiliser un textile hypoallergénique pour la literie qu'il faudra laver régulièrement. (30)

Un passage régulier de l'aspirateur permet aussi de se débarrasser de la poussière. Si le patient asthmatique ne peut pas déléguer cette tâche, il peut se procurer un aspirateur muni de filtres HEPA. Ce type de filtre diminue grandement les rejets de poussière remis en suspension et peut aider le patient. (154)

Un hygromètre peut être utile pour maîtriser le taux d'humidité de l'air et empêcher l'apparition de moisissures allergisantes. Si des moisissures apparaissent quand même, un nettoyage à l'aide d'eau de Javel peut en venir à bout. (154)

Enfin, si le patient possède des animaux de compagnie, il faudrait qu'ils restent dehors dans la mesure du possible. Si le patient ne le souhaite pas, mieux vaut interdire l'accès des animaux aux pièces critiques comme la chambre. (30)

Le patient veillera également à aérer son logement pendant une vingtaine de minutes chaque jour, ce qui permettra le renouvellement de l'air intérieur (154). En cas de pic pollinique, mieux vaut aérer en début de journée lorsque la rosée a plaqué les allergènes au sol.

4.4.2. Limiter les polluants de l'air extérieur

En extérieur, le patient asthmatique peut aussi être exposé à des irritants de la muqueuse bronchique (ozone, PM₁₀, gaz d'échappement de véhicules...)

Il ne pourra bien entendu pas changer le taux de pollution à l'extérieur, c'est pour cela que quelques conseils pratiques peuvent lui être rappelés par son pharmacien :

- Lors des pics de pollution ou des pics polliniques, ne sortir que si c'est nécessaire. On peut conseiller au patient de s'inscrire à des bulletins d'alerte pollinique. (155)
- Éviter la pratique du sport en extérieur lors de ces pics de pollution : préférer sortir le matin plutôt que l'après-midi et s'équiper de son traitement de crise.
- En revenant de l'extérieur, se laver les cheveux permet d'évacuer les pollens et de limiter les symptômes de l'allergie

4.5. Aider le patient à vivre avec son asthme

4.5.1. Pratique du sport

Souvent, les asthmatiques pensent ne pas pouvoir pratiquer une activité physique régulière. En réalité, c'est tout l'inverse : il leur est même recommandé de pratiquer un sport pour améliorer leur capacité pulmonaire et pour renforcer les principaux muscles respiratoires comme le diaphragme. (156)

Si la plongée sous-marine était la seule activité physique interdite pour les asthmatiques, ce n'est plus le cas aujourd'hui.

Les patients asthmatiques peuvent donc pratiquer le sport qu'ils souhaitent en gardant à l'esprit de limiter les activités où la respiration est rapide et les situations de forte pollution de l'air extérieur. (157)

L'équitation est une activité physique possible pour les asthmatiques mais elle est souvent déconseillée car elle fortement allergisante (présence de poils d'animaux, de poussières et de foin).

La pratique de la plongée sous-marine, bien que n'étant plus interdite, est soumise à l'évaluation d'un médecin de la Fédération française d'études et de sports sous-marins. (157)

Au décours d'une discussion avec le patient, le pharmacien pourra conseiller la pratique d'une activité sportive, celle de son choix.

En cas d'asthme d'effort, il lui conseillera de prendre une bouffée de bronchodilatateur d'action rapide 10 minutes avant de commencer.

Si le patient s'apprête à participer à une compétition, le pharmacien indiquera que les traitements de l'asthme (traitements de fond et de crise) peuvent induire des réactions positives aux contrôles antidopage. (158)

4.5.2. Questionnaire d'observance de Morisky

Les renouvellements de traitements du patient asthmatique sont une bonne occasion pour l'équipe pharmaceutique de vérifier qu'ils sont réguliers : en général, le patient doit venir chercher son traitement une fois par mois. Si ce n'est pas le cas, il est intéressant d'en discuter avec le patient, avec tact et mesure.

On peut proposer un questionnaire d'évaluation de l'observance assez court, nommé test de Morisky. Il s'agit d'un questionnaire de 4 items où chaque réponse affirmative compte pour 1 point. Au-delà de 3 points, on considère le patient comme non-observant.

Cela peut permettre d'entamer une discussion sur les causes de cette inobservance et de redonner les conseils adaptés.

4.5.3. Questionnaire Asthma Control Test (ACT)

Le questionnaire ACT est quant à lui destiné à savoir si l'asthme est maîtrisé chez le patient.

L'équipe de la pharmacie peut le proposer au patient s'il se plaint de recours plus fréquents au traitement de crise, ou en période pollinique qui peut favoriser les crises d'asthme.

Ce questionnaire comporte 5 questions sur le ressenti du patient par rapport à sa pathologie, la gêne ressentie, le recours au traitement de crise... Chaque réponse du patient est cotée de 1 à 5. Le résultat final est la somme des réponses : en dessous de 20 points l'asthme n'est pas contrôlé et le pharmacien doit inciter le patient à revoir son médecin traitant rapidement. (159)

4.5.4. Application smartphone

L'Assurance Maladie a mis à disposition une application pour les smartphones et tablettes nommée Asthm'activ. (160)

Le premier onglet présente le mois de traitement en cours découpé en 4 semaines. Il est possible de renseigner les symptômes qui ont été gênants durant la journée et un historique de ces troubles sur le mois passé.

Le second onglet permet le suivi des traitements : le patient peut renseigner ses traitements, indiquer s'il s'agit d'un traitement de fond ou de crise, le nombre de prises réparties dans la journée, et la date de renouvellement prévue. Le patient peut consulter une vidéo qui lui rappelle comment utiliser son dispositif inhalateur.

Une alarme est programmable pour permettre au patient de se rappeler de prendre son traitement : une fois qu'il l'a pris, il peut cocher une case sur l'application justifiant de sa bonne observance. Il peut aussi suivre son observance hebdomadaire ou mensuelle.

Les deux derniers onglets servent à planifier les rendez-vous chez les professionnels de santé, programmer une alarme si nécessaire et synchroniser ce rendez-vous à l'agenda présent nativement sur le smartphone ou la tablette. On trouve aussi un mémo sur les grands thèmes de l'asthme : mesure du souffle, crise d'asthme, mécanismes physiopathologiques...

Enfin, un test d'une quarantaine de questions est disponible toutes les semaines pour que le patient s'auto-évalue.

4.6. Actions pouvant être entreprises à la pharmacie

En plus de la délivrance des médicaments ou des produits de prescription facultative, le pharmacien peut proposer d'autres services.

4.6.1. Entretiens pharmaceutiques

Depuis la fin du mois de juin 2016, les pharmaciens peuvent proposer des entretiens pharmaceutiques à leurs patients asthmatiques, sur le modèle des entretiens pharmaceutiques sur les anticoagulants. Malheureusement, le dispositif n'a pas eu le succès escompté : 5000 entretiens en 2016, 86% des patients interrogés ne connaissent pas son existence...

Cet entretien s'adresse aux patients de plus de 18 ans sous traitement corticoïde inhalé pour au moins 6 mois. (161)

Il se déroule en 2 rendez-vous à l'officine avec un pharmacien :

- Le 1^{er} vise à « éduquer » le patient sur sa pathologie : explication de la pathologie asthmatique, du mode d'action des traitements de fond et de crise, et de la prise en main des dispositifs d'inhalation.
- Le 2^{ème} s'attarde sur l'évaluation de l'observance et sur les facteurs déclenchants et/ou aggravants de l'asthme. Le pharmacien pourra aussi réaliser un bilan de l'entretien précédent et vérifier que la technique d'inhalation est bien acquise.

Au terme de ces entretiens, le pharmacien peut proposer de nouvelles entrevues au cours de l'année suivante : la fréquence de ces rencontres sera laissée à son appréciation et à la motivation du patient. (161)

Si le pharmacien estime qu'un patient pourrait bénéficier de ces entretiens, il faut lui proposer et le convaincre que ce sera bénéfique pour sa qualité de vie.

4.6.2. Promotion de la vaccination antigrippale

Les asthmatiques sont plus fragiles que la population générale face au virus de la grippe (virus Influenza). La grippe peut en effet aggraver une pathologie chronique pré-existante, d'autant plus que dans le cas de l'asthme, il s'agira de l'arbre respiratoire qui est aussi la cible du virus.

À cet effet, l'Assurance Maladie envoie chaque année un bon de prise en charge de la vaccination antigrippale aux assurés asthmatiques qui leur permet de bénéficier du vaccin sans avance de frais. (162)

Le pharmacien a vu son rôle de professionnel de santé complété en octobre 2017 : une expérimentation à l'échelle régionale a autorisé la vaccination des adultes à l'officine (163). Fin 2019 cette vaccination contre la grippe à l'officine sera étendue à l'ensemble du territoire. (164–167)

Ces moyens mis à disposition du pharmacien devraient permettre d'augmenter la couverture vaccinale avec pour objectif de diminuer la mortalité par complication grave de la grippe, notamment dans la population asthmatique. Pour rappel 31% des patients qui ont été interrogés ne se font pas vacciner.

4.6.3. Journée mondiale de l'asthme

La journée mondiale de l'asthme est fixée au 1^{er} mardi du mois de mai. C'est l'occasion pour les officines de sensibiliser leur patientèle au fait que près de 1000 personnes décèdent encore de l'asthme en 2018 en France. (168,169)

Pour amener le public à la réflexion, les pharmacies pourraient présenter des brochures issues du Cespharm à destination des patients, des flyers informatifs... C'est l'occasion de parler aux patients des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme, s'ils ressentent le besoin de faire le point sur la pathologie et ses traitements.

CONCLUSION

L'observance et le contrôle de la pathologie chez les patients asthmatiques restent à améliorer en France en 2018.

Pour aider les patients à mieux gérer leur pathologie, nous nous sommes interrogés sur le rôle du pharmacien dans l'optimisation de l'observance des traitements chez les asthmatiques.

L'asthme est une pathologie respiratoire favorisée par des prédispositions génétiques et par l'environnement. Cette affection revêt des formes cliniques variables et se classifie en différents stades de gravité selon les symptômes ressentis par le patient.

Le traitement de l'asthme passe d'abord par l'éviction des facteurs qui déclenchent les crises. La stratégie thérapeutique médicamenteuse repose sur l'administration de médicaments pour gérer la crise, à utiliser ponctuellement, et de médicaments « de fond » à utiliser quotidiennement.

Les classes pharmacologiques auxquelles ces traitements appartiennent sont nombreuses. De plus, il existe différents types de dispositifs inhalateurs, chacun ayant ses spécificités.

Ces éléments sont des explications possibles au problème de l'observance chez les asthmatiques. De très nombreux facteurs influent sur l'observance : certains sur lesquels le pharmacien peut s'appuyer et d'autres qui sont propres au patient.

Le questionnaire réalisé sur l'échantillon d'une soixantaine de patients a mis en évidence leur point de vue sur le rôle du pharmacien. Ils considèrent que leur pharmacien a un rôle important dans le traitement de leur asthme.

Nous apprenons aussi que les dispositifs inhalateurs sont rarement choisis avec les patients, alors que ces derniers vont l'utiliser quotidiennement. Les asthmatiques interrogés sont favorables à un choix du dispositif inhalateur guidé par sa présentation par le pharmacien.

D'autres données sont révélées par cette analyse : la majorité des patients ont déjà ressenti des effets indésirables liés au traitement, mais ils parviennent à le supporter et le trouvent efficace. Un tiers des patients n'a pas connaissance du nom de son traitement de crise et de son traitement de fond et environ 30% ne prennent pas leur traitement tous les jours.

Grâce à l'ensemble de ces données, le pharmacien saura comment agir pour améliorer l'observance des patients asthmatiques.

Une explication claire du but du traitement, des possibles effets indésirables des traitements, et du mode d'utilisation des dispositifs inhalateurs peuvent rendre les patients un peu plus observants.

Cependant, le pharmacien n'est pas le seul professionnel de santé impliqué dans l'observance : il travaille de concert avec le médecin, l'infirmier et l'entourage du patient pour soigner ce dernier.

Le rôle de conseil du pharmacien est primordial : sa maîtrise des interactions pharmacologiques le conduit à évaluer la pertinence de certaines demandes des patients asthmatiques sur des produits de prescription facultative ou non.

Des missions lui ont été confiées pour améliorer l'observance de ces patients et éviter les complications dues aux complications de la pathologie asthmatique : il s'agit des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme et de la vaccination antigrippale en officine. C'est à lui de savoir les proposer aux patients qui en ont besoin.

Le développement de la pharmacie clinique, comme cela peut se faire dans d'autres pays, pourra certainement améliorer encore l'observance des patients, asthmatiques ou non...

BIBLIOGRAPHIE

1. Institut national de Veille Sanitaire. Surveillance épidémiologique de l'asthme en France [Internet]. invs.santepubliquefrance.fr. 2011 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Asthme/Surveillance-epidemiologique-de-l-asthme-en-France>
2. Commission Européenne. What is ECRHS I? [Internet]. [echrs.com](http://www.echrhs.org). 2014 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.echrhs.org/ECRHS%20I.htm>
3. ISAAC Steering Committee. ISAAC Phases [Internet]. isaac.auckland.ac.nz. 2012 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phases.html>
4. Institut national de Veille Sanitaire. La surveillance de la prévalence de l'asthme en France [Internet]. invs.santepubliquefrance.fr. [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Asthme/Surveillance-epidemiologique-de-l-asthme-en-France/Prevalence>
5. Delmas M, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Fuhrman C. Asthme : prévalence et impact sur la vie quotidienne - Analyse des données de l'enquête décennale santé 2003 de l'INSEE. [Internet]. 2008 févr [cité 1 oct 2018]. Report No.: 978-2-11-098009-1. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3339
6. INSERM. Hommes/femmes : pas tous égaux face à l'asthme allergique [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2017 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/hommesfemmes-pas-tous-egaux-face-a-l-asthme-allergique/28228/>
7. Litonjua AA, Weiss ST. Risk factors for asthma [Internet]. [uptodate.com](http://www.uptodate.com). 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-asthma/print?source=related_link
8. Organisation Mondiale de la Santé. Asthme [Internet]. [who.int](http://www.who.int). 2017 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
9. Lokal_Profil. Prevalence of Clinical Asthma world map - GINA2004 [Internet]. 2013 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Prevalence_of_Clinical_Asthma_world_map_-_GINA2004.svg
10. Ober C, Yao T-C. The Genetics of Asthma and Allergic Disease: A 21st Century Perspective. *Immunol Rev.* juill 2011;242(1):10-30.
11. Organisation Mondiale de la Santé, Cookson W. Genetics and Asthma [Internet]. [who.int](http://www.who.int); [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/genomics/about/Asthma.pdf>
12. Weizmann Institute of Science. GeneCards - Human Genes | Gene Database | Gene Search [Internet]. [genecards.org](http://www.genecards.org). [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.genecards.org/>
13. Atmo Hauts-de-France. Atmo Hauts-de-France - Indice de la qualité de l'air [Internet]. [atmo-hdf.fr](http://www.atmo-hdf.fr). [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.atmo-hdf.fr/tout-savoir-sur-l-air/indice-de-la-qualite-de-l-air.html>
14. Guarneri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet.* 3 mai 2014;383(9928):1581-92.
15. Raheison C, Bourdin A, Bonniaud P, Deslée G, Garcia G, Leroyer C, et al. Mise à jour des recommandations (2015) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes et adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). Elsevier Masson SAS. 2016;(33):279-325.
16. Drake RL, Vogl W, Adam WM. Gray's Anatomie pour les étudiants. Elsevier. 2006.

17. OpenStax College. Bone of nasal cavity [Internet]. 2013 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:714_Bone_of_Nasal_Cavity.jpg
18. FirstAdmiral. Locus Kiesselbachii Schematic [Internet]. 2015 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Locus_Kiesselbachii_Schematic.svg
19. Sémhur. Pharynx diagram-fr [Internet]. 2008 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Pharynx_diagram-fr.svg
20. BruceBlaus. Respiratory System (Illustration) [Internet]. 2017 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Respiratory_System_\(Illustration\).png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Respiratory_System_(Illustration).png)
21. OpenStax College. Gross Anatomy of the Lungs [Internet]. 2013 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2312_Gross_Anatomy_of_the_Lungs.jpg
22. CNX OpenStax. Figure 39 01 08 [Internet]. 2016 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Figure_39_01_08.jpg
23. Straus C, Zelter M. Explorations fonctionnelles respiratoires. In: EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos. 2005.
24. rscottweekly. Volumes Pulmonaires [Internet]. 2015 [cité 1 oct 2018]. Disponible sur: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:VolumesPulmonaires.svg>
25. Mahut B, Bokov P, Beydon N, Delclaux C. Explorations fonctionnelles respiratoires de la capacité ventilatoire. In 2013. p. 1-9. (EMC - Pneumologie).
26. SPhotographer, Jmarchn. Flow-volume-loop.svg [Internet]. 2012 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Flow-volume-loop.svg>
27. Le Moniteur des Pharmacies. L'asthme en 5 questions. 28 janv 2017;Les Cahiers Formation(3161):4-5.
28. Taillé C. Asthme de l'adulte : diagnostic et traitement (en dehors de l'asthme aigu). In: Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Akos. 2003. p. 6p.
29. Bourdin A, Chanez P. Asthme : physiopathologie, diagnostic et suivi d'une maladie chronique des voies aériennes. In 2013. p. 1-16. (EMC - Pneumologie).
30. La Revue Prescrire. Asthme : l'essentiel sur les soins de premier choix. juill 2018;Premiers Choix Prescrire:4-7.
31. L'Assurance Maladie. Exacerbation : la comprendre pour mieux la prévenir [Internet]. ameli-sophia.fr. 2017 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli-sophia.fr/asthme/mieux-connaître-asthme/crise-dasthme/exacerbation-la-comprendre-pour-mieux-la-prevenir.html>
32. Le Moniteur des Pharmacies. Comment traiter l'asthme ? Prescrire. 28 janv 2017;Les Cahiers Formation(3161):6-11.
33. L'association pulmonaire du Canada. Asthme - Traitement [Internet]. Asthme | Traitement | L'association pulmonaire. 2015 [cité 1 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.poumon.ca/sant%C3%A9-pulmonaire/maladies-pulmonaires/asthme/traitement>
34. La Revue Prescrire. Silice cristalline : des millions de personnes exposées dans le monde. mars 2018;Ouvertures Prescrire(413):216-23.
35. Vidal Recos. Asthme de l'adulte - Traitements [Internet]. vidal.fr. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1457/asthme_de_l_adulte/traitements/
36. Le dictionnaire Vidal. VENTOLINE 100 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé [Internet]. vidal.fr. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/ventoline-17381.htm>

37. Le dictionnaire Vidal. VENTILASTIN NOVOLIZER 100 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/ventilastin_novolizer-65174.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/ventilastin_novolizer-65174.htm)
38. Le dictionnaire Vidal. AIROMIR AUTOHALER 100 µg susp p inhal en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/airomir_autohaler-439.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/airomir_autohaler-439.htm)
39. Le dictionnaire Vidal. VENTOLINE 2,5 mg/2,5 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/ventoline-17379.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/ventoline-17379.htm)
40. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar - VENTOLINE [Internet]. [meddispar.fr. 2015 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: http://www.meddispar.fr/Medicaments/VENTOLINE-2.5-B-60/\(type\)/letter/\(value\)/V/\(cip\)/3400935320742#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/VENTOLINE-2.5-B-60/(type)/letter/(value)/V/(cip)/3400935320742#nav-buttons)
41. Le dictionnaire Vidal. VENTOLINE 0,5 mg/1 ml sol inj SC [Internet]. [Vidal.fr. 2018 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/ventoline-17376-indications.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/ventoline-17376-indications.htm)
42. Le dictionnaire Vidal. SALBUMOL FORT 5 mg/5 ml sol p perf en ampoule [Internet]. [Vidal.fr. 2018 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/salbumol_fort_5_mg_5_ml_sol_p_perf_en_ampoule-14705-indications.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/salbumol_fort_5_mg_5_ml_sol_p_perf_en_ampoule-14705-indications.htm)
43. Le dictionnaire Vidal. BRICANYL TURBUHALER 500 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl_turbuhaler-2495.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl_turbuhaler-2495.htm)
44. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar - BRICANYL [Internet]. [meddispar.fr. 2017 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: http://www.meddispar.fr/Medicaments/BRICANYL-5-B-20/\(type\)/letter/\(value\)/B/\(cip\)/3400936573215#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/BRICANYL-5-B-20/(type)/letter/(value)/B/(cip)/3400936573215#nav-buttons)
45. Le dictionnaire Vidal. BRICANYL 5 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl-2493.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl-2493.htm)
46. Le dictionnaire Vidal. BRICANYL 0,5 mg/1 ml sol inj en ampoule [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl-2492.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl-2492.htm)
47. Le dictionnaire Vidal. ATROVENT 20 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/atrovent-20336.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/atrovent-20336.htm)
48. Le dictionnaire Vidal. ATROVENT 0,50 mg/2 ml sol p inhal p nébulis en récipient unidose adulte [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/atrovent-1705.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/atrovent-1705.htm)
49. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar - ATROVENT ADULTES [Internet]. [meddispar.fr. 2015 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: http://www.meddispar.fr/Medicaments/ATROVENT-ADULTES-0.5-B-10/\(type\)/letter/\(value\)/A/\(cip\)/3400936573093#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/ATROVENT-ADULTES-0.5-B-10/(type)/letter/(value)/A/(cip)/3400936573093#nav-buttons)
50. Le dictionnaire Vidal. BRONCHODUAL 50 µg/20 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/bronchodual-20386.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/bronchodual-20386.htm)
51. Bianchi V, El Anbassi S. Corticostéroïdes - Mécanisme d'action. In De Boeck; 2015. p. 88. (Prépa Pharma; vol. Médicaments).
52. Le dictionnaire Vidal. CELESTENE 2 mg cp dispers séc [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/celestene-3439.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/celestene-3439.htm)
53. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. BETNESOL 0,50 mg, comprimé effervescent [Internet]. [medicaments.gouv.fr. 2018 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66322048&typedoc=R](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66322048&typedoc=R)

54. Le dictionnaire Vidal. DECTANCYL 0,5 mg cp [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/dectancyl-4820.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/dectancyl-4820.htm)
55. Le dictionnaire Vidal. MEDROL 4 mg cp [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/medrol-10671.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/medrol-10671.htm)
56. Le dictionnaire Vidal. SOLUPRED 5 mg cp efferv [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/solupred-15220.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/solupred-15220.htm)
57. Le dictionnaire Vidal. CORTANCYL 1 mg cp [Internet]. [Vidal.fr. 2018 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/cortancyl-4499.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/cortancyl-4499.htm)
58. Le dictionnaire Vidal. PULMICORT TURBUHALER 200 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 janv 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/pulmicort_turbuhaler-13953.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/pulmicort_turbuhaler-13953.htm)
59. Le dictionnaire Vidal. MIFLONIL 400 µg pdre p inhal en gél [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/miflonil-19457.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/miflonil-19457.htm)
60. Le dictionnaire Vidal. PULMICORT TURBUHALER 400 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/pulmicort_turbuhaler-13954.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/pulmicort_turbuhaler-13954.htm)
61. Le dictionnaire Vidal. QVAR AUTOHALER 100 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/qvar_autohaler-14143.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/qvar_autohaler-14143.htm)
62. Le dictionnaire Vidal. BECLOSPIN 800 µg/2 ml susp p inhal p nébulis [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/beclospin-73173.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/beclospin-73173.htm)
63. Le dictionnaire Vidal. MIFLASONE 400 µg pdre p inhal en gél [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/miflasone-10982.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/miflasone-10982.htm)
64. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. BEMEDREX EASYHALER - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. [agence-prd.ansm.sante.fr. 2017 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66928163&typedoc=R&ref=R0201652.htm](http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66928163&typedoc=R&ref=R0201652.htm)
65. Le dictionnaire Vidal. ALVESCO 160 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/alvesco-92326.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/alvesco-92326.htm)
66. Le dictionnaire Vidal. FLIXOTIDE 250 µg/dose susp p inhal en flacon [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/flixotide-6878.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/flixotide-6878.htm)
67. Le dictionnaire Vidal. FLIXOTIDE DISKUS 500 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/flixotide_diskus-6873.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/flixotide_diskus-6873.htm)
68. Le dictionnaire Vidal. ASMANEX TWISTHALER 400 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2018 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/asmanex_twisthaler-19608.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/asmanex_twisthaler-19608.htm)
69. Le dictionnaire Vidal. FORADIL 12 µg pdre p inhal en gél [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/foradil-7088.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/foradil-7088.htm)
70. Le dictionnaire Vidal. OXEOL 10 mg cp séc [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/oxeol-12504.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/oxeol-12504.htm)
71. Le dictionnaire Vidal. ASMELOR NOVOLIZER 12 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/asmelor_novolizer-76190.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/asmelor_novolizer-76190.htm)

72. Le dictionnaire Vidal. FORMOAIR 12 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/formoair-71354.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/formoair-71354.htm)
73. Le dictionnaire Vidal. SEREVENT 25 µg susp p inhal bucc en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/serevent-14992.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/serevent-14992.htm)
74. Le dictionnaire Vidal. SEREVENT DISKUS 50 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/serevent_diskus-14990.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/serevent_diskus-14990.htm)
75. Le dictionnaire Vidal. BRICANYL LP 5 mg cp LP [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl_lp-2491.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/bricanyl_lp-2491.htm)
76. Le dictionnaire Vidal. INNOVAIR 200/6 µg/dose sol p inhal en flacon pressurisé [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/innovair-164948.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/innovair-164948.htm)
77. Le dictionnaire Vidal. INNOVAIR NEXTHALER 200 µg/6 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 26 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/innovair_nexthaler-165495.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/innovair_nexthaler-165495.htm)
78. La Revue Prescrire. Association béclométasone + formotérol en cas de crise d'asthme : autorisée, mais à écarter. *Prescrire*. mai 2014;(367):344.
79. Le dictionnaire Vidal. SYMBICORT TURBUHALER 400/12 µg/dose pdre p inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/symbicort_turbuhaler-19785.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/symbicort_turbuhaler-19785.htm)
80. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. FLUTIFORM 125 microgrammes/5 microgrammes par dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé [Internet]. [medicaments.gouv.fr. 2018 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61046628&typedoc=R](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61046628&typedoc=R)
81. Le dictionnaire Vidal. SERETIDE 250 µg/25 µg/dose susp p inhal en flacon pressurisé avec valve doseuse [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/seretide-14988.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/seretide-14988.htm)
82. Le dictionnaire Vidal. SERETIDE DISKUS 500 µg/50 µg/dose pdre p inhal en récipient unidose [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/seretide_diskus-14986.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/seretide_diskus-14986.htm)
83. Le dictionnaire Vidal. RELVAR ELLIPTA 184 µg/22 µg pdre p inhal en récipient unidose [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/relvar_ellipta-136085.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/relvar_ellipta-136085.htm)
84. Le dictionnaire Vidal. SPIRIVA RESPIMAT 2,5 µg/dose sol à inhal [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/spiriva-70613.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/spiriva-70613.htm)
85. Le dictionnaire Vidal. SINGULAIR 10 mg cp pellic [Internet]. [Vidal.fr. 2019 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/singulair-15068.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/singulair-15068.htm)
86. Bianchi V, El Anbassi S. Anti-asthmatiques - Théophylline. In De Boeck; 2015. p. 91. (Prépa Pharma; vol. Médicaments).
87. La Revue Prescrire. Théophylline ou dérivé. *Prescrire*. 2018;Guide des interactions médicamenteuses 2018:1018-9.
88. Le dictionnaire Vidal. DILATRANE 200 mg gél LP [Internet]. [Vidal.fr. 2018 \[cité 1 janv 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/dilatrane-5239.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/dilatrane-5239.htm)
89. Le dictionnaire Vidal. LOMUDAL sol p inhal p nébulis [Internet]. [Vidal.fr. 2018 \[cité 1 mars 2019\]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/lomudal-10252.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/lomudal-10252.htm)
90. La Revue Prescrire. L'omalizumab. *Prescrire*. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:1006.

91. Le dictionnaire Vidal. XOLAIR 75 mg sol inj [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/xolair-92488.htm>
92. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar - XOLAIR [Internet]. meddispar.fr. 2015 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/XOLAIR-75-B-1/\(type\)/letter/\(value\)/X/\(cip\)/3400939212265#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/XOLAIR-75-B-1/(type)/letter/(value)/X/(cip)/3400939212265#nav-buttons)
93. Le dictionnaire Vidal. NUCALA 100 mg pdre p sol inj [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/nucala-166496.htm>
94. La Revue Prescrire. Le mépolizumab et le reslizumab. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:962.
95. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar - NUCALA [Internet]. meddispar.fr. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/NUCALA-100-FL-1/\(type\)/letter/\(value\)/N/\(cip\)/3400930038352#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/NUCALA-100-FL-1/(type)/letter/(value)/N/(cip)/3400930038352#nav-buttons)
96. Le dictionnaire Vidal. CINQAERO 10 mg/ml sol diluer p perf [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/cinqaero-173024.htm>
97. Le dictionnaire Vidal. FASENRA 30 mg sol inj ser préremplie [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/fasenra-188420.htm>
98. Porphyre. Fasenra - Dans l'asthme sévère. Porphyre. mars 2019;(550):19.
99. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar - FASENRA [Internet]. meddispar.fr. 2019 [cité 27 mars 2019]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/FASENRA-30-B-1/\(type\)/letter/\(value\)/F/\(cip\)/3400930132944#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/FASENRA-30-B-1/(type)/letter/(value)/F/(cip)/3400930132944#nav-buttons)
100. Le Moniteur des Pharmacies. Choix du traitement de contrôle de l'asthme. 2017.
101. Le Moniteur des Pharmacies. Mécanisme d'action des antiasthmatiques. 2017.
102. Académie nationale de Pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France. Académie nationale de Pharmacie; 2015 déc p. 65.
103. Revue des Maladies Respiratoires. Observance thérapeutique et asthme. Rev Mal Respir. avr 2005;22(2-C2):58-66.
104. Do-Quang L-L, APMnews. Près de la moitié des asthmatiques de France restent mal observants et mal contrôlés. 28 janv 2019;
105. Ordre National des Pharmaciens. Les bonnes pratiques de dispensation des médicaments. Ordre National des Pharmaciens; 2016.
106. La Revue Prescrire. Ordonnance : la dénomination commune internationale (DCI) au quotidien. Prescrire. 1 août 2012;(346):586-91.
107. Ministère des Solidarités et de la Santé. Prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2018 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/prescription-en-denomination-commune-internationale-dci>
108. L'Assurance Maladie. Avenants [Internet]. ameli.fr. 2018 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/avenants>
109. Le Moniteur des Pharmacies. Asthme et AVK : le dernier bilan des entretiens pharmaceutiques [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3160/asthme-et-avk-le-dernier-bilan-des-entretiens-pharmaceutiques.html>

110. Vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/campagnes-vaccination/vaccination-grippe-saisonniere>
111. Odoxa. Le pharmacien prescripteur ? Les Français disent oui ! [Internet]. Odoxa.fr. 2018 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.odoxa.fr/sondage/pharmacien-prescripteur-francais-disent-oui/>
112. La Revue Prescrire. Les bêta-2 stimulants. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:474.
113. La Revue Prescrire. Les corticoïdes inhalés. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:487.
114. La Revue Prescrire. Bronchodilatateurs atropiniques. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:481.
115. La Revue Prescrire. Le syndrome atropinique en bref. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:343.
116. La Revue Prescrire. Prescrire en Questions - Omalizumab et asthme persistant sévère : quelle balance bénéfices-risques en 2018 ? Prescrire. oct 2018;(420):787-9.
117. La Revue Prescrire. Formotérol et BPCO : rien de plus qu'un autre dispositif inhalateur. Prescrire. janv 2010;(315):16.
118. Société de Pneumologie de Langue Française. Guide ZÉPHIR [Internet]. splf.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <http://splf.fr/videos-zephir/>
119. Bordeaux Form Université de. Démonstrations vidéo des inhalateurs pour les patients [Internet]. forminhal.formedoc.org. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <http://forminhal.formedoc.org>
120. Académie de médecine Française. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. dictionnaire.academie-medecine.fr. 2017 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=bronchospasme>
121. La Revue Prescrire. Patients asthmatiques ou bronchitiques chroniques. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:148-51.
122. Le dictionnaire Vidal. CELECTOL 200 mg cp pellic [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 6 mars 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/celectol-3435-mises_en_garde_et_precautions_d_emploi.htm
123. Le dictionnaire Vidal. NEBILOX 5 mg cp quadriséc [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/nebilox-21056.htm>
124. Le dictionnaire Vidal. CARTEOL 1 % collyre sol [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/carteol-3169-contre-indications.htm>
125. Le dictionnaire Vidal. CODOLIPRANE 400 mg/20 mg cp séc adultes [Internet]. vidal.fr. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/codoliprane-116740-contre-indications.htm>
126. Le dictionnaire Vidal. BIOCALYPTOL 6,55 mg/5 ml sirop sans sucre édulcoré à la saccharine sodique et maltitol [Internet]. vidal.fr. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/biocalyptol-19392-contre-indications.htm>
127. Le dictionnaire Vidal. OXYNORM [Internet]. EurekaSanté.vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp1454-OXYNORM.html>

128. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. PADERYL 19,5 mg, comprimé enrobé - Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. agence-prd.ansm.sante.fr. 2019 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60811833&typedoc=R&ref=R0331081.htm>
129. La Revue Prescrire. Latanoprost, travoprost, bimatoprost, tafluprost en collyre. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:925.
130. La Revue Prescrire. Conjonctivites aiguës infectieuses. Prescrire. oct 2018;(420):767.
131. La Revue Prescrire. Benzodiazépines ou apparentés. Prescrire. févr 2019;Guide des interactions médicamenteuses:469.
132. La Revue Prescrire. Benzodiazépines : augmentation de la mortalité et des pneumonies après syndrome d'allure grippale. Prescrire. mars 2017;(401):187.
133. La Revue Prescrire. Bronchospasmes dus aux médicaments. Prescrire. déc 2002;(234):829.
134. La Revue Prescrire. Poux du cuir chevelu - Diméticone, substance pédiculicide de premier choix. Prescrire. mars 2014;(365):198.
135. Faculté de médecine de la Sorbonne, Raisonnier A, Wright F. FMPMC-PS - Métabolismes des molécules-signaux - Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1 [Internet]. chups.jussieu.fr. 2002 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.3.9.html>
136. Le dictionnaire Vidal. ADVIL 200 mg cp enr [Internet]. vidal.fr. 2017 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/advil-364-contre-indications.htm>
137. Le dictionnaire Vidal. ASPIRINE UPSA 500 mg cp efferv [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/aspirine_upsa-1571-contre-indications.htm
138. Jfdwolff, Fvasconcellos. Eicosanoid_synthesis [Internet]. 2007 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_arachidonique#/media/File:Eicosanoid_synthesis.svg
139. Le dictionnaire Vidal. Utiliser les plantes en toute sécurité - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté.vidal.fr. 2012 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/bon-usage-phytotherapie-plantes/plantes-securite.html>
140. Couic Marinier F, Touboul A. Le guide Terre Vivante des huiles essentielles. Terre Vivante; 2017. 409 p.
141. Le Moniteur des Pharmacies. Le matériel de l'asthmatique. 28 janv 2017;Les Cahiers Formation(3161):12-7.
142. De Rosso A, Martinet M, Dalex E, Rochat I. Aérosol par nébulisation [Internet]. hug-ge.ch. 2014 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins/aerosol-par-nebulisation-compresseur-pari-masterr>
143. La Revue Prescrire. Aérosolthérapie - Quelques points de bonne pratique. Prescrire. avr 2008;(294):281-4.
144. Tabac-info-service. Ma dépendance physique au tabac [Internet]. tabac-info-service.fr. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.tabac-info-service.fr/Le-tabac-et-moi/Mon-rapport-au-tabac/Ma-dependance-physique-au-tabac>
145. Le dictionnaire Vidal. CHAMPIX 1 mg cp pellic [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/champix-76443-indications.htm>
146. Le dictionnaire Vidal. ZYBAN LP 150 mg cp pellic LP [Internet]. vidal.fr. 2017 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/zyban_lp-18618-indications.htm

147. L'Assurance Maladie. Substituts nicotiques [Internet]. ameli.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/delivrance-substituts-nicotiques/substituts-nicotiques>
148. La Revue Prescrire. Quelles aides pour arrêter de fumer ? Prescrire. sept 2018;Infos patients Prescrire.
149. La Revue Prescrire. Se décider à arrêter de fumer. Prescrire. sept 2018;Infos patients Prescrire.
150. La Revue Prescrire. Les bénéfices de l'arrêt du tabac. Prescrire. sept 2018;Infos patients Prescrire.
151. Ordre National des Pharmaciens. Cespharm - Addiction / Tabac [Internet]. cespharm.fr. [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: [http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Themes/Addiction-Tabac/\(result\)/doc](http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Themes/Addiction-Tabac/(result)/doc)
152. Tabac-info-service. Lignes téléphoniques - tabac-info-service.fr [Internet]. tabac-info-service.fr. [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.tabac-info-service.fr/Lignes-telephoniques>
153. L'Assurance Maladie. Affiche Mois Sans Tabac. 2018.
154. Association Asthme et Allergies P. Le contrôle de l'environnement [Internet]. Asthme-allergies.org. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://asthme-allergies.org/le-controle-de-lenvironnement/>
155. Réseau National de Surveillance Aérobiologique. Carte de vigilance des pollens [Internet]. pollens.fr. [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.pollens.fr/>
156. Le dictionnaire Vidal. Peut-on être asthmatique et faire du sport ? [Internet]. EurekaSanté.vidal.fr. 2017 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme.html>
157. L'Assurance Maladie. Asthme et activité physique [Internet]. ameli.fr. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-vivre-maladie/asthme-activite-physique>
158. Le dictionnaire Vidal. Liste indicative des spécialités pharmaceutiques françaises contenant des produits dopants [Internet]. vidal.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id9393.htm#medicaments>
159. Association Asthme et Allergies. Test de contrôle de l'asthme [Internet]. Asthme-allergies.org. 2002 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.mc44.fr/pdf/18-3.pdf>
160. L'Assurance Maladie. Une appli à télécharger pour mieux contrôler son asthme [Internet]. ameli.fr. 2017 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/actualites/une-appli-telecharger-pour-mieux-controler-son-asthme>
161. Le Moniteur des Pharmacies. Préparer l'entretien pharmaceutique. 28 janv 2017;Les Cahiers Formation(3161):18-23.
162. Vaccination info service. Grippe [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2019 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>
163. L'Assurance Maladie. Vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. ameli.fr. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/vaccination-grippe-saisonniere>
164. Légifrance. Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique [Internet]. avr 25, 2019. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=570B6F2385778BC67E6565AE8B935559.tplgfr34s_3?cidTexte=JORFTEXT000038409906&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJO=JORFCONT000038409666

165. Légifrance. Arrêté du 23 avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine [Internet]. avr 25, 2019. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=570B6F2385778BC67E6565AE8B935559.tplgfr34s_3?cidTexte=JORFTEXT000038409892&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJÖ=JORFCONT000038409666
166. Légifrance. Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste et les conditions des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer et donnant lieu à la tarification d'honoraire en application du 14° de l'article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale [Internet]. avr 25, 2019. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=570B6F2385778BC67E6565AE8B935559.tplgfr34s_3?cidTexte=JORFTEXT000038409885&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJÖ=JORFCONT000038409666
167. Légifrance. Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine [Internet]. 2019-357 avr 23, 2019. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=570B6F2385778BC67E6565AE8B935559.tplgfr34s_3?cidTexte=JORFTEXT000038409863&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id&idJÖ=JORFCONT000038409666
168. La fondation du souffle. A l'occasion de la Journée Mondiale de l'Asthme, la Fondation du Souffle agit ! [Internet]. lesouffle.org. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.lesouffle.org/a-occasion-nde-la-journee-mondiale-de-lasthme-la-fondation-du-souffle-agit/>
169. Association Asthme et Allergies. Journée Mondiale de l'asthme 2018 [Internet]. Asthme-allergies.org. 2018 [cité 1 mars 2019]. Disponible sur: <https://asthme-allergies.org/journee-mondiale-de-lasthme-2/>

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE DE THÈSE SUR L'ASTHME

Temps indicatif : 5 minutes

Date :

Age :

Sexe :

Question 1

Selon vous, le pharmacien a-t-il un rôle important en tant que soignant des patients asthmatiques ?

OUI

NON

Question 2

Au sujet de votre dispositif inhalateur (entourez la lettre) :

- A. Je l'ai choisi avec mon médecin
- B. Le médecin l'a choisi pour moi et il me convient bien
- C. Le médecin l'a choisi pour moi mais j'ai du mal à l'utiliser (ou il ne me convient pas)

Question 3

Si le médecin notait sur votre ordonnance le nom du médicament à inhaler pour votre asthme, seriez-vous d'accord pour choisir le dispositif inhalateur le plus adapté pour vous avec votre pharmacien ?

OUI

NON

Question 4

Vous est-il arrivé de ressentir des effets indésirables depuis le début de votre traitement médicamenteux de l'asthme ?

OUI

NON

Question 5

Sur une échelle de 1 (très mal) à 5 (très bien), comment supportez-vous votre traitement médicamenteux de l'asthme ?

1 2 3 4 5

Question 6

Sur une échelle de 1 (pas efficace) à 5 (très efficace), comment évaluez-vous l'efficacité de votre traitement médicamenteux de l'asthme ?

1 2 3 4 5

Question 7

Seriez-vous d'accord pour que le pharmacien échange avec votre médecin au sujet des effets indésirables que vous ressentez et du manque d'efficacité de vos médicaments de l'asthme ?

OUI

NON

Question 8

Connaissez-vous les noms de votre médicament de crise et de votre médicament de fond de l'asthme ?

Traitement de crise	Traitement de fond

Question 9

Prenez-vous votre médicament de fond tous les jours (même si vous n'avez pas de symptôme) ?

OUI

NON

Question 10

A la pharmacie, lors d'un renouvellement de votre traitement de l'asthme, qu'attendez-vous du pharmacien ou du préparateur ? (plusieurs réponses possibles, entourez la ou les lettres)

- A. Simplement la délivrance des médicaments
- B. Réexpliquer le fonctionnement le dispositif inhalateur
- C. Réexpliquer les objectifs du traitement médicamenteux
- D. Réexpliquer les effets indésirables potentiels des médicaments
- E. Autre → précisez :

Question 11

Avez-vous déjà entendu parler des entretiens pharmaceutiques sur l'asthme ?

OUI

NON

Question 12

Vous faites-vous vacciner contre la grippe ?

OUI

NON

Question 13

Votre avis sur le rôle du pharmacien dans le traitement de l'asthme a-t-il changé suite à ce questionnaire ?

OUI

NON

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire

Bonne journée !

ANNEXE 2 : TEST ACT

Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé...

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , votre <u>asthme</u> vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?					
Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , avez-vous été essoufflé(e) ?					
Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , les symptômes de l' <u>asthme</u> (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?					
4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?					
3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par sem. ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Comment évalueriez-vous votre <u>asthme</u> au cours des <u>4 dernières semaines</u> ?					
Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	
Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.					Score total

*ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France / French. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.

ANNEXE 3 : TEST DE MORISKY A 4 ITEMS

Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)

MMAS	Oui	Non
Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement ?		
Vous arrive-t-il de ne pas faire attention aux jours auxquels vous prenez votre traitement ?		
Si vous vous sentez parfois moins bien lorsque vous prenez votre traitement, cessez-vous de le prendre ?		
Lorsque vous vous sentez mieux, arrêtez-vous parfois de prendre votre traitement ?		

Points attribués à chaque item

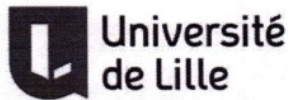
Oui = 1 Non = 0

Patient très observant = 0

Patient modérément observant = 1 ou 2

Patient non observant = 3 ou 4

AUTORISATION DE SOUTENANCE



Faculté de Pharmacie
de Lille

3 rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : ...S. LUBNER... Clément... INE : 0903023932 C

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 31 | 05 | 2019 à 18.h.15 Amphithéâtre ou salle : ...Cine...

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.



Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : ...GERVOIS...

Prénom : ...Philippe...

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 18 mars 2019
Signature:

Avis du président du jury

Nom : ...GERVOIS...

Prénom : ...Philippe...

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 18 mars 2019
Signature:

Décision du Doyen

- Favorable
 Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

NA/ 2018

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018 / 2019

Nom : SIHRENER

Prénom : Clément

Titre de la thèse :

LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT
DES PATIENTS ASTHMATIQUES

Mots-clés : Asthme, observance, dispositif inhalateur, adhésion, pharmacien, officine.

Résumé :

Contexte : L'asthme est une maladie chronique respiratoire potentiellement grave voire mortelle. Pourtant, la moitié des asthmatiques restent mal contrôlés. Plusieurs facteurs de risques d'inobservance ont été évoqués par des études mais aucun n'est véritablement probant. La contribution du pharmacien dans l'observance du traitement des patients asthmatiques a rarement été étudiée en dehors du modèle anglo-saxon.

Méthode : Il s'agit d'un questionnaire à destination des patients asthmatiques d'une vingtaine de pharmacies de la région Hauts de France. Les items proposés demandent aux patients ce que le pharmacien peut déjà faire pour les aider à suivre leur traitement, et ce qu'il lui serait possible de faire.

Résultats : Les patients asthmatiques interrogés font confiance au pharmacien en tant que professionnel de santé et soignant dans la gestion de leur traitement. Une meilleure observance est possible notamment grâce à une réexplication des objectifs du traitement et des effets indésirables potentiels. D'autres actions peuvent également être mises en place : entretiens pharmaceutiques, vaccination antigrippale.

Membres du jury :

Président : M. GERVOIS Philippe, MCU-HDR, Pharmacien, Faculté de Pharmacie de l'université de Lille

Assesseur(s) : M. MORGENROTH Thomas, Maître de conférences en Législation, Faculté de Pharmacie de l'université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : M. DECLERCQ Thomas, Pharmacien d'officine, Pharmacie des Provinces de Wingles