



HAL
open science

Les entretiens pharmaceutiques à l'officine pour les patients asthmatiques

Benjamin Beauchene

► **To cite this version:**

Benjamin Beauchene. Les entretiens pharmaceutiques à l'officine pour les patients asthmatiques. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01587479

HAL Id: dumas-01587479

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01587479>

Submitted on 14 Sep 2017

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

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

UNIVERSITE DE CAEN

ANNEE 2017

UFR DES SCIENCES

PHARMACEUTIQUES

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée par BEAUCHENE Benjamin

SUJET : Les entretiens pharmaceutiques à l'officine pour les patients asthmatiques

SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 29 JUIN 2017

JURY : M. BOULOUARD Michel

Mme. LAINE Catherine

M. WEILL Thomas

PRESIDENT

EXAMINATEUR

EXAMINATEUR

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Michel Boulouard, maître de conférences et doyen de l'UFR des sciences pharmaceutiques de Caen. Soyez assuré de mon entière gratitude pour avoir accepté de suivre ce travail et de présider cette thèse ainsi que pour vos conseils et votre enseignement durant toutes ces années d'études.

Madame Catherine Laine, Docteur en pharmacie et maître de stage agréé, pour m'avoir formé et aidé tout au long de mon stage officinal à la pharmacie Debussy dont j'ai une pensée pour le Docteur Alexandre Lecleir et toute l'équipe officinale, c'est grâce à vous que suis ici aujourd'hui, je vous en serai éternellement reconnaissant.

Monsieur Thomas Weill, Docteur en pharmacie, de m'avoir fait l'honneur de siéger parmi les membres du jury. Merci de ton soutien et de ton amitié au cours de toutes ces années. Je ne l'oublierai jamais.

Ma famille, qui a toujours été à mes côtés merci de tout ce que vous avez pu faire pour moi durant toutes ces années d'étude, une très grand et affectueuse pensée pour vous.

Marie Charlotte Nivelais pour son amour et son soutien indéfectible.

Mes amis, Léa, Nassim, Gautier, Wael, Camille ainsi que tous les autres pour toutes ces années de complicité, de travail, de soutien et de rencontres qui laisseront des souvenirs impérissables.

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	2
INTRODUCTION.....	6
I. LA MALADIE ASTHMATIQUE	7
I.1 Description de la maladie.....	7
I.1.1 Définition de l'asthme.....	7
I.1.2 Épidémiologie.....	8
I.1.3 Étiologie.	8
I.1.3.1 Facteurs prédisposant	9
I.1.3.2 Facteurs favorisants.....	9
I.2 Physiopathologie.....	12
I.2.1 Rappel sur la physiologie respiratoire.....	12
I.2.1.1 L'inflammation chronique des bronches.....	13
I.2.1.2 L'infiltration cellulaire de la muqueuse bronchique.....	14
I.3 Diagnostic clinique de la maladie.	17
I.3.1 Symptômes cliniques de l'asthme.....	17
I.3.2 Recherche d'un facteur déclenchant.....	18
I.3.3 Examens complémentaires.....	18
I.3.3.1 L'épreuve fonctionnelle respiratoire	18
I.3.3.2 Mesure du débit expiratoire de pointe.....	20
I.3.3.3 La courbe débit-volume.....	21
I.3.3.4 Le test de réversibilité.....	23
I.3.3.5 Test de l'hyper-réactivité bronchique.....	24
I.3.3.6 Bilan allergologiques et biologiques.....	24
I.3.3.7 Diagnostic différentiel.....	26
II. LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE.....	27
II.1 Objectif du traitement.....	27
II.2 Les classes thérapeutiques.....	27
II.2.1 Les bronchodilatateurs.	27
II.2.1.1 Bêta-2 agonistes.....	27
II.2.1.2 Les Bêta-2 agonistes à court délai d'action.....	29
II.2.1.3 Les Bêta-2 agonistes à longue durée d'action.....	29
II.2.2 Les anticholinergiques.....	30
II.2.3 Les méthylxanthines.....	31
II.2.4 Les anti-inflammatoires	32
II.2.4.1 Les corticoïdes.....	32
II.2.5 Les antileucotriènes.....	35
II.2.6 Les anticorps monoclonaux anti-immunoglobuline E (Ig E)	36
II.2.7 Les antihistaminiques.....	38
II.2.8 La désensibilisation par l'immunothérapie spécifique.	38
II.3 Les traitements non médicamenteux	39
II.3.1 L'éviction allergénique.....	39
II.3.2 Le drainage postural.....	40

II.3.3 Les cures thermales.....	40
II.3.4 La thermoplastie bronchique.....	41
II.4 Stratégie de prise en charge thérapeutique dans l'asthme.....	43
II.4.1 Le contrôle de l'asthme : élément central de la thérapeutique.....	43
II.4.2 Prise en charge de la crise d'asthme à l'officine	46
II.4.3 Prise en charge de la femme asthmatique enceinte :.....	47
II.5 Les systèmes d'inhalation.....	48
II.5.1 Les systèmes d'inhalation déclenchés par le geste.....	48
II.5.2 Les systèmes déclenchés par l'inspiration.....	50
II.5.2.1 Les aérosols doseurs auto-déclenchés.....	50
II.5.2.1.1 Le système Autohaler®.....	50
II.5.2.1.2 Le système Easi-breathe®.....	51
II.5.2.1.3 Le système Clickhaler®	52
II.5.2.1.4 Le système Novolizer®	52
II.5.2.2 Les poudres pour inhalation.....	53
II.5.2.2.1 Le système Turbuhaler®.....	53
II.5.2.2.2 Le système Diskus®.....	54
II.5.2.3 Les poudres pour inhalation en gélules	55
III. L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE ASTHME.....	56
III.1 Le suivi du patient asthmatique à l'officine	56
III.1.1 Législation	56
III.1.2 Les différents types de prévention.....	57
III.1.3 Éducation thérapeutique et entretien pharmaceutique.....	57
III.1.4 Les grands principes de l'entretien asthme.....	57
III.1.4.1 Objectif et raison de l'accompagnement : chiffres clés.....	58
III.1.4.2 Modalités de prises en charge.....	60
III.1.4.2.1 Rémunération.....	60
III.1.4.2.2 Cibles de l'entretien.....	60
III.1.4.2.3 Recrutement des patients.....	60
III.1.4.2.4 Responsabilité et paramètres légaux.....	61
III.1.4.2.5 Déroulement d'un entretien.....	61
III.1.4.2.6 Évaluation.....	62
III.1.4.2.7 Bonnes pratiques.....	64
III.1.4.2.8 Surveillance d'iatrogénique en rapport avec l'asthme.....	64
III.1.4.2.9 La découverte et la formation à l'autogestion.....	64
III.1.4.2.10 Repérer un mauvais contrôle de l'asthme.....	65
III.1.4.2.11 Évaluer la compliance médicamenteuse.....	66
IV. L'ÉTUDE DU COMPORTEMENT DU PATIENT ASTHMATIQUE.....	67
IV.1 L'enquête épidémiologique REALISE™.....	67
IV.1.1 Contexte.....	67
IV.1.2 Objectifs.....	67
IV.1.3 Méthodologie.....	68
IV.1.4 Population d'étude.....	68
IV.1.5 Résultats :.....	68
IV.1.6 Contrôle et perception de l'asthme.....	69
IV.1.7 Observance, attitude et impact sur la qualité de vie.....	72
IV.1.8 Émergence de 4 groupes de patients.....	74
IV.2 Les leviers pour modifier le comportement du patient asthmatique.....	78

V. Constat sur les entretiens asthmes menés à la pharmacie.....	81
V.1 L'enquête USPO sur les entretiens pharmaceutiques AVK et Asthme.....	81
V.1.1 Contexte.....	81
V.1.2 Résultats.....	81
V.1.2.1 Réalisation d'entretien AVK et conséquences.....	81
V.2 Perspectives d'amélioration	85
CONCLUSION.....	87
ANNEXE.....	88
BIBLIOGRAPHIE.....	100

INTRODUCTION

L'asthme est une maladie chronique des voies respiratoires dont la prévalence est en constante augmentation ces dernières années malgré l'efficacité des thérapeutiques actuelles qui d'ailleurs ne cessent d'innover.

L'inobservance, la mauvaise utilisation des traitements et la méconnaissance de la maladie sont autant de causes qui engendrent un véritable problème de santé publique illustré par des coûts socio-économiques importants et une mortalité qui pourrait s'avérer quelquefois évitable.

Dans ce contexte le pharmacien voit donc son rôle renforcé, il se doit d'intervenir et doit s'imposer encore plus dans la chaîne de prise en charge du suivi du patient asthmatique. La solution passerait par la création de programme d'éducation et d'apprentissage, dont le pharmacien serait le promoteur le plus disponible, afin de donner un contrôle optimal à cette maladie.

L'objectif de ce travail est de promouvoir la réalisation d'entretiens ciblés bien entendu ici sur la maladie asthmatique mais aussi d'impulser dans ce sens sur toute action de dispensation, de prévention, d'information et d'explication par le pharmacien en rapport avec des sujets de santé publique.

Dans un premier temps nous aborderons les caractéristiques de la maladie et la mise en œuvre de son diagnostic. Ensuite nous traiterons des différentes stratégies de prise en charge de la maladie.

La troisième partie mettra au centre l'évolution du rôle du pharmacien dans ses nouvelles missions à travers la réalisation des entretiens pharmaceutiques ciblés sur l'asthme. Puis sa relation avec le patient et l'étude du comportement de ce dernier seront abordés pour identifier les clés pour modifier ce comportement et ainsi favoriser l'observance.

Pour finir, nous dresserons un premier constat sur les entretiens asthme, un peu plus d'un an après leur lancement et les perspectives d'amélioration et de généralisation.

I. LA MALADIE ASTHMATIQUE

I.1 Description de la maladie

I.1.1 Définition de l'asthme.

L'asthme ou dyspnée sibilante paroxystique est une maladie chronique touchant l'appareil respiratoire. Elle se manifeste particulièrement lors de crises qui engendrent une inflammation, celles-ci conduisant à des épisodes de dyspnée accompagnés de sifflements, d'oppression thoracique et de toux caractéristique. Ces symptômes d'obstructions sont le résultat d'une bronchoconstriction brutale accompagnée d'une hyperactivité bronchique en réponse à un facteur stimulant. Les crises sont des épisodes qui peuvent être récurrents en fonction de la sévérité de la maladie et de l'exposition aux différents stimuli, mais toujours réversible, spontanément ou bien à l'aide d'un traitement [1].

Historiquement l'asthme vient du grec ancien « *ásthma* » et est décrit par Hippocrate, considéré comme le père de la médecine, comme une « respiration pénible ». Le terme fut ensuite repris par Galien pour donner un synonyme de dyspnée mais avec une description clinique assez précise : « *Des humeurs épaisses et filantes occupaient les voies de l'air, ou quelques tubercules crus des poumons* » [2].

Des descriptions de l'asthme apparaîtront encore plus tard avec Avicenne (980–1037) qualifiant la maladie de dyspnée avec des épisodes de crises puis Maimonide (1135-1204), lui ajoutant, un caractère psychosomatique à la maladie.

En 1698, Sir John Floyer, un médecin anglais, réalise un traité sur l'asthme dans lequel il compare cette maladie à la catalepsie avec une nature spastique : « *Dans l'accès de l'asthme, les fibres musculaires des bronches et des vésicules des poumons sont contractées, Ce qui produit ce son rauque qui est très remarquable dans l'expiration* » [2].

De même, les traces de traitements de l'asthme remontent à l'antiquité, plus précisément à l'époque de l'Égypte antique, dans les papyrus d'Ebers, plus anciens traités médicaux connus où il est question d'un remède pour l'asthme. Ce traitement consistait à chauffer des herbes sur des briques tout en inhalant leur fumée. Et il est noté que dès le 1er siècle, la pharmacopée Chinoise utilisa l'*Ephedra sinica* (Ephedra chinois ou Mahuang) en inhalation pour traiter l'asthme. En effet

cet arbuste contient de l'éphédrine, un alcaloïde sympathomimétique qui provoque une bronchodilatation [3].

La théophylline, qui induit une relaxation des muscles lisses bronchiques, fut la première molécule à être synthétisée (en 1888 par le biologiste allemand Albrecht Kossel) et utilisée (en 1922) dans le traitement de l'asthme.

I.1.2 Épidémiologie

La prévalence de l'asthme, c'est à dire la mesure du nombre de cas de malades à un instant donné, est estimée mondialement à 334 millions de personnes selon l'OMS en 2016. En 2003, ce chiffre était de 235 millions de personnes [4]. En France, la maladie touche environ 4,5 millions de personnes soit 6,8 % de la population. Dans la plupart des pays ce nombre est en augmentation depuis plusieurs décennies, tout comme la prévalence de l'allergie qui est une des composantes de la cause d'un asthme.

Les enfants âgés de 7 à 14 ans sont très touchés la prévalence va de 10 à 16% selon les classes en primaire et collège, d'après une enquête scolaire menée depuis 2012 et diligentée par l'INVS [5].

Enfin le caractère sévère de la maladie et l'échappement thérapeutique dont elle peut faire face sont responsables d'environ 600 000 journées d'hospitalisation chaque année. La mortalité est quant à elle, estimée à environ 1500 cas par an en France et plus de la moitié des décès surviennent en dehors des services hospitaliers [6].

I.1.3 Étiologie.

L'asthme est une maladie multifactorielle qui va résulter de l'interaction entre des facteurs environnementaux et génétiques. Les causes précises de l'asthme ne sont pas encore complètement élucidées, cependant les grandes lignes sont quand mêmes connues si bien que paradoxalement le trépied de l'asthme qui se dégage est relativement simple avec des causes: infectieuses, allergologiques et psychosomatiques.

I.1.3.1 Facteurs prédisposant

L'asthme possède une composante génétique, celle-ci est connue depuis des années et conduit à l'hyper-réactivité bronchique. La transmission de l'asthme ou d'un terrain allergique ne se résout pas qu'à un seul gène mais au contraire à de nombreux gènes portés sur différents chromosomes, gènes qui n'ont pas encore été tous identifiés. Des études montrent que cette transmission n'est pas systématique, le risque grandit en fonction du nombre de parents présentant un asthme ou une atopie : de 20 à 30 % lorsqu'un parent est atteint, de 40 à 60 % lorsque les deux parents sont atteints [7]. Par exemple, un certain nombre de mesures préventives peuvent être données pour la femme enceinte comme: l'absence de tabac, l'absence de consommation d'aliments allergisants ou riches en histamine, l'allaitement au sein et le retardement de la diversification alimentaire.

I.1.3.2 Facteurs favorisants

Les facteurs déclencheurs sont très nombreux comme le rappelle le caractère multifactoriel de la maladie asthmatique. Les facteurs environnementaux sont notamment les plus représentés dans la composante allergique de l'asthme [8] :

- Les pneumallergènes : ce sont par définition des allergènes qui vont pénétrer par les voies respiratoires, c'est à dire les pollens, poussières, spores de moisissures (aspergillose bronchopulmonaire allergique), protéines animales, acariens.
- Les trophallergènes : à la différence des pneumallergènes, ceux-ci pénètrent par la voie digestive dans l'organisme et peuvent aussi créer une réaction allergique. Les aliments concernés sont nombreux et propres à chaque personne (idiosyncrasie). Les aliments riches en histamine (cacahuète, noix...). Les additifs alimentaires tels que les exhausteurs de goût avec l'exemple du GMS (Glutamate MonoSodique) déjà responsable du syndrome du restaurant chinois [8]. Les médicaments peuvent aussi être concernés, les exemples de réactions allergiques aux antibiotiques, corticoïdes, aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens sont nombreux et peuvent déclencher une crise d'asthme par bronchospasme.

De même des interactions avec des médicaments bêta-bloquants utilisés en

cardiologie ou en ophtalmologie peuvent causer des crises d'asthme mais sans passer par un phénomène allergique. Les antitussifs peuvent augmenter l'encombrement bronchique et donc avoir aussi une action néfaste sur l'asthme.

Ces allergènes vont alors provoquer la synthèse par l'organisme d'anticorps de type Ig E dirigés contre eux-mêmes et induire la cascade inflammatoire à l'origine de la crise d'asthme.

Les facteurs environnementaux peuvent aussi être des facteurs irritants pour les voies pulmonaires en créant un bronchospasme mais sans faire intervenir directement une réaction allergique. Ces facteurs sont dits synergiques car ils peuvent aggraver ou aider à déclencher une maladie asthmatique. On retrouve alors :

- ✓ Les solvants, gaz, vapeurs industriels : toutes les substances jugées irritantes peuvent causer un bronchospasme quasi-immédiat. Lorsque de telles substances sont détectées sur le lieu de travail on peut parler d'asthme professionnel. Celui-ci pourra être jugé avec ou sans période de latence en fonction de la concentration et du temps de contact avec ces produits. Des études montrent que cette catégorie de maladie professionnelle est estimée à 10% en France mais sûrement sous-estimée [5].

De nombreuses professions peuvent être considérées à risque : Peintres (peintures et solvants), coiffeurs (teintures, décolorants), boulangers (acariens, enzymes contenues dans la farine, farines de blé et de seigle), personnels de nettoyage, travailleurs du bois (gants, poussière, détergents).

L'air intérieur de l'habitation doit aussi être surveillé et renouvelé si besoin : accumulation des substances contenues dans les aérosols, parfums, produits ménagers dans l'air ambiant.

- ✓ La qualité de l'air extérieur : la pollution de l'air atmosphérique causée par les transports (diesels et émissions de particules fines), par les combustions (fioul, bois et charbon) et par l'incinération (déchets et dioxyde de soufre) est responsable d'effets irritants et toxiques pour les voies broncho-pulmonaires.

- ✓ Les conditions climatiques et l'exercice physique : de même que pour les pics de pollution de l'air, lors d'un épisode de froid ou de changement brusque de température, il est conseillé d'éviter les efforts et l'activité physique trop intense par temps froid pour les personnes asthmatiques. Cependant l'hygiène de vie passe par une activité sportive régulière mais dans ses propres limites, elle reste importante pour entretenir la fonction ventilatoire et ainsi « éloigner » l'asthme.

- ✓ Le tabac : qu'il soit passif ou actif, le tabagisme est un facteur aggravant de l'asthme pré-existant mais aussi un facteur de risque pour développer un asthme. La respiration d'un air chargé en produits toxiques va entraîner l'agression des cellules qui tapissent les parois des poumons. De plus, le tabac diminue l'efficacité des traitements, la mobilité ciliaire essentielle aux poumons dans le rôle de barrière aux allergènes et donc, il participe à l'obstruction bronchique progressive et irréversible.

Le facteur environnemental viral peut aussi être nommé mais il participe aussi une composante infectieuse des causes de l'asthme. Les infections respiratoires (grippe, sinusite, rhume, bronchite) sont des facteurs inflammatoires, qui peuvent causer des symptômes et des déclenchements de crises d'asthmes sur une période plus longue que les allergènes. C'est pourquoi les voies aériennes supérieures doivent être propres et saines (nez lavé) et les voies aériennes inférieures doivent être traitées si besoin. La vaccination contre la grippe est également conseillée. Les infections virales sont en causes dans la chute du débit expiratoire de pointe (DEP) et dans les exacerbations de l'asthme sur le plan clinique, expliquant aussi la persistance dans le temps d'une toux sèche après un épisode infectieux [10].

D'après une étude du service de pédiatrie de Caen, l'apparition du VRS (Virus Respiratoire Syncytial) qui est l'agent de la bronchiolite, augmente les risques d'asthme. D'autres études cherchent de même à attribuer la genèse d'un asthme (toujours chez les enfants) au VRS et au rhinovirus. Ces études montrent un résultat significatif en indiquant que les enfants ayant présenté une infection à VRS dans l'enfance avaient plus d'asthme et d'obstruction bronchique (43 % vs 8 %), que les sujets témoins n'ayant jamais présenté le virus. Mais la complexité illustrée

aussi dans ces études montre que le terrain asthmatique augmente le risque de réaction sévère à une infection virale [11-12].

Par un mécanisme différent des infections virales, une maladie : le RGO (reflux gastro-œsophagien) peut entraîner une aggravation de l'asthme. En effet dans le cas de cette pathologie, les sécrétions acides de l'estomac remontent dans l'œsophage en brûlant les parois de ce dernier et peuvent retomber sur les bronches devenant un facteur irritant pour les poumons. Les recommandations internationales sont de rechercher et traiter ce problème souvent sous-estimé chez les nourrissons et les enfants [10].

D'autres facteurs peuvent favoriser le déclenchement de symptômes asthmatiques : le cycle menstruel chez les femmes associé à des modifications de concentrations hormonales ainsi que l'anxiété et les perturbations émotionnelles, en lien avec l'innervation sympathique et parasympathique, vont interagir sur la composante psychosomatique de l'asthme.

I.2 Physiopathologie

I.2.1 Rappel sur la physiologie respiratoire

Le système broncho-pulmonaire est ouvert sur le milieu extérieur. Lors de l'inspiration, l'air rentre par les voies aériennes supérieures (nez, bouche) pour ensuite passer dans la gorge (oropharynx et pharynx), puis le larynx et enfin la trachée et pour finir, rejoindre les poumons. Ces derniers sont situés dans la cage thoracique entourée par les côtes et un feuillet : la plèvre.

Les voies aériennes inférieures ressemblent à un arbre à l'envers. La trachée serait le tronc, les bronches seraient les premières divisions et successivement les bronches lobaires puis les bronches segmentaires avant les bronchioles et pour finir les alvéoles pulmonaires qui correspondraient aux feuilles de l'arbre. Ces alvéoles sont des petits sacs dont la paroi est recouverte de vaisseaux capillaires favorisant les échanges air/sang. L'oxygène issu de l'air respiré gagne la circulation sanguine tandis que le dioxyde de carbone fait le chemin inverse. Il existe 300 000 000 d'alvéoles par poumon, ce qui donne une surface d'échange air/sang d'environ 75 m².

Au niveau musculaire, les muscles scalènes sont responsables du tirage en association avec le muscle sterno-cléido-mastoïdien. Le diaphragme est responsable des mouvements d'inspiration et

d'expiration aidés par les muscles intercostaux insérés sur la paroi thoracique. À noter que la paroi des bronches est constituée de muscles lisses (muscle lisse bronchique) dont le diamètre peut être réduit dans certaines pathologies [13].

L'appareil pulmonaire est innervé par plusieurs systèmes :

- Le système parasympathique, via le nerf vague et a un effet de contraction sur le muscle lisse bronchique et un effet sécréteur sur les glandes sous-muqueuses.
- Le système sympathique qui innerve les glandes sous-muqueuses (rôle hyposécréteur) et les artères bronchiques. Il possède un effet indirect bronchodilatateur sur le muscle lisse bronchique grâce aux récepteurs bêta-adrénergiques stimulés en sa surface.
- Le système NANC (Non Adrénérique Non Cholinérique) relié par des médiateurs neuropeptidiques qui exercent soit une bronchodilatation soit une bronchoconstriction selon le neuropeptide envisagé.

I.2.1.1 L'inflammation chronique des bronches

L'inflammation chronique des bronches est le concept qui définit la maladie asthmatique. Chez les patients asthmatiques, la muqueuse bronchique produit en permanence et de façon silencieuse des molécules inflammatoires causant des changements fonctionnels et morphologiques sur les bronches, ce qui explique l'hyper-réactivité bronchique [14].

Lors d'une crise d'asthme, il y a production et libération de molécules inflammatoires en grande quantité par la muqueuse bronchique. Cette muqueuse devenue hyper réactive à un facteur déclenchant va aussi produire du mucus (hypersécrétion) et se contracter (bronchospasme).

C'est l'analyse histologiques de biopsies bronchiques chez des personnes asthmatiques qui a permis de comprendre le mécanisme de l'inflammation et notamment le rôle des médiateurs cellulaires.

I.2.1.2 L'infiltration cellulaire de la muqueuse bronchique (Illustration 1).

C'est la première étape de la réaction inflammatoire, suite à la détection d'un agent déclenchant, il y a recrutement et activation de **lymphocytes T**. Pour rappel, ces cellules appartiennent à la famille des leucocytes et sont responsables de la réponse immunitaire de l'organisme. Divisées en sous familles (Th1 et Th2), leur activation va programmer le recrutement et l'activation d'autres messagers et médiateurs cellulaires pro-inflammatoires : majoritairement des cytokines et des éosinophiles, mais aussi des macrophages, des granulocytes, des mastocytes, des leucotriènes [15-16]. Les lymphocytes B sont des cellules utiles dans la réaction immunologique humorale, elles coordonnent l'activation des anticorps. Si les deux cellules (Th2 et B) reconnaissent le même antigène grâce aux cellules B, présentatrices d'antigènes, il y a activation de la cellule B, celle-ci se différencie en plasmocyte et secrète des immunoglobulines (Ig E).

L'éosinophile, cellule produite par la moelle osseuse est aussi issu des leucocytes. Dans l'asthme elle possède un double rôle :

- Dans un premier temps, elle infiltre de manière permanente l'épithélium bronchique et est responsable de sa desquamation, cette dégradation permet alors à des neuropeptides de provoquer une faible bronchodilatation par le système NANC.
- Mais dans un deuxième temps, l'éosinophile est au centre de la réaction inflammatoire en créant son propre recrutement pour amplifier la réaction inflammatoire via la production d'interleukines, de macrophages et de granulocytes, grâce au facteur de stimulation (GM-CSF). De plus, elle est à l'origine de la libération de leucotriènes et d'un facteur PAF (Platelet Activating Factor) qui sont deux composés lipidiques responsables des changements fonctionnels et morphologiques, dans les bronches intégrant donc une contraction et une hyperplasie des muscles lisses, une hypersécrétion de mucus et une augmentation de l'œdème bronchique [17].

Les **macrophages** sont situés sur la surface des bronches, ils exercent leur rôle de phagocytose des complexes assurant la défense de l'organisme et participe à la réaction inflammatoire retardée en recrutant des cytokines et autres médiateurs.

Les **mastocytes** sont connus comme promoteur de l'allergie immédiate, grâce notamment à ses médiateurs : histamine, PAF et prostaglandines. À sa surface, ses récepteurs possèdent une grande affinité pour les Ig E et lors d'un contact il y a dégranulation des mastocytes par un effet d'exocytose provoquant ainsi la réaction allergique immédiate (bronchoconstriction, œdème, hypersécrétion de mucus). Il a été observé que les mastocytes étaient plus nombreux et plus sensibles chez les personnes asthmatiques.

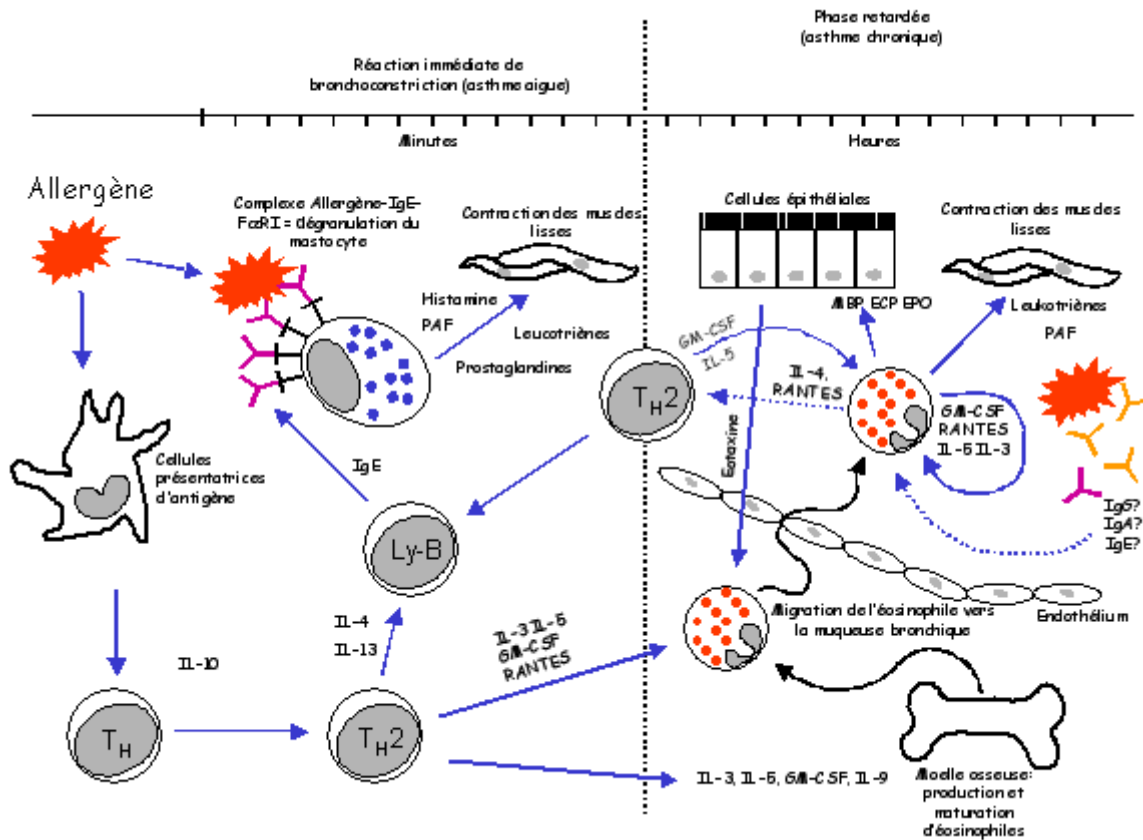


Illustration 1: La réponse inflammatoire lors de réaction asthmatique [18]

La réaction asthmatique comprend donc une phase inflammatoire immédiate et spasmodique par l'action des cellules B et des mastocytes puis une phase retardée par le biais des éosinophiles et macrophages.

Ce mécanisme inflammatoire stimule donc une réduction du diamètre bronchique du fait du

trépidé cité auparavant : hypersécrétion de mucus, augmentation de la perméabilité vasculaire et bronchoconstriction (Illustration 2). Il y a alors obstruction bronchique avec des symptômes cliniques tel que : dyspnée, oppression thoracique, toux, sifflement. En fonction de sa gravité ou de sa non prise en charge, cette obstruction peut conduire jusqu'à l'asphyxie, elle est donc potentiellement létale.

Parallèlement si cette obstruction vient à devenir chronique et toujours en fonction de la sévérité de la maladie, on assiste à un remodelage des bronches qui va entraîner une baisse de l'état de réversibilité de l'obstruction et qui s'illustre notamment par le déclin de la fonction respiratoire chez le patient asthmatique.

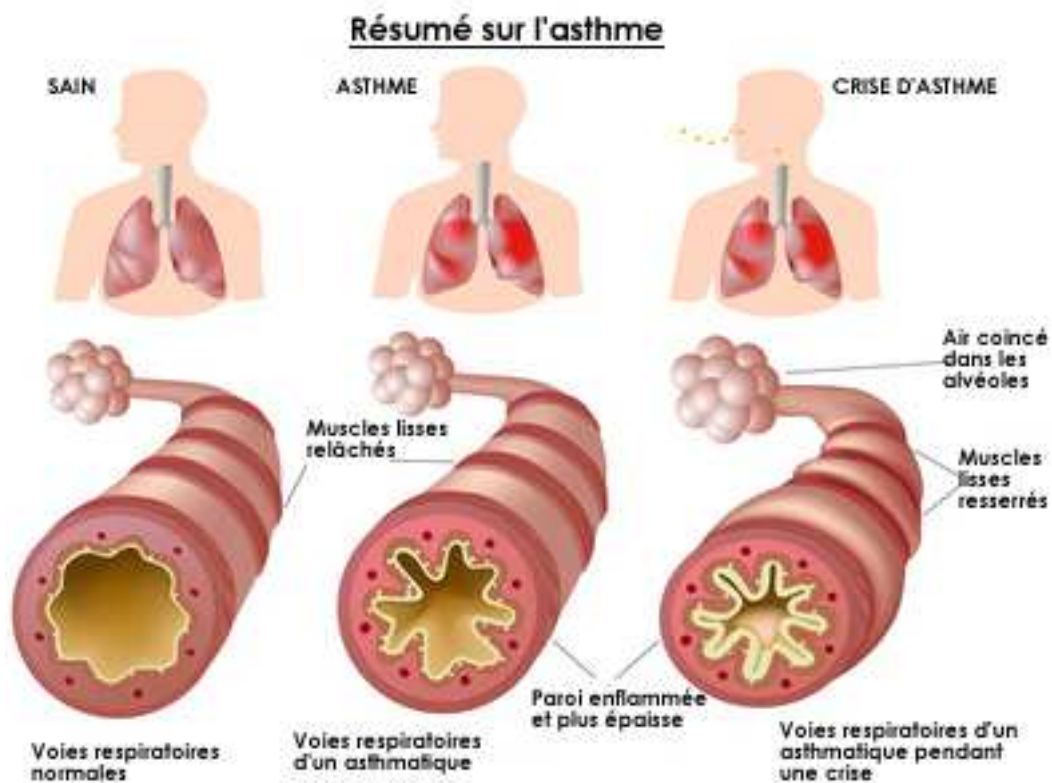


Illustration 2 : Réduction du diamètre bronchique lors de la réaction inflammatoire (19).

I.3 Diagnostic clinique de la maladie.

Le diagnostic de la maladie va se faire à partir de 3 éléments indispensables au cours de la consultation :

- Symptômes cliniques à l'auscultation
- Recherche d'un ou de plusieurs facteurs déclencheurs à l'interrogatoire
- Examens complémentaires (Exploration fonctionnelle respiratoire)

I.3.1 Symptômes cliniques de l'asthme

Comme vu précédemment, l'asthme est une maladie inflammatoire chronique marqué par des épisodes de crises avec des symptômes de durée brève:

- Dyspnée d'apparition rapide avec bradypnée sifflante surtout à l'expiration.
- Râles sibilants diffus audible à l'expiration et murmure vésiculaire inaudible.
- Oppression thoracique amenant la personne en position assise penchée en avant, cherchant l'air. Difficulté à parler.
- Toux pénible et sèche.
- Caractère récidivant des épisodes et prédominance surtout nocturne.

En dehors des crises, la plupart des manifestations comme les râles sibilants sont absents, des bronchites à répétition, une toux sèche nocturne persistante entraînant un réveil, ou directement lié à un effort peuvent laisser penser à une hypothétique cause asthmatique. Or ces symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent appartenir à une autre pathologie pulmonaire (BPCO) voir cardiaque (insuffisance cardiaque entraînant un œdème aigu du poumon). Il convient donc d'approfondir l'exploration [20].

I.3.2 Recherche d'un facteur déclenchant

Le diagnostic de l'asthme se doit d'être d'abord consolidé par l'interrogatoire du patient en recherchant l'étiologie :

- ◆ Antécédents asthmatiques ou allergiques dans la famille.
- ◆ Déclenchement dans des circonstances précises (nuit, effort physique, froid)
- ◆ Description de l'habitat ou du lieu de travail (composition allergénique du milieu, exposition à des pollution ou substances nocives).
- ◆ Choc émotif, anxiété.
- ◆ Rhume ou rhinite associés.
- ◆ Maladies atopiques associées (eczéma, allergie).

La positivité de ces éléments conjuguée à la présence de symptômes évocateurs doit conduire à la prescription d'épreuves fonctionnelles et de tests complémentaires.

I.3.3 Examens complémentaires

Le diagnostic positif de l'asthme requiert deux paramètres : d'une part, les épreuves fonctionnelles respiratoires et d'autre part, l'élimination des autres causes mimant un asthme.

I.3.3.1 L'épreuve fonctionnelle respiratoire

L'EFR utilise la technique de spirométrie afin de permettre l'exploration des volumes pulmonaires mobilisables par le patient. L'appareil utilisé porte le nom de spiromètre ou encore spirographe.

L'exercice est simple, en circuit fermé, le patient, équipé d'un pince-nez pour éviter les fuites d'air, prend l'embout du spiromètre dans sa main et exerce des respirations normales puis une

inspiration et une expiration profonde forcées. Le patient répétera cette manœuvre 3 fois et si la répétabilité du test est satisfaisante, les meilleurs résultats seront conservés [21].

Les résultats obtenus doivent être fonction du sexe, de l'âge, de la taille et de la position. Les mesures effectuées sont des capacités, des débits, des volumes. Ce sont les subdivisions du volume pulmonaire dont il est intéressant de développer ci-dessous quelques rappels (avec ici des valeurs théoriques).

- Volume courant (V_c) : c'est le volume d'air mobilisé au cours d'un cycle respiratoire normale. ($V_c = 500 \text{ mL}$).
- Volume de réserve inspiratoire (VRI) : c'est le plus grand volume d'air mobilisé par une inspiration forcée. (VRI = 2500 mL).
- Volume de réserve expiratoire (VRE) : c'est le plus grand volume d'air mobilisé par une expiration forcée. (VRE = 1500 mL).

La somme des volumes donnent des capacités respiratoires :

- ➔ Capacité vitale (CV) : représente le plus grand volume d'air mobilisé au cours d'un cycle respiratoire. ($CV = VRI + VRE + V_c = 4500 \text{ mL}$).
- ➔ Capacité pulmonaire totale (CPT) : représente le volume d'air maximum échangeable par les poumons (CPT = 6L). Elle permet le calcul du volume résiduel ($VR = CPT - CV = 1500 \text{ mL}$). Ce volume résiduel sert à maintenir l'état d'ouverture des alvéoles. Il prévient l'affaissement des poumons.
- ➔ Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) : indique le volume d'air qui reste dans les poumons après une expiration normale. ($CRF = VRE + VR = 3L$).

Et le débit au repos s'exprime de la façon suivante : $D = V_c * FR$ (fréquence respiratoire)
Débit = ventilation minute = $0,5 * 12 = 6L/Minute$ au repos.

Le calcul du volume courant permet de distinguer deux espaces morts :

- Un espace mort connue et dit « anatomique » (constant pour un même individu) qui

désigne une partie du volume courant qui remplit les zones de conduction et qui ne sert donc pas aux échanges. $V = \pm 150\text{mL}$

Donc volume courant = $500\text{mL} - 150\text{mL} = 350\text{mL}$

- Un espace mort donc calculé et dit « *alvéolaire* » (variable entre les individus, mais chez un même individu au cours du temps). Correspond à l'espace occupé par des alvéoles qui cessent d'échanger. Par exemple suite à l'obstruction d'une bronche et l'affaissement des alvéoles (atélectasie).

Enfin la spirométrie permet surtout de calculer le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), il correspond au volume maximum d'air expiré au cours de la première seconde d'une expiration forcée après une inspiration maximale. Cette valeur est variable chez les patients asthmatiques alors que chez un individu sain elle reste constante. C'est donc la variabilité significative du VEMS qui est recherchée ici. De même, le coefficient de Tiffeneau (VEMS/CV) sert à quantifier le trouble ventilatoire obstructif, ce rapport est situé entre 70 et 80 % chez un individu normal et est inférieur à 70 % chez un individu asthmatique. Ces deux paramètres donnent une appréciation objective de la fonction respiratoire de base [22-23].

I.3.3.2 Mesure du débit expiratoire de pointe

La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) estime le débit maximal d'air obtenu lors d'une expiration forcée. L'appareil utilisé est un débitmètre de pointe, aussi appelé « peak-flow », c'est un matériel relativement simple et peu onéreux, constitué d'un tube et d'un curseur le long d'un axe de graduation (le débit en L/min). Le curseur va enregistrer le débit maximal du souffle sur l'axe gradué. Cette mesure dépend du sexe, de l'âge, et de la taille. Il est indiqué à partir de l'âge de 5 ans et jusqu'à l'âge de 18 ans la mesure dépend uniquement de la taille [24]. Des tables de correspondance existent pour comparer ses propres mesures à une norme (Illustration 3).

AGE : 35	cm	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
		(471)	(490)	(508)	(527)	(545)	(563)	(582)	(600)	(619)	(637)
		376...392	406...421	436...450	465...480	495...509	535...550	565...580	595...610	625...640	655...670
		235	245	254	263	272	281	291	300	309	318
		234	244	253	262	271	280	290	299	308	317

AGE : 40	cm	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
		(458)	(477)	(495)	(514)	(532)	(551)	(569)	(587)	(606)	(624)
		366...381	396...411	425...440	455...469	484...499	524...539	554...569	584...599	614...629	644...659
		229	238	247	257	266	275	284	293	303	312
		228	237	246	256	265	274	283	292	302	311

Illustration 3: Table de norme du DEP en fonction de l'âge, du sexe et de la taille. [25].

Ainsi pour exemple, en théorie un homme de 35 ans mesurant 165 cm possède un débit maximal de 527 L/min, entre 263 et 421 L/min il y suspicion d'une installation d'un trouble obstructif, et lorsqu'il est inférieur à 262 L/min il y a urgence à intervenir.

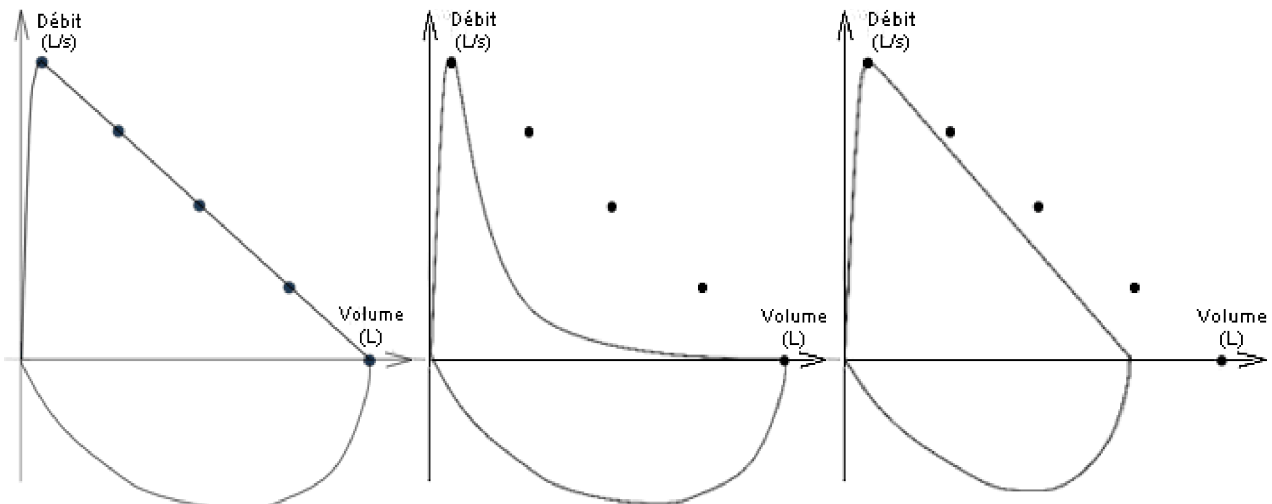
Le DEP permet aussi d'apprécier le contrôle de l'asthme par le patient lui-même. Celui-ci doit d'abord enregistrer une valeur de base correspondant à la meilleure mesure effectuée quand il ne ressent aucun symptôme puis si la fluctuation journalière du débit expiratoire de pointe (DEP) varie de plus de 15% par rapport à cette valeur de référence il y a suspicion d'un trouble obstructif des bronches évocateur de l'asthme.

La mesure du DEP ne permet pas de se substituer à l'EFR dont la spirométrie est la mesure de référence. Cependant grâce à sa simplicité d'utilisation, elle peut être réalisée par le patient lui-même, à domicile et faire un suivi sur le long terme (auto-surveillance). Elle a aussi son importance et son utilité dans l'appréciation du trouble obstructif avec l'étude des courbes débit-volume et du test de réversibilité.

I.3.3.3 La courbe débit-volume.

Le patient doit réaliser un cycle respiratoire complet dans le spiromètre relié à un ordinateur. Il devra donc effectuer une inspiration rapide et complète jusqu'à atteindre la capacité pulmonaire totale par la bouche et en air ambiant puis dans la foulée une expiration forcée jusqu'à son maximum dans l'embout et pour finir une inspiration maximale et rapide [26].

En fonction des pathologies, on retrouve différents types de courbes (Graphiques 1 à 3) :



Graphique 1: Spirométrie normale

Graphique 2: Spirométrie pathologie obstructive

Graphique 3: Spirométrie pathologie restrictive

A noter que la qualité de mesure est très importante dans cet exercice.

La spirométrie chez un sujet normal montre une atteinte rapide du DEP lors de l'expiration forcée puis le débit va diminuer proportionnellement avec la croissance du volume expiratoire de réserve (VRE).

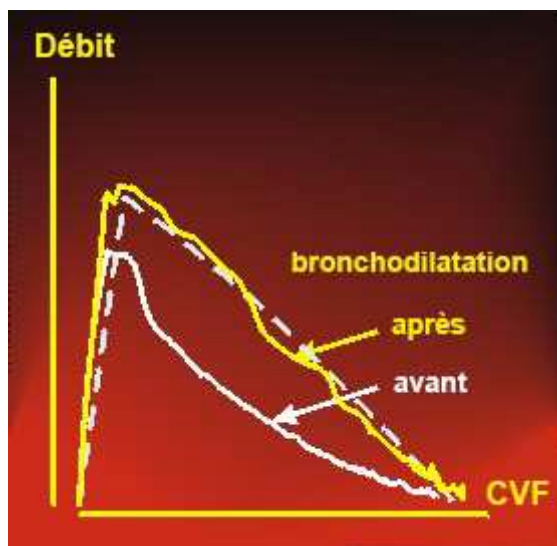
Chez un sujet présentant un trouble ventilatoire obstructif (Graphique 2), le DEP est atteint rapidement mais la chute est ensuite brutale une fois ce maximum atteint. L'air sort beaucoup moins vite du fait d'une obstruction (principalement des pathologies asthmatiques ou BPCO), le VEMS est abaissé, le débit expiratoire médian est effondré.

Chez un patient présentant un trouble ventilatoire restrictif (Graphique 3), le DEP est toujours atteint normalement, mais le volume est diminué du fait de la diminution des capacités respiratoires.

Si la courbe de résultat de la spirométrie laisse penser à un trouble obstructif, cette exploration doit alors être complétée par un test de réversibilité pour connaître la pathologie exacte [27].

I.3.3.4 Le test de réversibilité

Le test consiste en la mesure d'un marqueur du diamètre d'ouverture des bronches (VEMS) avant et après l'administration (Graphique 4), suivant un court délai (15min), d'un agent bronchodilatateur bêta-2 mimétique (*salbutamol*, *terbutaline* le plus souvent).



Graphique 4: Courbe d'observation du débit en fonction de la capacité vitale [29].

La réversibilité pharmacologique est prouvée en validant au moins un des trois arguments :

- Le marqueur du débit bronchique doit être augmenté d'au moins 15% par rapport à sa valeur initiale.
- Augmentation de 12% par rapport à sa valeur théorique.
- Le VEMS doit être augmenté de plus de 200 mL.

Cependant la réversibilité ne suffit pas à elle seule à distinguer clairement asthme et BPCO même si la réponse pharmacologique va dans ce sens. L'évolution des critères (ERS,ATS) (European Respiratory Society, American Thoracic Society) et le degré de sévérité des autres pathologies obstructives telle que la BPCO ou encore l'emphysème ne seraient pas catégorisés complètement irréversibles avec le bénéfice de l'action des bronchodilatateurs [28].

Ce test peut aussi être appliqué de la même façon à une corticothérapie ou encore à des

agents anticholinergiques. Le but est d'initier un traitement (par exemple une corticothérapie par voie orale) et de suivre son évolution et son efficacité dans le temps (sur un plus long terme) en répétant cette mesure.

I.3.3.5 Test de l'hyper-réactivité bronchique

Le déterminant de l'inflammation chez l'asthmatique est l'hyper-réactivité des bronches, le test consiste à provoquer un état inflammatoire pour valider la pathologie asthmatique d'un individu [30].

Sous contrôle médical et après arrêt des autres traitements (antihistaminiques, bronchodilatateurs, etc...), un agent pharmacologique va être inhalé à des doses croissantes. Cet agent irritant est le plus souvent soit de l'histamine soit de la métacholine (dérivé de l'acétylcholine, agoniste non sélectif des récepteurs muscariniques et connu pour entraîner une bronchoconstriction).

L'agent est nébulisé selon des paliers de doses et la mesure de son VEMS par spirométrie est enregistrée à chaque fois. Si le VEMS diminue de 20% par rapport au meilleur score du patient, le test est arrêté et est considéré comme réussi. Le test de réversibilité avec un bronchodilatateur peut également être appliqué à cette suite afin d'apprécier le retour à l'état normal de la fonction respiratoire. Chez les sujets non-asthmatiques, l'inhalation de la métacholine n'entraîne pas d'effets sur la réactivité des bronches.

Le test de provocation bronchique peut donc valider, à la fin de l'EFR, le diagnostic de l'asthme, un test positif confirme la maladie tandis qu'un test négatif l'exclut pratiquement [31].

I.3.3.6 Bilan allergologiques et biologiques

La cause allergique se retrouve dans 70% des formes d'asthmes de l'adulte et à peu près 80% chez les enfants d'où la nécessité d'une exploration allergologique.

Ce bilan est donc recommandé chez tous les asthmatiques âgés de plus de 3 ans lors de la découverte de la maladie mais aussi en cas d'exacerbation [20].

La démarche commence par un interrogatoire et le recueil de données sur les conditions de

vie du patient, sur son environnement (professionnel et domestique) en recherchant un dénominateur commun au déclenchement d'une réactivité des bronches.

Les tests cutanés sont ensuite mis en œuvre et vont déceler ou valider une réaction à un allergène spécifique. Le test consiste à introduire ou exposer un allergène au système tégumentaire et analyser la réaction allergique ou non qui s'en suit (érythème, prurit, papule). Il existe deux types de tests cutanés [32] :

- Le prick-test : c'est le test le plus courant, une goutte d'un allergène est placée sur la peau et est piquée en son centre dans l'épiderme. Il ne provoque que peu de douleur, il est rapide. Le résultat en cas de sensibilité apparaît en 15 à 20 minutes avec des critères précis : la triade de Lewis (érythème, prurit, papule), le diamètre de la papule doit être supérieur à 3 mm. Ce test est remboursé par les caisses d'assurance et est bien toléré.
- Le patch-test : comme leur nom l'indique le patch sera utilisé pour des allergies de contact (eczéma). Le patch est laissé au maximum deux jours sur la peau dorsale et la réaction est « lue » par un praticien allergologue.

Ces tests qui font partie intégrante d'un bilan allergologique sont très pratiques notamment chez les jeunes enfants mais leurs interprétations, qui doivent toujours être à la charge de l'allergologue, restent difficiles et ils ne suffisent pas toujours à eux seuls à identifier clairement la cause de l'allergie suspectée.

Les tests sanguins apparaissent donc comme un recours lorsque les tests cutanés sont ininterprétables ou irréalisables ou en discordance avec les informations de l'interrogatoire. La prise de sang dose les immunoglobulines de type E (Ig E), qui est l'anticorps qui intervient dans la réaction allergique, le dosage peut être total (affirmant ou non une cause allergique) ou spécifique à un antigène donné (affirme précisément à quel allergène la personne est sensible).

I.3.3.7 Diagnostic différentiel

Comme dans toute détermination de pathologies, certains symptômes ou observations peuvent aiguiller le diagnostiqueur à tort. C'est pourquoi il convient de connaître et ainsi pouvoir éliminer les principaux diagnostics différentiels de l'asthme.

- Cardio-vasculaires : insuffisance cardiaque, hypertrophie du ventricule gauche, on parle « d'asthme cardiaque » (échographie cardiaque).
- Congénitales : mucoviscidose (test de la sueur).
- Inflammatoires : sténoses trachéales, bronchiolite (radiographie)
- Fonctionnelles : corps étranger, BPCO.

A noter que les causes cancéreuses sont aussi diagnostiquées par radiographie pulmonaire, elle est de toute façon obligatoire lors de la première consultation. De plus, elle est utile pour indiquer des complications pulmonaires aussi bien physiques (pneumothorax), fonctionnelles (corps étranger), qu'infectieuses (pneumonie).

Le contrôle des gaz du sang peut aussi être intéressant dans les formes graves de la maladie asthmatique : exacerbations d'asthme sévère ou l'asthme aigu grave (AAG). L'examen consiste en le prélèvement de gaz artériel au niveau du poignet. L'analyse de ce sang donnera une idée précise de la fonction respiratoire à travers l'estimation de la pression partielle en dioxygène et en dioxyde de carbone contenue dans le sang. Une hypocapnie (diminution du dioxyde de carbone) est visible en début de crise, lorsque le patient est en hyperventilation, qui va laisser place à l'installation d'une hypercapnie signe de baisse de la fonction respiratoire [33].

On retrouve aussi des formes d'asthmes différentes en lien avec des états d'hyper-éosinophilie [34] :

- L'aspergillose bronchopulmonaire allergique : il s'agit d'une réaction d'allergie sévère à un champignon : le plus souvent *Aspergillus fumigatus*. Le traitement repose sur une corticothérapie orale et sevrée progressivement sur 6 mois.
- La vascularite de Churg et Strauss : il s'agit d'une maladie de système touchant les vaisseaux de petit et moyen calibre. Le traitement est agressif et comporte une corticothérapie à forte doses éventuellement associée à d'autres immunosuppresseurs.

II. LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

II.1 Objectif du traitement

Le traitement de cette maladie inflammatoire chronique repose sur une dualité de moyens pharmacologiques : le traitement de la crise et le traitement de fond, leurs objectifs sont différents mais synergiques [35].

- Le traitement de la crise d'asthme, agit dans un délai court sur les symptômes de la crise et permet un retour à l'état normal. Il peut aussi être utilisé en prévention d'un effort.
- Le traitement de fond, lui sert à limiter l'inflammation et l'obstruction bronchique et donc à éviter les crises d'asthme sur le plus long terme.

II.2 Les classes thérapeutiques

II.2.1 Les bronchodilatateurs.

Ils induisent une rapide augmentation de la fonction de ventilation allant de quelques minutes à plusieurs heures en fonction de la molécule et de la voie d'administration. Ils sont composés de deux familles : les bêta-2 agonistes et les anticholinergiques.

II.2.1.1 Bêta-2 agonistes

Les bêta-2 agonistes trouvent leur action en stimulant les récepteurs β_2 adrénergiques endobronchiques entraînant un relâchement des muscles lisses pour lever le bronchospasme et induire une bronchodilatation. C'est la classe de médicaments la plus puissante. Il faut habituellement distinguer en pharmacologie (Tableau 1) [36] :

- Les agonistes bêta-2 de court délai d'action et de courte durée d'action (4 à 6 heures).
- Les agonistes bêta-2 de longue durée d'action (12 heures et plus) et d'action plus retardée.

Leur mécanisme d'action est commun à tous les bêta-2 : le ligand vient se lier aux récepteurs bêta-2, entraînant la stimulation de l'adénylate cyclase et augmentant la synthèse d'AMP cyclique au niveau intracellulaire. L'augmentation d'AMPc va provoquer l'activation de kinases qui vont déclencher des réactions de phosphorylation de protéines intracellulaire conduisant à la diminution des interactions actine-myosine ainsi qu'à une diminution de la concentration intracellulaire en calcium (Illustration 5). Au final l'effet cellulaire correspond à une relaxation et donc un relâchement bronchique.

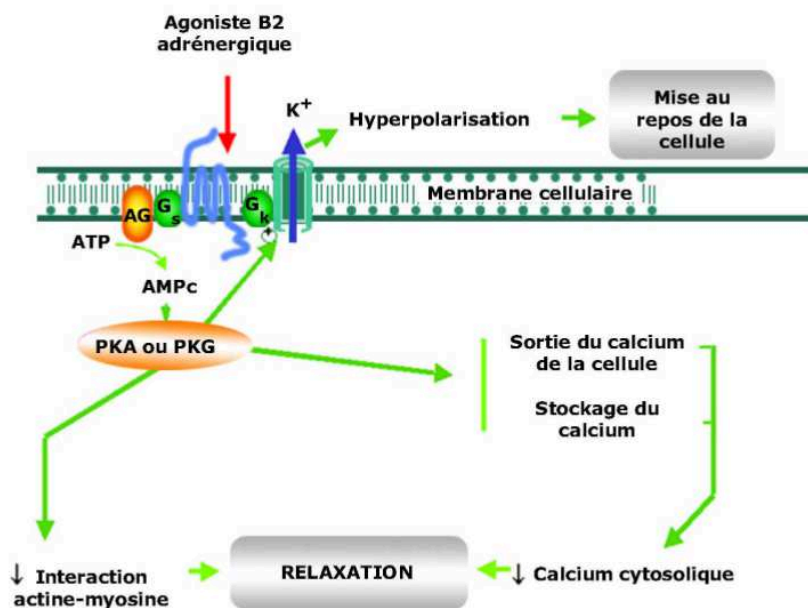


Illustration 5: Représentation détaillée de la voie de signalisation associée à l'activation du récepteur β 2-Adrénergique [37]

Les β 2 agonistes à longue latence et durée d'action se dissolvent dans les lipides de la membrane cellulaire d'où ils migrent pour agir sur le récepteur bêta-2 où ils se fixent et exercent une broncho-dilatation prolongée.

II.2.1.2 Les Bêta-2 agonistes à court délai d'action

Ce sont par définition les molécules bronchodilatatrices de référence (*salbutamol, terbutaline, fénotérol*).

Par voie inhalée, elles possèdent un délai d'action allant de 1 à 3 minutes, atteignent leur effet maximum en 15 min et celui-ci peut persister pendant 4 à 6 heures. Ce sont les médicaments de première intention de la crise d'asthme.

Ils doivent être utilisés à la demande :

- En prévention de l'asthme d'effort ou avant l'exposition à un facteur déclenchant connu.
- Lors des épisodes de gêne respiratoire : 1 à 2 bouffées dès les premiers symptômes, dans la limite de 15 bouffées par 24h signe que l'asthme s'aggrave beaucoup.

Par voie nébulisée, ces molécules restent indiquées dans les cas d'asthme aigus gravissimes, à utiliser avec un aérosol par séance de 15 min deux à trois fois par jour. La prescription pour cette forme est réservée aux médecins spécialistes pneumologues et pédiatres.

La voie injectable est réservée en cas d'urgence et d'échecs des systèmes inhalés.

II.2.1.3 Les Bêta-2 agonistes à longue durée d'action

Ce sont des traitements de fond (*formotérol, salmétérol*) qui sont le plus souvent associés à des corticoïdes, leur action bronchodilatatrice peut durer jusqu'à une douzaine d'heures. Ils peuvent être administrés par voie orale ou inhalée. Les comprimés restent prescrits chez les personnes où la coordination main-bouche fait défaut. En effet malgré leur avantage d'administration, ceux-ci présentent un moins bon rapport bénéfice/risque que les formes inhalées.

Tableau 1 Données pharmacocinétiques des principaux bêta-2-agonistes [37]

	Doses délivrées par bouffée d'aérosol	Délai d'action	Durée de la broncho-dilatation
	µg	min	heure
Salbutamol	100	0.8	3-5
Terbutaline	250	1.1	3-6
Fénotérol	100	1.1	3-6
Salmétérol	25-50	17	12
Formotérol	6-12	1.7	12

La plupart des effets indésirables rencontrés sont de type : tremblements, tachycardie, hypokaliémie, majoration d'une acidose lactique et surtout observé chez les agonistes de courte durée d'action.

De plus il est important de rappeler que les bêta-2 agonistes sont formellement contre indiqués avec les bêta-bloquants (sauf cardiosélectifs) à cause de leur antagonisme d'action. La surveillance de la kaliémie s'impose entre la prescription de *formotérol* ou *salmétérol* avec des diurétiques thiazidiques ou de l'anse du fait du risque d'hypokaliémie potentialisée.

Un risque de tachyphylaxie (tolérance croisée) existe aussi en cas d'utilisation prolongée des bêta-2-agonistes mais jusqu'ici aucune étude n'a révélé une quelconque incidence sur une diminution de contrôle de l'asthme [45].

II.2.2 Les anticholinergiques

L'appareil respiratoire bronchique est innervé par le nerf vague appartenant au système cholinergique celui-ci comprend cinq types de récepteurs muscariniques (M1, M2, M3, M4 et M5)) où l'acétylcholine joue le rôle de neuromédiateur. Pour rappel, cette dernière a pour effet systémique : une bronchoconstriction, une hypersécrétion bronchique, une vasodilatation suivie d'une exsudation plasmatique. [35]

Les anticholinergiques vont donc bloquer les effets constricteurs de l'acétylcholine lors de la stimulation des chémorécepteurs situés dans les bronches par différents agents irritants (chlore, fumée, dioxyde de soufre...). Cette action prédomine sur les bronches de gros calibre (> 2 mm). Les

asthmes qui répondent le mieux aux anticholinergiques sont ceux où la composante irritative est importante comme l'asthme d'effort.

Les molécules de référence sont des dérivés d'ammoniums quaternaires (*oxytropium* et *ipratropium*). Ce sont des antagonistes non spécifiques M1, M2, M3, M4, M5. Alors que le *tropium* est un antagoniste spécifique des récepteurs M2 et M3.

Leur mode d'action est donc dit « indirect » ils sont des bronchodilatateurs moins puissants que les β_2 dans l'asthme. Leur utilisation, par voie inhalée, est réservée en complément d'un agoniste β_2 de courte durée d'action lors d'une crise d'asthme. *L'ipratropium* peut aussi être utilisé sous forme de nébulisation et en association avec un β_2 dans les cas d'exacerbation de la maladie comme pour la BPCO (BronchoPneumopathie Chronique Obstructive) [38].

Au niveau cinétique, l'effet bronchospasmodolytique est plus long à obtenir (environ 3 minutes) mais perdure plus longtemps (jusqu'à 4 à 6h).

Les effets indésirables sont plutôt transitoires et d'intensité légère, les plus fréquents sont : une sécheresse buccale, irritation laryngée, tachycardie, augmentation du glaucome par fermeture de l'angle. A noter la vigilance en cas d'association avec des médicaments à profil atropinique par l'addition d'effets anticholinergiques en plus de ceux déjà cités précédemment : rétention urinaire, constipation.

II.2.3 Les méthylxanthines

C'est la plus ancienne famille dans le traitement de l'asthme, le chef de file de ces bases xanthiques est la théophylline [39].

Son mécanisme d'action n'est pas encore complètement élucidé, elle possède plusieurs propriétés utiles dans l'asthme :

- Inhibition de la PDE (Phosphodiesterase) induisant une augmentation de l'AMPC puis une relaxation du muscle lisse.
- Inhibition de la dégranulation des mastocytes.

- Diminution de la perméabilité vasculaire d'où une diminution de l'œdème bronchique.
- Renforce l'activité du muscle squelettique et surtout du diaphragme (diminue la fatigabilité du diaphragme).
- Augmentation du travail cardiaque (inotrope positif) et corono-dilatatrice (apport d'oxygène).
- Accroît la clairance muco-ciliaire (favorise le mouvement des cils vibratils de la muqueuse bronchique).

Cependant cet alcaloïde possède une marge thérapeutique trop étroite, ses paramètres de biodisponibilité présente une forte inter-individualité et il est responsable de beaucoup d'interactions (inducteur enzymatique). Il est de plus contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans et ne convient pas aux insuffisants hépatiques. Il n'est quasiment plus utilisé en France. On relève parmi ses effets indésirables les plus courants: nausées, douleurs épigastriques, excitation, insomnie, céphalées, tachycardie.

II.2.4 Les anti-inflammatoires

II.2.4.1 Les corticoïdes (Tableau 2)

Les corticoïdes ou glucocorticoïdes (GC) vont agir sur la phase retardée de la réaction inflammatoire de l'asthme et donc sur la chronicité de l'inflammation lorsque le traitement par un bronchodilatateur n'est plus suffisant [40].

Leur mécanisme d'action en général consiste en l'inhibition de l'enzyme Phospholipase A2 située en amont de la cascade inflammatoire qui, normalement, favorise la production d'acide arachidonique (Illustration 6). Le défaut de synthèse de ce dernier a pour conséquence un blocage de toute la cascade arachidonique et donc de la synthèse de nombreuses substances pro-inflammatoires. Tout ceci conduisant donc à diminuer l'activation et le recrutement des cellules pro-

inflammatoires (lymphocytes, éosinophiles, neutrophiles, mastocytes). Au niveau pulmonaire, ils exercent principalement un effet anti-inflammatoire puissant sur la muqueuse bronchique, assurant ainsi une réduction de l'hyperactivité, de l'œdème et de l'hypersécrétion bronchique, ce qui fait d'eux des médicaments de référence dans le traitement de l'asthme.

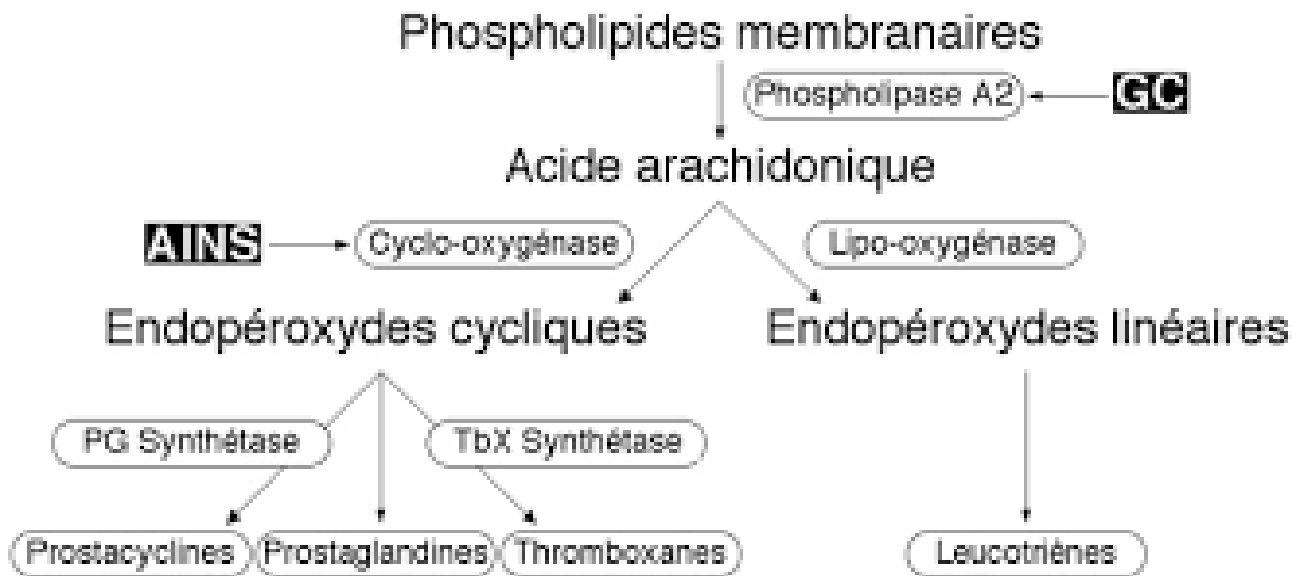


Illustration 6: cascade arachidonique de la réaction inflammatoire [42]

AINS: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

GC : Glucocorticoïdes

Les corticoïdes sont incontournables dans le traitement de l'asthme, dès le stade d'asthme persistant léger. En fonction de la gravité et de la dose à administrer différentes voies sont utilisées :

- Voie inhalée : *béclométhasone, budésonide, fluticasone* C'est le traitement de fond de première intention de l'asthme persistant, ce sont les plus efficaces. À noter que l'effet de ce traitement commence à se faire sentir au bout d'une semaine et atteindra son maximum au bout d'un mois, d'où l'importance de la régularité de la prise. Leur durée d'action est longue mais avec un début d'action retardé de l'ordre de 2 à 8 heures selon les molécules.

Les effets indésirables rencontrés sont les candidoses et raucité de la voix (conseiller de se rincer la bouche après chaque prise). En cas de fortes doses au long cours, il

existe un risque systémique avec des effets osseux (surveillance de la croissance chez les enfants), des effets endocriniens (insuffisance surrénalienne) et des effets oculaires (majoration de risque de cataracte et de glaucome) [41].

De plus, un grand nombre de présentations les associent avec un agoniste bêta-2 de longue durée d'action. Ces médicaments sont prescrits en seconde intention de l'asthme persistant de forme modéré à sévère, lorsque les patients sont insuffisamment contrôlés par une mono-thérapie. L'efficacité de l'association est jugée comparable à celle des traitements pris séparément aux mêmes doses selon des études cliniques [43]. Habituellement la dose quotidienne est répartie en une prise matin et une prise soir. :

- Formotérol + budésonide = Symbicort ®.
- Salmétérol + fluticasone = Seretide ®.
- Formotérol + béclo méthasone = Innovair ®.

Leur prescription n'est pas réservée aux spécialistes même pour les formes unidoses pour les nébuliseurs.

- Voie orale: Elle est utilisée en seconde intention dans le traitement de la crise, ou dans les cas d'exacerbation sans contrôle de l'asthme si la voie inhalée ne suffit pas. La dose minimale efficace doit être recherchée sur une durée toujours très courte (*Prednisone, prednisolone, méthyl-prednisolone* sont les plus utilisées). Les effets indésirables sont dose-dépendants : rétention hydrosodée, prise de poids, hypertension artérielle, dérèglement diabétique, fragilité capillaire, freinage de l'axe cortico-surrénalien [44-45].
- Voie injectable : réservée aux urgences en cas de non réponse des autres voies.

Tableau 2 : Posologies et équivalences des corticoïdes inhalés (44) :

	Dose	Dose	Dose	Demi-vie
	Faible	Moyenne	Forte	
Béclométasone Adultes	200-500 µg/jour	>500-1000 µg/jour	> 1000-2000µg/jour	
Béclométasone enfants	100-200 µg/jour	>200-400 µg/jour	>400 µg/j	0,5h
Budésonide Adultes	200-400 µg/jour	400-800 µg/jour	> 800-1600 µg/jour	
Budésonide enfants	100-200 µg/jour	>200-400 µg/jour	>400 µg/j	2-3h
Fluticasone Adultes-Enfants	100-250 µg/jour	250-500 µg/jour	> 500 µg/jour	8-14h

II.2.5 Les antileucotriènes.

Ils tirent leur nom d'un antagonisme sélectif des récepteurs aux leucotriènes qui sont connus comme des médiateurs pro inflammatoires produits par les mastocytes. Libérés par dégranulation ces leucotriènes provoquent une réaction inflammatoire des bronches avec bronchoconstriction, augmentation de la sécrétion de mucus et de la perméabilité vasculaire et un recrutement des éosinophiles.

A ce jour la seule dénomination utilisée et commercialisée en France est le *Montelukast*. Cependant son administration par voie *per os* le soir lui confère une moins bonne efficacité que les corticoïdes inhalés et il est jugé sans amélioration du service médical rendu par rapport aux agonistes bêta-2 de longue durée d'action par la commission de transparence [46].

Or son SMR est décrit comme « important » par les autorités de santé et sa prise le soir lui donne une action sur l'asthme nocturne [47].

De plus il est utilisé dans le traitement de l'asthme léger à persistant :

- En mono thérapie chez l'enfant et surtout dans l'asthme d'effort.
- En complément des corticoïdes inhalés lorsque le contrôle n'est pas suffisant.

Il présente peu d'effets indésirables avec des fréquences très faibles (troubles gastro intestinales, fatigue, céphalées).

II.2.6 Les anticorps monoclonaux anti-immunoglobuline E (Ig E)

Le développement de cette classe thérapeutique est très récent, *l'omalizumab*, est le premier traitement issu des biotechnologies et utilisable dans l'asthme (Illustration 7).

C'est un anticorps monoclonal humanisé de type IG 1 qui va lier sélectivement les Ig E libres, les immunoglobulines jouent un rôle central dans la pathogenèse de l'asthme allergique. Il va alors empêcher l'interaction avec la région constante Fc RI de l'anticorps en se liant sur les chaînes lourdes de l'immunoglobuline E.

En effet la diminution d'expression des régions constantes Fc sur les poly-neutrophiles et mastocytes va engendrer une diminution de la libération des médiateurs de l'inflammation réduisant ainsi la réaction inflammatoire qui s'en suit normalement. L'anticorps va vraiment agir en amont de la cascade inflammatoire. [48].

Là encore, le but est l'action en amont de la cascade inflammatoire afin d'éviter la reconnaissance de l'antigène et la libération de toutes les cellules pro inflammatoires.

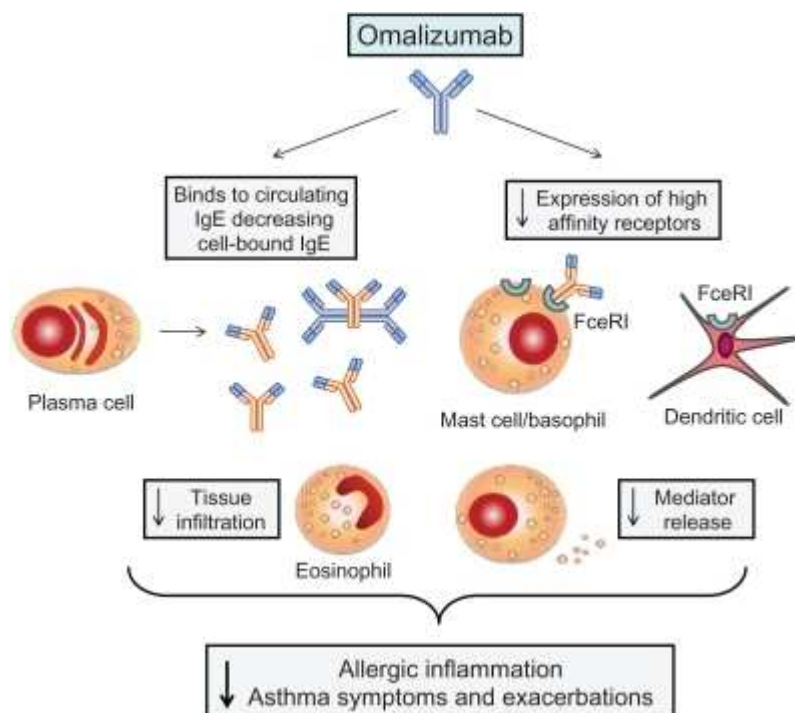


Illustration 7: Mécanisme d'action de l'Omalizumab [50].

Ce médicament est indiqué en cas d'asthme persistant sévère mal contrôlé avec le traitement par agonistes bêta-2 et corticoïdes et ayant une réactivité démontrée à un pneumallergène illustré par un test cutané. C'est un traitement additionnel à la thérapeutique déjà en place, il est à prescription initiale hospitalière et réservé aux spécialistes pneumologues et pédiatres. Ce médicament est sous forme injectable à raison d'une injection toute les deux à quatre semaines. Les doses sont choisies en fonction du taux d'IgE sérique et du poids [49].

Les effets indésirables sont sensiblement les mêmes pour tous les médicaments issus des biothérapies, c'est à dire des réactions au point d'injection, céphalées, fièvre et douleurs abdominales.

La tendance est donc la recherche de molécules ciblant les acteurs de l'inflammation des bronches par des approches de biothérapie. Après le rôle central des immunoglobulines IgE, les chercheurs ont découvert un autre promoteur de l'inflammation : les interleukines qui, en recrutant les éosinophiles continuent d'activer ce processus inflammatoire. D'où la création d'anticorps « anti-IL » 4, 5, 13, 17, 33 ; en développement actuellement.

Les plus avancés : le *dupilumab* (anti-IL4) [53] et le *rezlizumab* (anti-IL5) possèdent des résultats encourageants [51].

Cependant il n'existe pas qu'« une seule maladie asthmatique » comme le rappelle le Pr Giorgio Walter Canonica spécialiste de l'université de Gènes, en préconisant la prescription de traitements adaptés à chaque sous-groupe de malades qui consisterait à savoir choisir entre telle ou telle biothérapie. C'est ainsi que se propose la recherche d'un dénominateur commun pour chaque sous-groupe de malades en recherchant des biomarqueurs sanguins ou urinaires afin de prédire la réponse du patient face au traitement. Une position sur laquelle le rejoint le Dr Nicola Hanania, directeur d'un centre clinique de recherche à Houston. Ce dernier est aussi le coordinateur d'une vaste étude (Arietta), démarrée en août 2015 dans 21 pays dont la France, étude centrée sur la recherche de ces biomarqueurs. Les résultats sont attendus pour 2018 au plus tôt [52].

II.2.7 Les antihistaminiques.

A ce jour, aucune étude n'a montré clairement l'efficacité des antihistaminiques dans le traitement de l'asthme, ils ne sont utilisés que simplement dans la prévention de la rhinite allergique, pathologie que l'on peut associer à l'asthme.

II.2.8 La désensibilisation par l'immunothérapie spécifique.

Cette méthode de désensibilisation est connue depuis le début du 20^{ème} siècle, d'abord par voie sous-cutanée puis plus récemment sous forme sublinguale. L'immunothérapie spécifique (ITS), est utilisée pour les maladies allergiques (dans lesquelles rentre l'asthme allergique) et les rhinites. Elle consiste à administrer des doses croissantes d'allergène dans le but d'atteindre une tolérance. L'objectif sera ici d'exercer une sorte de prévention de la crise inflammatoire en modifiant l'histoire naturelle de la réaction allergique et ainsi diminuer l'intensité des symptômes et la consommation de médicaments. L'OMS classe cette stratégie dans le rang des vaccinations [54].

Plus précisément le mécanisme d'action se situe dans la modification de l'équilibre entre deux lymphocytes T auxiliaires (Th1 et Th2) qui augmenterait la libération de l'IL 10 et diminuerait les cytokines inflammatoires [54].

La forme injectable, la plus connue, se déroule sous surveillance médicale en fonction de son fort risque d'effets indésirables de type anaphylactique. La forme sublinguale, dernière innovation de la recherche (Oralair et Grazax) renferme des extraits de pollens de graminées. Même si cette administration représente moins d'effets que la voie injectable, elle se déroule aussi préalablement sous contrôle médical au cas où une réaction locale apparaîtrait. Elle constitue aussi une bonne alternative pour les enfants (à partir de 5 ans dans les deux cas) [55].

Les résultats illustrés par méta-analyse montrent un effet significatif en faveur de l'ITS sur la

réduction des symptômes mais pas sur la fonction respiratoire (VEMS). Tandis que les essais cliniques portant sur un mélange d'allergènes révèlent une incidence négative. Ce qui donne les conditions de l'institution de cette thérapie [56] :

- Avoir la preuve que l'asthme est d'origine allergique (test cutané, dosage IgE).
- L'allergène doit être unique.
- Apprécier le degré de sévérité de l'asthme (persistant léger ou persistant modéré).
- Traitement par IEC qui majore l'œdème de Quincke.

La forme sublinguale apporte un progrès par sa simplicité d'utilisation et doit favoriser l'observance. De plus son coût par rapport à l'injection permet de réaliser une économie considérable, cependant il n'est remboursé qu'à 15% par la sécurité sociale. Selon l'HAS, il apporte un progrès jugé mineur dans la prise en charge de la rhinite allergique.

II.3 Les traitements non médicamenteux

Cette partie va traiter de tous les moyens plus « mécaniques », mais aussi des mesures à mettre en place et conseils associés destinés à limiter les facteurs favorisants et aggravants de la maladie.

II.3.1 L'éviction allergénique

L'objectif de ce procédé va être d'éliminer ou du moins réduire au maximum les facteurs déclencheurs de l'asthme afin de diminuer la pression thérapeutique nécessaire au bon contrôle de la maladie. Il faut savoir que les mêmes facteurs peuvent être tantôt causes de crises d'asthme tantôt causes d'aggravation de l'inflammation chronique. C'est une étape indispensable qui doit ne surtout pas être négligée.

Les patients asthmatiques doivent déjà posséder une composante allergique d'où le caractère systématique d'une enquête allergologique. Cela commence d'abord par un interrogatoire sur les principaux allergènes en causes aussi bien professionnels que domestiques en recherchant toutes

substances irritantes ou polluantes. Cet interrogatoire pourra être complété par des tests cutanés ou un dosage des IgE face à certains allergènes spécifiques (**I.3 Diagnostic clinique de la maladie**).

Ce sont des règles simples à mettre en place : aération des pièces de la maison, aspiration régulière, lutte contre les moisissures liées à l'humidité, dépoussiérage, changement fréquent des draps, exclusion du tabagisme, exclusion des animaux domestiques à poil, surveillance accrue durant les saisons polliniques, utilisation de spray anti-acariens et de housses pour matelas.

Cet assainissement de l'environnement va permettre de réduire le risque d'exposition à ces facteurs.

II.3.2 Le drainage postural

C'est une technique de kinésithérapie qui utilise l'effet de la gravité sur les sécrétions pour désencombrer le malade. La personne asthmatique est assise ou couchée suivant l'une des neuf positions définies par des normes de kinésithérapies et selon l'endroit où le mucus est accumulé dans ces poumons. Le mucus est d'abord desserré par un léger battement, puis remonté par vibrations sur la poitrine avec les mains en coupe et enfin exfiltré des gros troncs bronchiques par une toux dite « contrôlée ou dirigée ». Cette technique s'accompagne aussi d'exercice de respiration et de manœuvres thoraciques [57].

Elle est très efficace pour les « grand secrétants », pratique chez les enfants et prise en charge par la collectivité. Néanmoins, elle ne doit pas être effectuée en cas de crise car elle limiterait davantage les difficultés respiratoires.

II.3.3 Les cures thermales.

Ce n'est pas non plus une innovation dans le traitement de l'asthme. Le thermalisme utilise les propriétés purifiantes et apaisantes des eaux thermales riches en oligoéléments. Ces cures prescrites « voies respiratoires » par les médecins sont prises en charge par la collectivité et la plupart du temps à renouveler trois années de suite afin d'en apprécier au mieux la rémanence et la quintessence de ses effets.

Ces cures viennent uniquement s'ajouter au traitement de fond bien en place. Les soins habituellement prodigués sont [58] :

- L'aérosolthérapie, qui va utiliser la fragmentation de l'eau thermale en fine gouttelettes et particules afin d'assurer une meilleure pénétration, diffusion ainsi que la fixation des principes actifs sur la muqueuse respiratoire. De même les inhalations de gaz thermal vont agir au plus loin dans le système broncho-pulmonaire.
- L'irrigation nasale, va s'exercer plus haut dans la sphère ORL avec des techniques de détersion tel que des gargarismes, des pulvérisations nasale et pharyngée.

Le thermalisme a l'avantage de s'appliquer au patient de tout âge et même si aucune étude scientifique ne vient corrélér son efficacité, il joue un rôle préventif et curatif mais surtout éducatif vis à vis du patient. En effet c'est ici que commence l'éducation grâce à des ateliers spécifiques et une prise en charge psychologique, le patient apprendra à mieux connaître sa maladie (gérer les crises, mesurer son souffle, connaître l'intérêt des médicaments).

II.3.4 La thermoplastie bronchique (Illustration 8)

Cette technique mécanique n'en est encore qu'au stade expérimentale. Elle consiste à chauffer les bronches à une température donnée afin de diminuer la taille du muscle lisse bronchique chez les asthmatiques sévères.

Sous sédation, le dispositif équipé d'une sonde avec à son extrémité une résistance, est inséré aussi loin que possible dans l'arbre bronchique. Les électrodes vont alors adhérer aux parois des bronches et les chauffer pendant 10 secondes à 65°C. Le cycle de thermoplastie est répété toutes les 5 minutes en remontant vers le haut de l'arbre bronchique. L'intervention dure une quarantaine de minutes et est à renouvelé 3 fois.

Ce procédé réduit donc la masse musculaire lisse, hypertrophiée chez les patients

asthmatiques sévères. Une réduction qui selon les premiers résultats est de l'ordre de 50 à 70%, de plus elle s'étend aussi aux zones adjacentes de la thermoplastie. Une étude Canado-dano-brésiliano-anglaise a évalué 112 patients asthmatiques. La moitié des patients était traitée avec des médicaments classiques contre l'asthme tandis que l'autre moitié a été traitée par thermoplastie en plus des médicaments classiques. L'amélioration du contrôle général de l'asthme apparaît significativement supérieure chez les patients sous thermoplastie [59].

Cette voie prometteuse devra se confirmer à grande échelle, elle est actuellement à l'étude en France dans de grands centres hospitaliers. Elle a aussi des inconvénients car elle est invasive et elle nécessite une biopsie afin de sélectionner les individus en fonction de leur degré d'hypertrophie du muscle lisse bronchique [60].

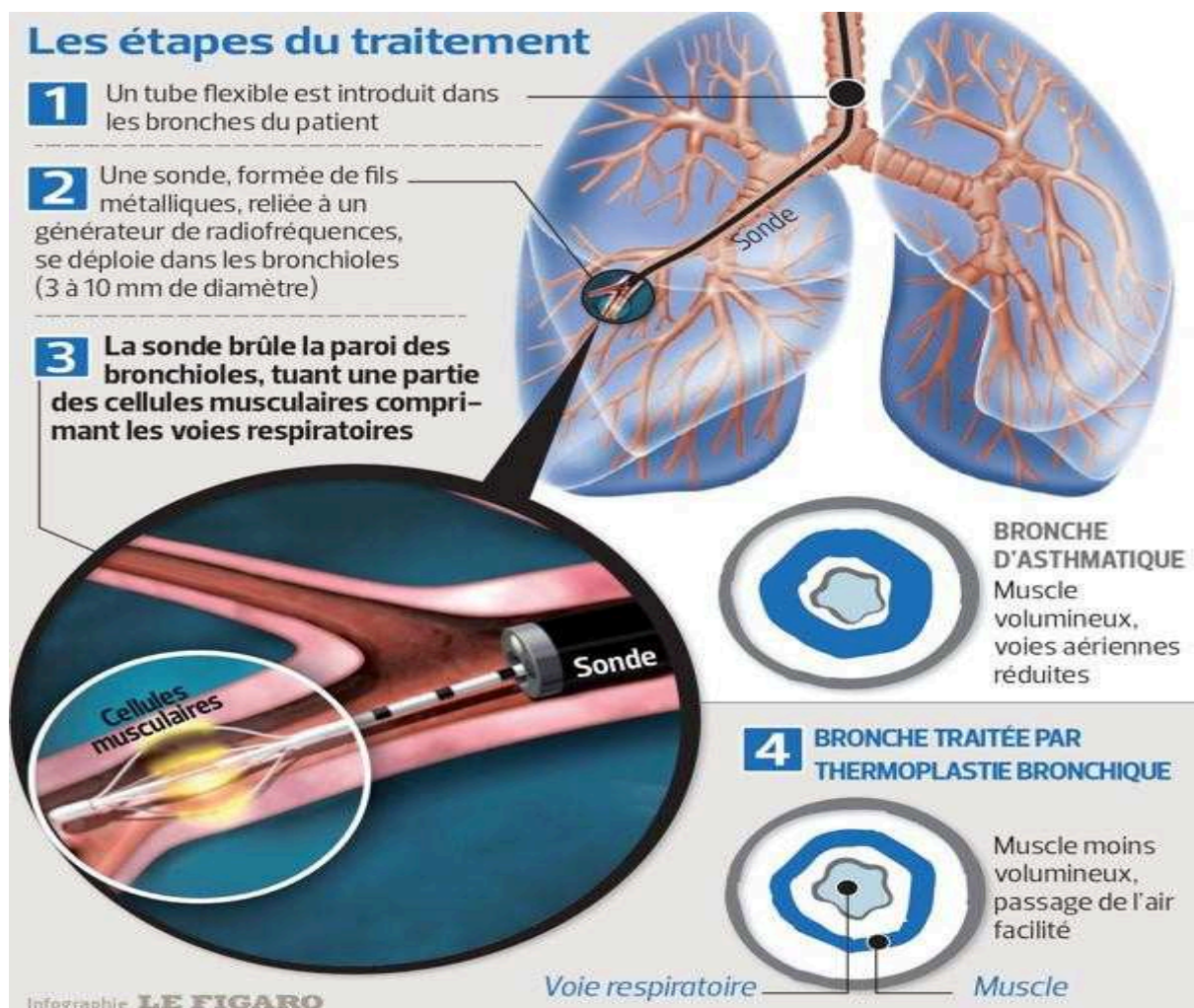


Illustration 8: Représentation de la thermoplastie bronchique dans le traitement de l'asthme [60].

II.4 Stratégie de prise en charge thérapeutique dans l'asthme.

II.4.1 Le contrôle de l'asthme : élément central de la thérapeutique

Le traitement des patients asthmatiques mis en place par le médecin va avoir pour objectifs :

- De réduire au maximum la symptomatologie clinique.
- D'améliorer la qualité de vie des patients.
- De prévenir les éventuelles exacerbations et crises d'asthme.
- Le retour à une fonction respiratoire normale.

Ce traitement va donc nécessiter un suivi pour s'assurer de la qualité du contrôle de l'asthme. Cette qualité va être classée en 3 niveaux selon 6 critères essentiels conformément aux normes internationales définis par le GINA (Tableau 3) [61] :

Paramètres / Niveau de contrôle	Contrôlé	Partiellement contrôlé (au moins un des critères suivants)	Non contrôlé
Gênes diurnes	≤ 2 fois/semaine	>2 fois/semaine	Au moins 3 critères de l'asthme partiellement contrôlé
Gênes/ réveils nocturnes	NON	OUI	
Utilisation du traitement de secours	NON	OUI	
Limitation activités physiques	≤ 2 fois/semaine	>2 fois/semaine	
VEMS	Normal	<80% de la meilleure valeur personnelle	
Exacerbations	NON	≥ 1 fois/ an	

Tableau 3: Classement de la sévérité de la maladie asthmatique (61).

De là, ces critères servent aussi à définir le degré de sévérité de la maladie, ce dernier sera le déterminant du niveau de thérapeutique attribué au patient.

La sévérité de la maladie s'appuie surtout sur les valeurs de spirométrie. Elle n'est pas statique car susceptible d'évoluer dans le temps et elle est définie ici pour des patients asthmatiques ne recevant pas de corticoïdes sans tenir compte de la réponse thérapeutique.

La classification suivante peut être établie (Tableau 4)

A noter que pour chaque stade, la présence d'un seul item place le patient dans ce stade.

Stades	Symptômes	EFR
Intermittent	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 1 fois par semaine ▪ exacerbations brèves 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS > 80% ou DEP > 80% ▪ Variabilité du DEP < 20%
Persistant léger	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 1 fois par jour ▪ exacerbations affectant le sommeil > 2 fois / mois 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS ou DEP > 80% ▪ variabilité du DEP < 20-30%
Persistant modéré	<ul style="list-style-type: none"> ▪ symptômes quotidiens ▪ exacerbations affectant l'activité ou le sommeil > 1 fois / sem ▪ utilisation quotidienne de B2 courte durée d'action 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS ou DEP entre 60-80% ▪ Variabilité du DEP > 30%
Persistant sévère	<ul style="list-style-type: none"> ▪ symptômes quotidiens ▪ exacerbations fréquentes ▪ symptômes nocturnes fréquents ▪ activités physiques limitées 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ VEMS ou DEP < 60% ▪ Variabilité du DEP > 30%

Tableau 4: Degré de sévérité de l'asthme (62).

Les recommandations du GINA suivent une stratégie de prise en charge thérapeutique sur cinq paliers qui vont dépendre du contrôle de l'asthme (Tableau 5). Ce contrôle est à apprécier sur quelques semaines, son résultat donnera ou non une intensification ou une réduction de la prise en charge, en recherchant toujours la dose minimale efficace pour exercer un niveau de contrôle optimal de la maladie. En fonction de la gravité de l'asthme, deux approches sont possibles :

- Soit commencer à un palier haut (3 ou 4) pour avoir un contrôle optimal dès le début de la maladie et ensuite régresser.
- Soit commencer au palier approprié et ensuite réajuster le traitement si le contrôle est insuffisant.

Dans tous les cas la révision de la prise en charge est à faire en général tous les 3 mois, sauf 1 mois pour la visite initiale. De plus il convient d'utiliser « à la demande » le bêta-2 de courte durée d'action avec tous les traitements de fond.

Le rôle de l'éducation thérapeutique se retrouve ici en grande partie dans le contrôle de l'environnement et dans les bonnes pratiques d'utilisation du système d'inhalation.

La prise en charge thérapeutique de l'enfant et du nourrisson reste exactement la même que pour les adultes. La notion d'asthme chez le nourrisson sera déclarée à partir de trois épisodes de dyspnée sibilante.

← Paliers thérapeutiques →

	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
	Contrôle de l'environnement, éducation				
	β2 agoniste de courte durée d'action à la demande				
Traitement de fond		Choisir une option	Choisir une option	Ajouter 1 ou plus	Ajouter 1 ou les 2
	Aucun	CSI faible dose	CSI faible dose + β2 LDA	CSI dose moyenne ou élevée + β2 LDA	Corticoïdes oraux à la dose la plus faible
		Antileucotriènes	CSI dose moyenne ou élevée	Antileucotriènes	[Anti-IgE]
			CSI faible dose + Antileucotriènes		

Tableau 5: Paliers thérapeutiques de la prise en charge du patient asthmatique (63).

II.4.2 Prise en charge de la crise d'asthme à l'officine

L'évaluation de l'intensité de la crise d'asthme va permettre de déterminer sa gravité et donc sa prise en charge. La conduite à tenir va aussi varier selon la durée.

Dès les premiers signes d'obstruction bronchique, la prise de bêta-2 d'action rapide s'impose, à renouveler toutes les dix minutes. Une simple crise est arrêtée après l'inhalation de 6 à 8 bouffées de bêta-2 d'action rapide.

En cas de résistance et de non amélioration des symptômes, il convient de connaître et d'identifier les signes d'un asthme aigu grave. Ceux-ci sont [64] :

- Respiratoires : Fréquence respiratoire élevée alors que le patient est au repos (>25/min chez l'adulte), difficulté à parler, mise en jeu des muscles respiratoires au niveau du cou.
- Cardiaques : tachycardie avec fréquence cardiaque >120/min.
- Neurologiques : agitation, sueurs, anxiété.
- Un DEP <30% de la valeur prédite ou <150l/min.

N'importe lequel de ces signes est un cas d'hospitalisation, les signes de cyanose, d'hypotension, de bradycardie, de troubles de la conscience, de thorax distendu et silencieux ne font que renforcer le caractère urgent de l'hospitalisation [65].

Dans l'attente des secours, la prise en charge peut se faire à la pharmacie selon le protocole suivant :

- D'abord les Bêta-2 agonistes inhalé : jusqu'à 20 bouffées si nécessaire au moyen d'une chambre d'inhalation. Mais aussi en injection sous-cutanée : Ventoline® ou Bricanyl® : une ampoule de 0,5 mg.
- Ensuite l'adjonction d'une corticothérapie systémique: 60 mg par voie orale en une prise.

Pour les patients à risque élevé de crise d'asthme aigu grave, une trousse d'urgence peut être prescrite par le médecin. Elle doit suivre le patient dans ses déplacements, même en vacances. Elle

comprend :

- L'agoniste bêta-2 inhalé d'action rapide habituel.
- Le débitmètre de pointe.
- Les coordonnées du pneumologue habituel.
- Parfois : un agoniste bêta-2 injectable par voie sous-cutanée et le matériel nécessaire.
- Des corticoïdes en comprimés.

II.4.3 Prise en charge de la femme asthmatique enceinte :

L'asthme fait partie des maladies chroniques les plus répandues chez les femmes enceintes puisqu'elle concerne 3 à 8 % d'entre elles. Parmi celle-ci 20 % nécessite des soins d'urgence au cours de leur grossesse [66].

Le contrôle de l'asthme doit donc être rigoureusement optimal durant cette période, l'éviction antigénique, une vaccination contre la grippe et un suivi mensuel sont vivement conseillés tant le risque est grand pour le fœtus. En effet l'asthme aggrave considérablement les risques de : fausse couche, prématurité, hypoxie, hypotrophie fœtale.

Il est important aussi expliquer aux femmes l'importance de poursuivre leur traitement anti-asthmatique pendant leur grossesse, car les risques fœtaux des bêta-2 agonistes et corticoïdes sont bien inférieurs à ceux de la survenue d'exacerbations des symptômes de l'asthme. A noter aussi que la prise en charge médicamenteuse vue précédemment en cas de crise restera la même pour une femme enceinte.

II.5 Les systèmes d'inhalation

Dans le traitement de l'asthme, la voie inhalée est dite « de référence » car elle permet une action directe sur l'arbre broncho-pulmonaire. Outre cette action locale, efficace et rapide, elle permet de limiter les effets secondaires systémiques (meilleure tolérance). Les bonnes pratiques d'utilisation de ces systèmes vont donc se retrouver au centre de l'éducation thérapeutique du patient asthmatique car elles sont primordiales pour assurer un contrôle le plus optimal possible de la maladie tout en recherchant la dose minimale efficace.

Les systèmes d'inhalation vont être classés en deux catégories selon leur mode de libération du principe actif :

- Déclenchement par le geste : aérosols classiques pressurisés (coordination main-poumon).
- Déclenchement par l'inspiration : systèmes auto-déclenchés et les poudres pour inhalation.

II.5.1 Les systèmes d'inhalation déclenchés par le geste

Les aérosols classiques pressurisés (Flixotide ®, Ventoline ®) nécessitent une coordination entre le geste, qui déclenchera la dose, et l'inspiration de la dose à inhaler (Illustration 9).

Tout d'abord les suspensions pour inhalation doivent être mélangées au préalable pour homogénéiser les composants. Le capuchon doit être retiré pour libérer l'embout buccal. Lors de la première utilisation, il est conseillé de vérifier si le dispositif fonctionne correctement en appuyant brièvement sur la cartouche. Le bruit caractéristique dans l'air (« pchitt ») indique que le dispositif fonctionne.

Ensuite la préparation des poumons est essentielle, ceux-ci doivent être vidés en expirant et inspirant profondément. A la suite de la dernière expiration, l'embout buccal est amené entre les lèvres et l'inspiration suivante par la bouche se fait en même temps que le déclenchement de la dose

par la main. L'aérosol peut être retiré, le patient devra garder sa respiration pendant 10 secondes pour laisser le principe actif se diffuser et s'impacter le plus loin possible.

A noter que le signe d'une mauvaise inhalation est une quantité importante de produit se dégageant par le nez ou la bouche.

La bonne synchronisation main/poumon est essentielle à la réussite du traitement. Cependant en cas de mauvaise coordination, des enfants ou des personnes âgées par exemple, l'adjonction d'une chambre d'inhalation est possible. Celle-ci permet la suppression de ce geste.

Les chambres d'inhalation permettent en plus d'optimiser le dépôt pulmonaire tout en diminuant le dépôt de principe actif dans l'oropharynx. Elles ont pour inconvénients d'être assez encombrantes même si les dernières innovations proposent des modèles pliables en silicone. A noter que les chambres sont compatibles avec tous les aérosols doseurs sauf pour Babyhaler® qui n'est compatible qu'avec les médicaments du laboratoire fabricant GSK®. En fonction de la marque de la chambre, celle-ci peut présenter un dépassement à la charge du patient lors de l'achat.

L'utilisation de la chambre est simple, l'aérosol doit toujours être préparé de la même façon puis il s'insère dans l'emplacement de la chambre à l'opposé de la bouche. En face le masque doit être ajusté à la personne et on pulvérise le nombre de bouffées nécessaires. La personne doit respirer environ 15 secondes dans la chambre soit environ une dizaine de montées de valve, située sur la partie supérieure de la chambre.

L'entretien de la chambre est très important, afin de ne pas créer d'électricité statique qui perturberait les particules par la suite, il est conseillé de la laver à l'eau savonneuse une fois par semaine et de la rincer à l'eau claire puis la laisser sécher à l'air libre sans frotter les parois.

II.5.2 Les systèmes déclenchés par l'inspiration.

Cette catégorie regroupe les aérosols auto-déclenchés et les poudres pour inhalation. A l'inverse des précédents ils ne nécessitent pas de coordination main/poumons. L'inspiration va déclencher automatiquement la dose préalablement armée par le patient. Ce qui distingue tous ces dispositifs d'action entre eux, c'est la façon d'amorcer le système pour préparer la dose à inhaler. Le principe d'inhalation restera le même.

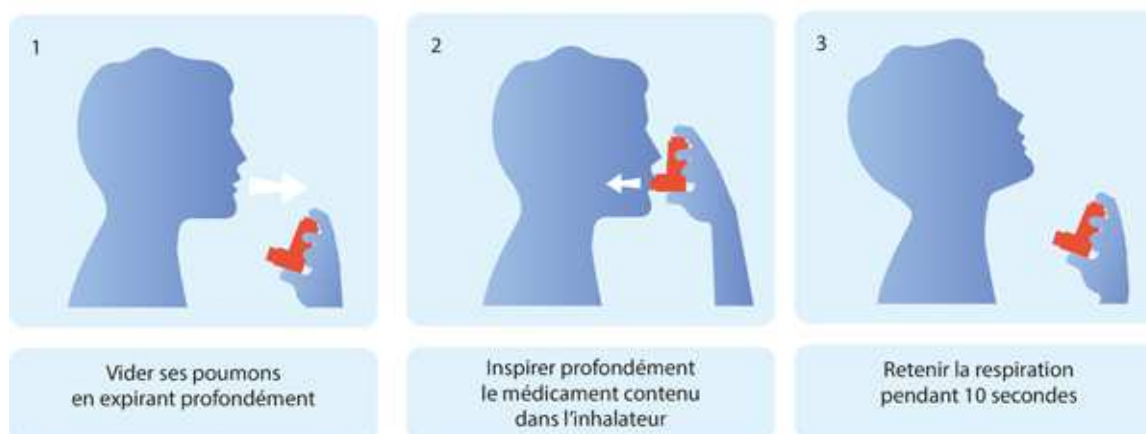


Illustration 9: Utilisation des systèmes classiques d'aérosols déclenchés par l'inspiration (67).

II.5.2.1 Les aérosols doseurs auto-déclenchés.

Il s'agit de solution ou de suspension pour inhalation contenues dans un flacon pressurisé avec indicateur de dose.

II.5.2.1.1 Le système Autohaler®.

Il est nécessaire d'agiter l'inhalateur au préalable, ensuite il faut ôter le protecteur pour avoir l'embout buccal (Illustration 10). L'armement de la dose se fait par un levier à relever au niveau de la cartouche sur l'inhalateur, un clic se fait entendre, ce qui signifie que la dose est prête à être

inhalée. La bouffée se libère par la languette située à la base de l'appareil. Avec cette languette, ce dispositif se situe à la frontière entre les aérosols déclenchés par le geste et ceux auto déclenchés, et marque le début de l'innovation.

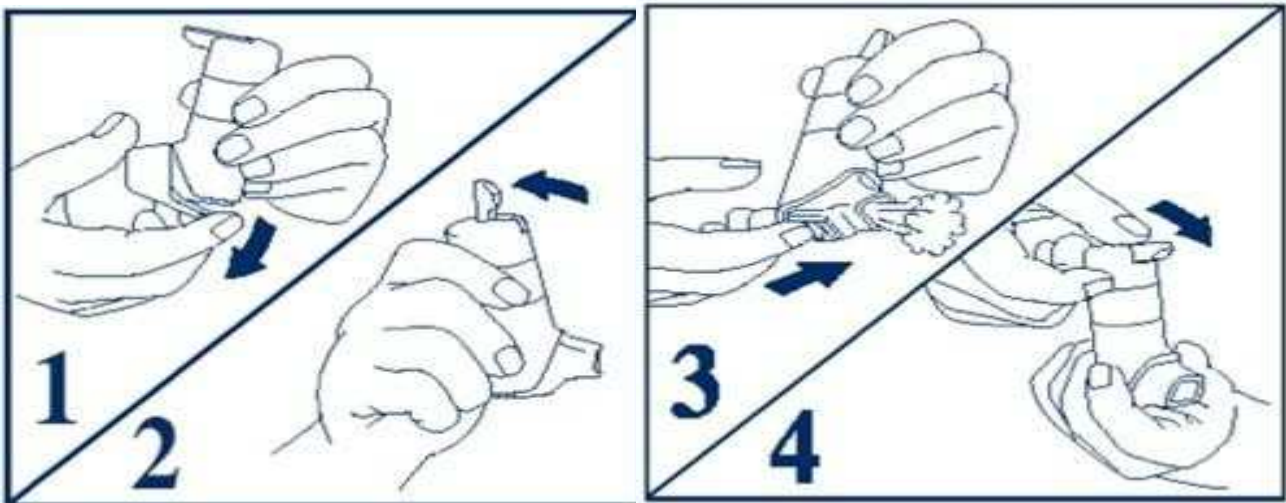


Illustration 10 : Étape d'utilisation du Système Autohaler.

II.5.2.1.2 Le système Easi-breathe® (Illustration 11).

De la même façon il faut ôter le capuchon mais cette fois la dose se trouve armée au moment où l'embout buccal est libéré Il n'est pas nécessaire d'agiter le produit au préalable. Il ne reste plus qu'à inspirer. Le patient peut contrôler sa prise grâce à un bruit significatif lors de l'inhalation.



Illustration 11: Description du système Easi-breathe® (68).

II.5.2.1.3 Le système Clickhaler® (Illustration 12).

Il faut appuyer de chaque côté du capuchon pour libérer l'embout buccal. Le dispositif doit être agité au préalable pour homogénéiser les phases. Le bouton doseur sur l'appareil doit être enclenché fermement jusqu'à saisir un clic qui indiquera que la dose est prête à être inhalée.

Le goût sucré du fait de la présence de lactose et le compteur de doses vont être les témoins d'une bonne prise [69].



Illustration 12: Système Clickhaler (69).

II.5.2.1.4 Le système Novolizer® (Illustration 13).

Lors d'une première utilisation, il faut d'abord insérer la cartouche livrée avec l'appareil. Pour cela, il faut appuyer légèrement sur les surfaces nervurées situées des deux côtés du couvercle, puis pousser celui-ci vers l'avant et le retirer. Une fois la cartouche insérée dans l'inhalateur, le compteur de doses orientées face à l'embout buccal. Un claquement du couvercle indique qu'il est bien en place, les boutons presseurs repoussés.

Ensuite lorsqu'on appuie à fond sur le bouton doseur, la perception d'un double déclic sonore

se fait sentir et la couleur de la fenêtre de contrôle passe du rouge au vert. La dose est prête. L'aérosol est maintenant chargé et la dose prête à être inhalée.

Le patient peut contrôler sa prise de 4 façons :

- Il perçoit un goût sucré grâce au lactose.
- Il entend un déclic lors de l'inhalation.
- Il dispose d'une fenêtre qui change de couleur lors de l'inspiration.
- Un compteur de doses qui n'est gradué que de 20 en 20.

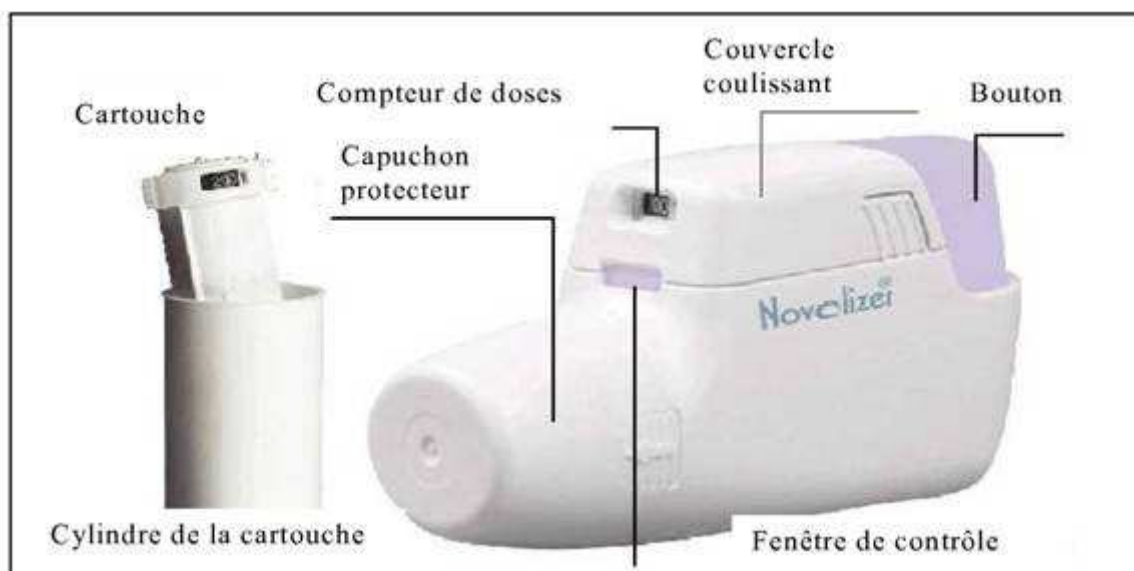


Illustration 13: Système Novolizer(70).

II.5.2.2 Les poudres pour inhalation

II.5.2.2.1 Le système Turbuhaler® (Illustration 14)

Le capuchon se dévisse. Ensuite pour armer le dispositif il faut le tenir par le corps et tourner vers droite puis vers la gauche la molette située en bas. Un clic se fait alors entendre, signe que la dose est prête à être inhalée. Le dispositif doit uniquement être manipulé par le corps car les deux extrémités sont mobiles. Il faut également veiller qu'à armer le mécanisme qu'une seule fois sous peine d'enrayer l'inhalateur.

Sur cet appareil il n'y a pas de bruit au déclenchement buccal de la dose, le patient ne ressent rien et le compteur n'est gradué que de 10 en 10.

À noter une innovation du laboratoire fabricant (AstraZeneca®) pour améliorer l'observance de son système : le Turbu-Time. C'est une alarme qui va se fixer sur la molette du Turbuhaler, grâce à une forme complémentaire et se déclencher matin et soir (normes de prescription pour ce type de produits) afin d'éviter les oublis de prise. Ce dispositif est offert et totalement gratuit [71].



Illustration 14: Utilisation du Système Turbuhaler® (72).

II.5.2.2.2 Le système Diskus® (Illustration 15).

Comme son nom l'indique, cet appareil a la forme d'un disque. Il faut alors commencer par pousser la partie supérieure à fond pour obtenir l'embout buccal et le levier, à cet instant un clic se fait entendre, signifiant que l'appareil est prêt à armer une dose. Pour armer cette dose il faut pousser sur le levier, un deuxième clic survient, signe que l'aérosol est bien chargé et prêt à libérer une dose.

Le patient peut contrôler sa prise de deux façons : il existe un compteur de dose (dose par dose) et un goût sucré est libéré dans la bouche grâce au lactose contenu dans la dose.

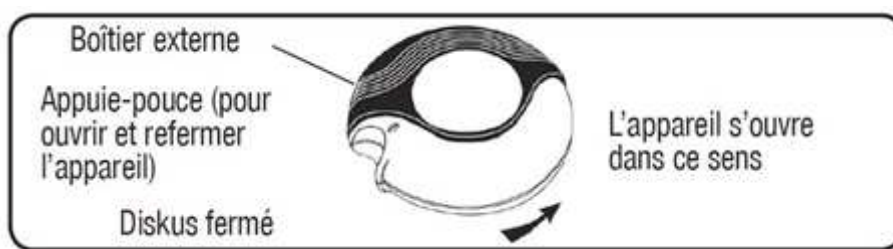


Illustration 15: Le Système Diskus® (73).

II.5.2.3 Les poudres pour inhalation en gélules (Illustration 16).

(Système Aérolizer®, Brezzhaler®, Handihaler®)

L'armement de ce système se fait par perforation d'une gélule. L'appareil est tout en matière plastique, constitué d'un long tube qui sert d'embout buccal et d'un socle qui sert à presser la gélule. L'embout buccal pivote, une flèche indique le sens de la rotation, pour libérer l'accès à l'intérieur du socle et l'emplacement pour insérer la gélule.

Une fois le dispositif refermé, il faut appuyer sur les deux clapets de chaque côté du socle pour libérer la dose. Ces clapets vont écraser la gélule.

Le patient ne doit pas oublier de retirer la gélule usagée avant de remettre le capuchon et de la jeter.

Il peut contrôler sa prise de 3 façons :

- grâce au goût sucré du lactose
- grâce au petit bruit que fait la gélule fait lors de l'inspiration,
- parce qu'il voit la gélule écrasé est vide.

Chaque gélule correspond à une seule prise et l'appareil correspond à 30 prises, en aucun cas il ne doit servir à écraser autre chose que les gélules fournies dans la boîte.

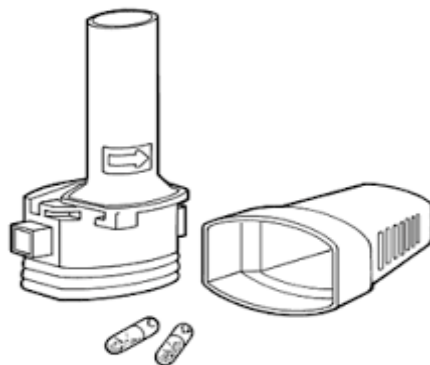


Illustration 16: Description du système aerolizer® (74).

L'ensemble de ces dispositifs, aussi différents entre eux soient-ils, ont tous la même efficacité, cependant il convient de bien vérifier si le système est en adéquation avec l'âge et les capacités des patients. Le suivi de la bonne pratique des gestes d'inhalation est aussi primordial que la bonne démonstration du dispositif et justifie un des nombreux objectifs de l'entretien pharmaceutique.

III. L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE ASTHME

III.1 Le suivi du patient asthmatique à l'officine

III.1.1 Législation

L'entretien pharmaceutique trouve son origine légale dans la loi HPST du 21 juillet 2009, dans l'évolution du métier du pharmacien d'officine : il a été revalorisé et étendu pour répondre au défi de la santé tout en le limitant et le plaçant avec des actions de son domaine dans l'accord et le respect de celui de l'ensemble des professionnels de santé (sans empiéter sur le domaine des médecins par exemple). Cette loi reconnaît donc un rôle en matière d'éducation thérapeutique et de suivi du patient [75].

Les entretiens ciblés sur l'asthme sont officiellement nés le 03 décembre 2014 (date de leur entrée en vigueur le lendemain de leur parution au journal officiel). Ils résultent de la signature de L'avenant n° 4 à la convention nationale entre l'Union des caisses nationales d'assurance maladie (UNCAM) et le syndicat majoritaire : la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF) [Annexe 1].

L'article L5125-1-1 A du CSP définit les missions du pharmacien d'officine avec d'une part, la **prévention** car en effet l'officinal est le professionnel de santé le plus consulté d'où un rôle préventif primordial à la clé. D'autre part, la délivrance des médicaments est le moment idéal pour l'information et par la même **l'éducation thérapeutique** du patient [76].

III.1.2 Les différents types de prévention.

On entend par prévention appliquée à la santé publique, la définition donnée par l'OMS en 1948 : « l'ensemble des mesures visant à éviter ou à réduire le nombre et la gravité des maladies ou des accidents » [77].

- Tout d'abord la prévention primaire située en amont de l'apparition des problèmes de santé comme par exemple les mesures d'hygiène pouvant être prise avant la survenue de la maladie afin d'en réduire l'incidence.
- Ensuite la prévention secondaire qui se trouve au début de la maladie, le but va être d'en freiner l'évolution en prônant le dépistage et l'information.
- Enfin la prévention tertiaire va lutter contre les complications et les récurrences de la maladie.

III.1.3 Éducation thérapeutique et entretien pharmaceutique.

Selon l'OMS « l'éducation thérapeutique du patient devrait permettre à ce dernier d'acquiescer et de conserver les capacités et compétences dont il a besoin pour gérer au mieux sa vie avec une maladie chronique » [77].

L'éducation thérapeutique peut se traduire par des programmes communs d'éducation, par des actions d'accompagnement et aussi par des programmes d'apprentissage. Les pharmaciens peuvent être éligibles à ces trois types de projets.

Les entretiens pharmaceutiques poursuivent un but d'information d'éducation et d'accompagnement du patient mais il n'est pas exclusif, il s'inscrit dans l'éducation thérapeutique.

III.1.4 Les grands principes de l'entretien asthme

Cet outil s'inscrit donc dans la continuité des entretiens AVK et fait partie des nouvelles missions du pharmacien d'officine. « *promouvoir la qualité de la dispensation et valoriser l'engagement des pharmaciens d'officine dans des missions de santé publique* » [75].

Il constitue l'un des axes de la rémunération sur objectifs de santé publique du pharmacien (ROSP), destiné « *notamment à valoriser la qualité de l'exercice pharmaceutique et les missions de conseil et d'accompagnement du pharmacien d'officine* » [75].

Dans la finalité de l'accompagnement du patient se retrouve toujours le rôle du pharmacien c'est à dire, de garantir les meilleures conditions d'initiation, de suivi, d'observance et d'évaluation du traitement et ainsi notamment permettre ici de :

- ➔ De renforcer la fonction de conseil du pharmacien auprès des patients.
- ➔ D'évaluer la connaissance par le patient de sa maladie.
- ➔ D'aider le patient dans la prise de ses médicaments et le bon usage des dispositifs,
- ➔ De rechercher l'observance du patient et l'aider à s'approprier son traitement en le rendant acteur de sa maladie et de surveiller et pouvoir évaluer à terme l'appropriation de son traitement.
- ➔ Tenir un rôle de soutien et de disponibilité au patient tout au long de sa prise en charge.

III.1.4.1 Objectif et raison de l'accompagnement : chiffres clés

Comme vu dans le I.1.2 Épidémiologie, l'asthme est une pathologie qui concerne 6,8 % de la population française soit à peu près 4,5 millions de patients potentiels en (augmentation ces dernières années).

De plus, de multiples études variant selon les critères et définition employés s'accordent pour dire que la prise en charge de l'asthme est encore loin d'être optimale en France :

- Selon les critères GINA 2006 : 17% des patients asthmatiques présentaient un asthme « contrôlé », 35% un asthme « partiellement contrôlé » et 48% un asthme « totalement non contrôlé » [78].
- D'après les critères ANAES/AFSSAPS 2008 : 28% des patients étaient sous contrôle dit « optimal », 34% sous contrôle « acceptable » et 56% sous contrôle « inacceptable » [79].

En regroupant ces deux études qui diffèrent uniquement par la mesure ou non de la fonction respiratoire, on estime entre 48% et 56 % des asthmes insuffisamment contrôlés.

D'autres données offrent d'un point de vue médico-économique quelques informations sur le coût de l'asthme [80] :

- Le coût global de l'asthme est estimé à 1,5 milliards d'euros chaque année.
- Les stades les plus sévères ont bien entendu une consommation plus importante de soins et un recours plus fréquent à l'hôpital.
- Le coût moyen des soins ambulatoires est de 264 à 2782 euros.
- Le coût direct d'une hospitalisation chez un patient adulte de moins de 70 ans, sans comorbidité est de 1900 euros ; il passe à 3500 euros en cas de comorbidité associée.
- L'hospitalisation est responsable de plus de la moitié des coûts et 10 % des patients sont responsables de 50 % des coûts.

Ajouté à cela le chiffre de la mortalité de l'asthme en France par an : (1500 décès).

L'observance et la qualité des programmes d'éducation thérapeutique seraient donc vraiment les clés de la maîtrise des dépenses coûteuses liées à l'asthme.

Ils permettraient donc d'un point de vue d'abord économique, dans une situation où le coût des traitements inappropriés, des hospitalisations évitables, voire des arrêts de travail générés par un contrôle insuffisant de la maladie doivent être mis en balance avec les dépenses induites par un meilleur respect des recommandations par les professionnels de santé.

Cependant pour montrer que le but premier de ces entretiens n'est pas qu'économique mais plus une question de santé publique, l'IRDS, dans une publication sur *les déterminants du coût de l'asthme persistant en Île-de-France*, confirme que le degré de sévérité de l'asthme est le premier déterminant du coût et met aussi le point sur le paradoxe suivant : une prise en charge de qualité, plus coûteuse pour un travail de suivi et de prévention pour le patient entraînerait un accroissement des dépenses de l'ordre de 20 %. Mais c'est pourquoi seule une éducation efficace réduirait les coûts globaux de prise en charge en divisant le risque d'hospitalisations particulièrement onéreuses sur les budgets de santé par 2,5 [81;82].

III.1.4.2 Modalités de prises en charge.

III.1.4.2.1 Rémunération

C'est une prestation prise en charge par la sécurité sociale, au même titre que les entretiens AVK. Les règles et montants sont définis conventionnellement. Elle est rémunérée 40 euros en échange de l'obligation de réaliser deux entretiens dans l'année en cours.

III.1.4.2.2 Cibles de l'entretien

Un entretien pharmaceutique pourra donc être proposé par le pharmacien au patient si celui-ci entre bien dans les critères préalablement définis par l'assurance maladie :

- ✓ Majeurs, à même de pouvoir donner directement leur consentement.
- ✓ Sans traitement de fond depuis 4 mois à partir de la date de première dispensation de corticoïdes inhalés (reprise de traitement).
- ✓ Avec une première prescription de corticoïdes inhalés (initiation).
- ✓ Initiation et dont la durée de traitement prévisible est d'au minimum 6 mois.

III.1.4.2.3 Recrutement des patients

Les conditions de recrutement créées dans un premier temps sont assez restrictives. Contrairement aux entretiens AVK où les patients étaient aussi avertis par courrier de l'assurance maladie et pouvait venir satisfaire leur curiosité à l'officine.

Ici le recrutement se fera uniquement au comptoir, reposant sur la confiance des patients et sur le jugement du pharmacien qui pourra cerner ou non le besoin d'une intervention éducative, toujours bien sûr en étroite collaboration avec toute son équipe et dans les bornes définies s'il veut être rémunéré.

Toute l'équipe est au courant de cette nouvelle mission afin de pouvoir relayer l'information et ainsi dresser virtuellement une liste des patients concernés, afin d'avoir une idée du nombre de personnes concernées et de pouvoir leur en parler si l'occasion se présentait.

III.1.4.2.4 Responsabilité et paramètres légaux.

La convention rappelle que:

- Lors du déroulement d'un entretien pharmaceutique, celui-ci doit se dérouler dans un lieu qui assure et garantit la confidentialité des propos échangés entre les deux parties. Dans la relation entre un pharmacien et un patient, le secret professionnel s'applique pleinement et encore plus lors d'un entretien qui est un colloque singulier.
- Le deuxième paramètre légal est le libre consentement du patient et du pharmacien. En aucun cas il ne peut s'agir d'une obligation de participer à un entretien pharmaceutique que cela soit du côté du pharmacien ou de celui du patient.

III.1.4.2.5 Déroulement d'un entretien.

Cet entretien se présente sous la forme d'un dialogue professionnel avec le patient sur sa pathologie, son évolution, sa vie au quotidien, son traitement, la persistance et la gravité des crises.

Deux outils sont fournis par l'assurance maladie pour réaliser ces entretiens :

- 1) Le guide d'accompagnement, destiné aux pharmaciens, qui va leur proposer en quelque sorte des sous-titres afin de bien saisir la pertinence des questions à travailler en amont et lors de l'entretien.
- 2) La fiche de suivi autrement dit la trame, le fil rouge de l'entretien. Contrairement aux entretiens AVK, c'est un outil un peu plus léger comportant seulement 19 questions. La dernière question (Q19) est très intéressante et est une innovation en la matière car elle ouvre la porte vers le médecin de manière formalisée (ce que l'on n'a pas connu avec les AVK) en proposant au patient de communiquer au médecin ce qui aura été effectué pendant ce rendez-vous. Cette question marque de son sens vers la coopération entre les professionnels de santé dans le cadre des entretiens pharmaceutiques.

Là encore, il y a un travail à réaliser en amont de l'entretien en renseignant un maximum d'items majoritairement administratif (numéro sécurité sociale, médecin traitant DP), concernant le patient et cela va permettre d'axer son attention sur celui-ci lors du rendez-vous et sur sa vraie vie telle qu'il va la décrire [ANNEXE 2].

III.1.4.2.6 Évaluation

L'entretien commence en général par un ou plusieurs tests écrit de contrôle de l'asthme :

- Le test TCA (Test de Contrôle de l'asthme), comme son nom l'indique, évalue le contrôle de la maladie asthmatique. Il repose sur un simple questionnaire de cinq questions qui reflètent le retentissement de la maladie sur la vie quotidienne au cours du dernier mois.

Si le score est inférieur à 20/25, on peut conclure que l'asthme est mal contrôlé, entre 15 et 19 il sera qualifié de partiellement contrôlé et en dessous de 15 il est interprété comme non contrôlé. Ce questionnaire est facile à mettre en œuvre et permet d'obtenir des informations précieuses que le pharmacien pourra réutiliser à des fins éducatives [ANNEXE 3].

- Le test MARS (Medication Adherence Report Scale), donne quant à lui un indice sur la qualité de l'observance du patient, à travers cinq questions précises sur la relation du patient avec son traitement. De même, plus le score est haut (situé entre 20 et 25), plus le patient est observant [ANNEXE 4].

A noter que ces tests sont dûment validés par les autorités compétentes et réservés aux patients de plus de 12 ans qui suivent un traitement de fond. Ils ont aussi la particularité d'être auto-administrable ce qui permet au patient d'évaluer à ses dépens la qualité de son asthme.

Il s'ensuit secondement à une brève présentation de la maladie, en exposant la physiopathologie de l'asthme et en rappelant aussi les facteurs déclencheurs. (I.1.3 Étiologie). Bien mieux qu'une longue explication abstraite, des outils pédagogiques tels que par exemple ci-dessous des animations ou documents informatifs fournis par des laboratoires ou par le CESPARM lui-même, permettent une meilleure assimilation pour donner une représentation anatomique et pathologique dans la physiologie respiratoire au patient. L'action pédagogique insiste sur le mouvement des côtes et du diaphragme, les mouvements de l'air, le rôle des bronches et surtout sur la différence entre l'état normal et pathologique.

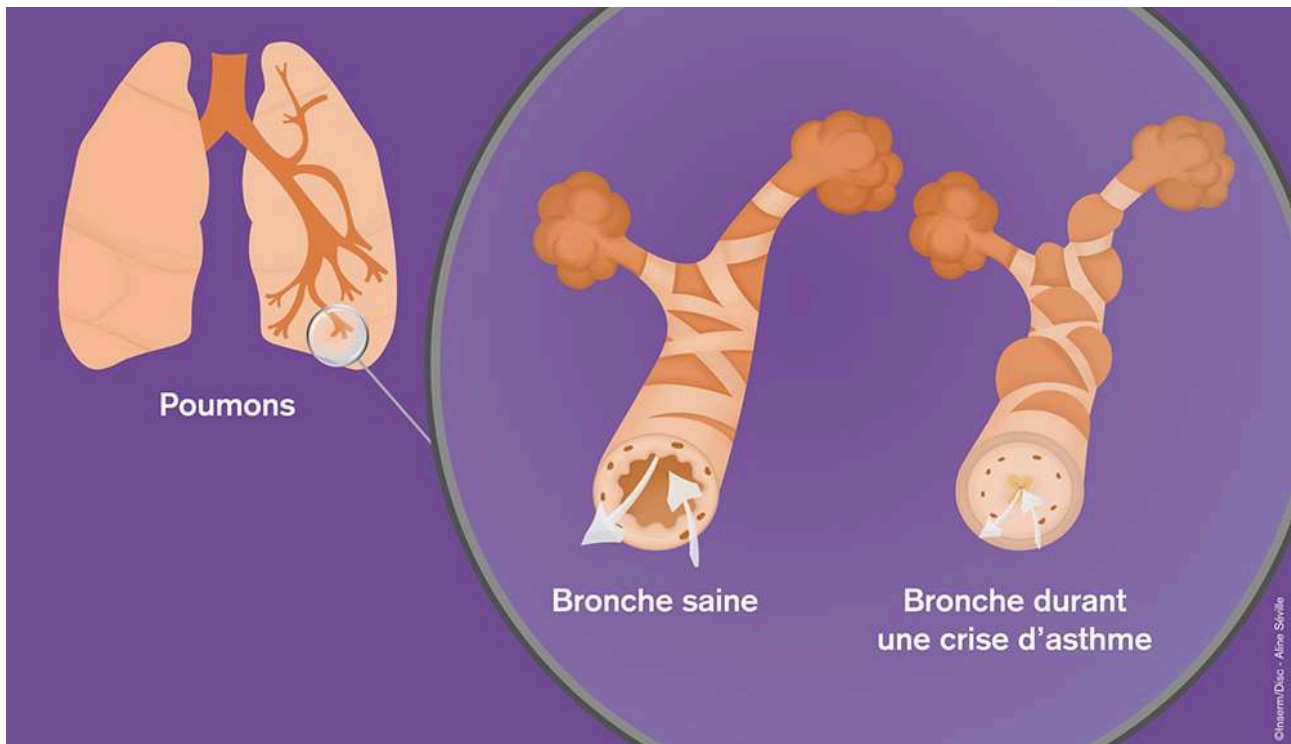


Illustration 17: Description physiologique de l'asthme (83).

Voici l'explication simplifiée qui, en guise d'exemple pourrait ressortir de ce schéma : lors d'une crise d'asthme les muscles lisses des bronches se contractent brutalement, ce qui engendre une inflammation avec formation d'un œdème et une hypersécrétion de mucus au niveau des tissus qui entourent les voies respiratoires. Ce processus réduit le diamètre des bronches et provoque des difficultés respiratoires. La personne devant notamment faire beaucoup plus d'effort pour permettre la circulation normale de l'air dans les poumons, que cela soit pour expirer ou inspirer.

La connaissance des bonnes pratiques vis à vis de la maladie est un point clé, le pharmacien devra développer les concepts concernant l'hygiène de vie :

- L'éviction des allergènes (les différents types d'allergènes et leur prévention).
- La sensibilité des voies aériennes au froid et aux infections.
- L'observance du traitement (la régularité et la continuité du traitement).

III.1.4.2.7 Bonnes pratiques

Le pharmacien montrera ensuite la bonne utilisation des dispositifs médicaux et insistera toujours sur l'importance de le prendre. Il semblerait qu'une mauvaise utilisation des médicaments soit en effet à l'origine d'une partie non négligeable des asthmes mal équilibrés (mauvaise coordination main-poumon, mauvaise perception de ce que peut apporter le traitement et donc mauvaise observance).

Mieux qu'un long discours, une démonstration suivie d'un essai par le patient sont souhaitables pour permettre un apprentissage efficace de la bonne technique (II.5 Les systèmes d'inhalation).

Il convient aussi d'expliquer au patient la différence fondamentale entre le traitement de la crise et le traitement de fond, qu'il doit toujours avoir avec lui son traitement de la crise et insister sur la nécessité d'une prise quotidienne du traitement de fond.

III.1.4.2.8 Surveillance d'iatrogénique en rapport avec l'asthme

Le rôle de contrôle de la validité des prescriptions par le pharmacien est primordial pour les patients asthmatiques et souffrants de comorbidités multiples. De nombreux médicaments interagissent avec l'asthme (I.1.3 Étiologie).

III.1.4.2.9 La découverte et la formation à l'autogestion

Un point important de l'entretien vient ensuite : c'est la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) exprimé en litres par minutes, c'est le débit instantané maximal réalisé au cours d'une manœuvre d'expiration forcée exécutée avec un peak-flow ou un débitmètre de pointe. Ce test permet souvent de donner une image plus claire au patient quant à sa capacité respiratoire lorsqu'il s'estime bien contrôlé à fortiori [84].

A travers l'entretien pharmaceutique le rôle du pharmacien va être aussi de faire prendre conscience aux patients qu'ils peuvent devenir acteur dans la gestion de leur maladie et de leur traitement. Ici par exemple, le patient peut mesurer son DEP à domicile et adapter son

comportement ou non selon les valeurs du système communément appelés « système à trois zones » définies auparavant avec son médecin traitant en fonction d'une capacité maximum idéalement accessible par le patient.

→ Lorsque le DEP est au-dessus de 80% et que le retentissement sur la vie quotidienne est minimal, le patient conservera la même attitude vis à vis de sa prise en charge (zone verte).

→ Lorsque le DEP est compris entre 60 et 80 % et quelques symptômes de gênes se font sentir il y a nécessité d'un réajustement de la thérapeutique par le patient selon un plan défini précédemment avec le médecin (zone orange).

→ Lorsque le DEP est inférieur à 60 % et que les symptômes sont trop importants, il faut consulter de façon urgente, le traitement de la crise peut être utilisé et gardé à portée de main (zone rouge).

Le DEP est un outil efficace de surveillance de l'asthme, l'auto-mesure du DEP peut être proposée au patient pour l'aider à comprendre sa maladie, à surveiller son état respiratoire, à détecter le plus tôt possible une aggravation de l'asthme et donc optimiser son contrôle.

III.1.4.2.10 Repérer un mauvais contrôle de l'asthme.

Le pharmacien est idéalement placé afin de reconnaître les personnes mal contrôlés (grande utilisation de bêta-2-mimétique, réveil nocturne plus de deux fois/mois, toux persistante, détérioration du débit expiratoire de pointe en dessous de 80% de la valeur habituelle).

III.1.4.2.11 Évaluer la compliance médicamenteuse.

Une fois encore l'interlocuteur pharmacien se révèle le mieux placé pour surveiller l'observance ou non du patient en vérifiant l'adéquation du rythme de délivrance avec la prescription. Si le cas l'est, il tentera d'en trouver les causes et d'y remédier.

A la sortie de l'entretien le pharmacien devra s'assurer que les objectifs suivants ont pu être assimilés ou non et l'annotera à sa trame :

- ✓ Le patient a bien saisi l'importance et la nécessité d'une prise régulière de son traitement de fond ainsi que son action.
- ✓ La bonne coordination main-poumon pour la technique d'inhalation.
- ✓ L'informer sur les dangers de l'automédication sans révéler son terrain asthmatique à tout professionnel de santé.
- ✓ Les signes cliniques d'aggravation de l'asthme.
- ✓ Encourager le patient à formuler ses difficultés liées au traitement de fond.
- ✓ La connaissance des effets indésirables de son traitement et la façon de les prévenir.
- ✓ Des informations et mesures préventives visant à améliorer sa qualité et son hygiène de vie.
- ✓ Les moyens mis en œuvre dans l'autogestion afin d'augmenter son contrôle de la maladie.

IV. L'ÉTUDE DU COMPORTEMENT DU PATIENT ASTHMATIQUE

IV.1 L'enquête épidémiologique REALISE™.

L'axe principal de la thèse ou le « nerf de la guerre » va en fait se situer dans l'observance et les moyens qui peuvent être mis en œuvre pour améliorer le comportement des patients.

IV.1.1 Contexte.

C'est dans ce contexte que le laboratoire Mundipharma a réalisé et présenté un programme unique en son genre s'appuyant sur une enquête avec une marque déposée REALISE™ (Recognise Asthma and Link to Symptoms and Experience). Cette étude est l'une des plus grandes enquêtes menée notamment en France mais pas seulement puisqu'elle s'applique aussi à 11 pays européens [85].

REALISE™ découle d'un groupe de réflexion constitué de :

- Chantal Raherison Semjen (CHU Bordeaux) : Pneumologue et coordinatrice enquête France REALISE™.
- Alain Didier (CHU Toulouse) : Président de la SPLF (société de pneumologie de Langue Française).
- Alain Deccache (Bruxelles) : Formateur en éducation thérapeutique.

IV.1.2 Objectifs.

Ce cercle de réflexion vise à comprendre le ressenti des patients asthmatiques vis à vis de leur maladie et de leur traitement et identifier, en lien avec le niveau de contrôle de l'asthme, les leviers qui pourraient permettre d'améliorer leurs comportements.

Il constitue donc une solide base pour identifier en pratique les différents profils de patients asthmatiques adultes et les facteurs associés à une mauvaise observance. Il propose en plus des repères éducationnels pratiques que chaque soignant peut adapter au patient.

IV.1.3 Méthodologie.

L'enquête est transversale, monocentrique. Elle a été réalisée entre juin et octobre 2012 dans 11 pays européens. C'est l'une des plus larges enquêtes réalisées sur le ressenti des patients vis à vis de leur asthme.

IV.1.4 Population d'étude.

L'enquête a pu être réalisée suite à un regroupement consécutif de 8370 personnes par un auto-questionnaire en ligne. Et après vérification de la qualité des données c'est au final 8000 patients européens dont 1024 Français qui ont été sélectionnés [ANNEXE 5].

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Être âgé de 18 à 50 ans.
- Avoir reçu au moins deux prescriptions pour l'asthme dans les deux dernières années précédant l'enquête.
- Être relativement adepte de l'utilisation d'internet et des réseaux sociaux.

IV.1.5 Résultats :

Pour des raisons de stratégie de prise en charge thérapeutique et de façon à éviter un biais vis à vis de la composante du ressenti de la gravité de l'asthme, on ne s'intéressera qu'à l'analyse du sous-groupe national de la France.

	Répondeurs (n=1024)
Femmes (%)	675 (66%)
Age moyen (ans)	34,8
Age moyen auquel l'asthme a été diagnostiqué (ans)	16,8
Fumeurs (%)	270 (26%)
Traitement (%)	
Traitement inhalé de secours (crise)	814 (79%)
Traitement inhalé de fond	468 (45,7%)
Traitement inhalé en association fixe (fond)	270 (26%)
Traitement par voie orale (comprimés)	320 (31%)
Autres traitements	93 (9%)

Les données des répondeurs de l'enquête sont en accord et bien représentative avec les résultats que l'on peut trouver dans d'autres grandes études menées sur la population asthmatique. Plus précisément, on remarquera une prédominance féminine ainsi qu'un bon pourcentage de patients fumeurs (preuve qu'il y a encore un message à faire passer). Quasiment la moitié des répondeurs ont un traitement de fond ce qui signifie qu'il y a quand même un suivi médical de cette population.

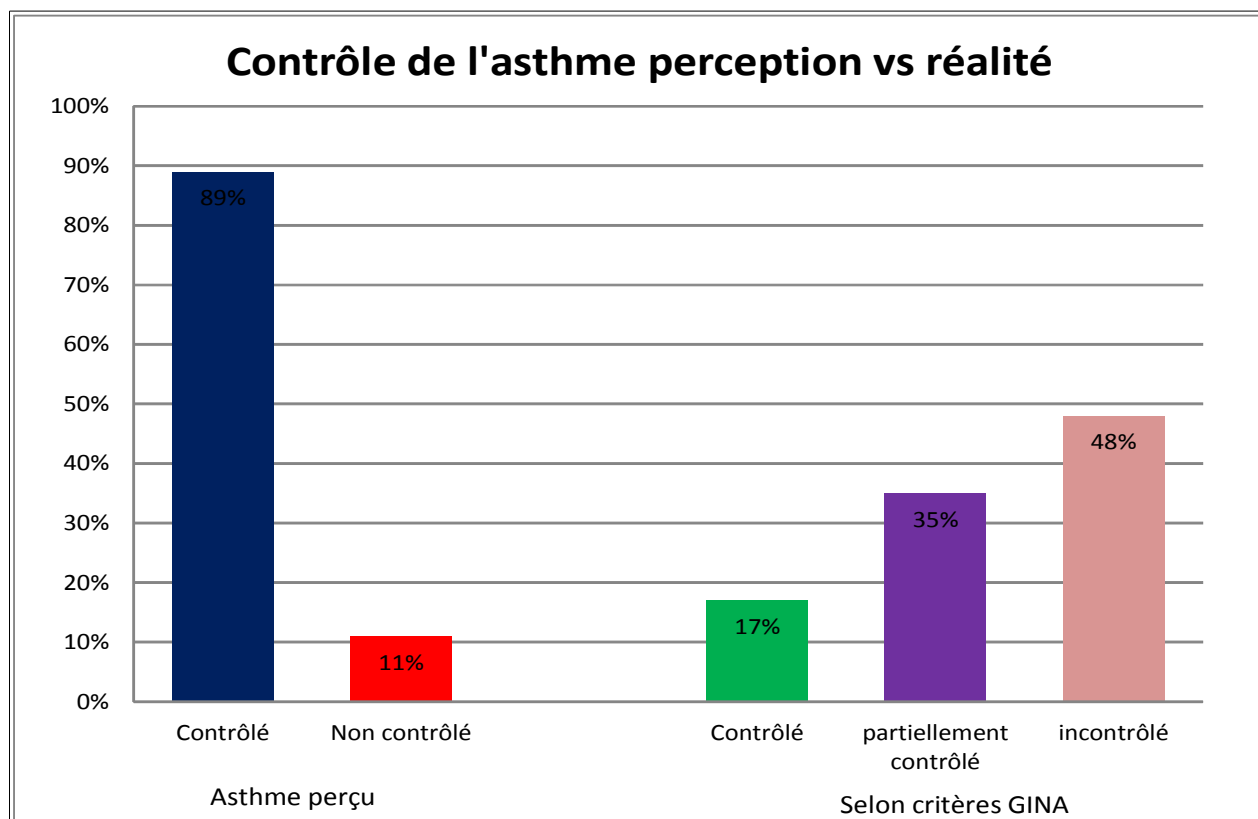
Les résultats en fonction des questions vont ensuite être classés selon les items suivants :

- Contrôle et perception de l'asthme.
- Observance, attitude et impact sur la qualité de vie.
- Émergence de profils patients.

IV.1.6 Contrôle et perception de l'asthme.

Les résultats sont regroupés dans l'illustration 18 ci-dessous.

Illustration 18: Contrôle de l'asthme: perception des patients versus réalité selon critères GINA



(Annexe 5 Q10)

On remarque d'emblée un fort désaccord dans le contrôle de l'asthme tel qu'il est ressenti par le patient et les résultats selon des arguments scientifiques précis comme le recommande le GINA. Seulement 11% des patients estiment que leur asthme n'est pas contrôlé alors qu'ils sont en fait 48% si l'on se réfère aux GINA.

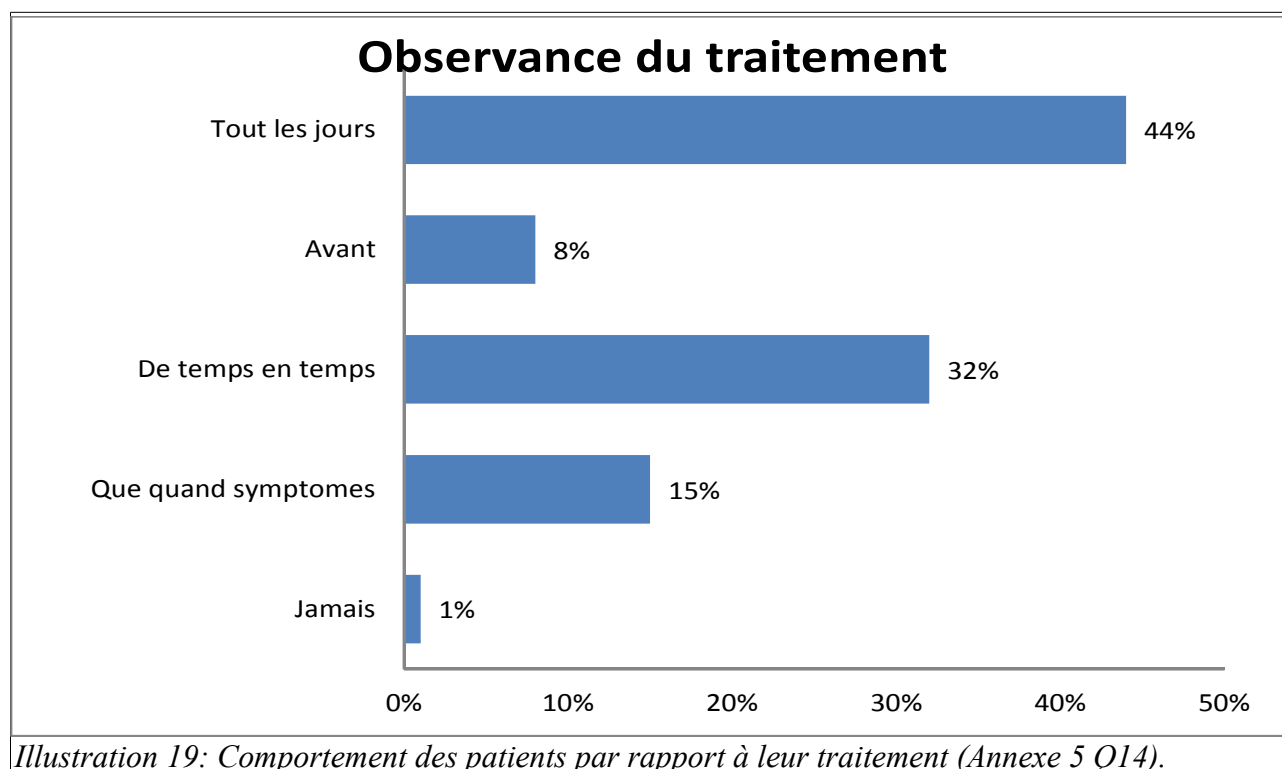
Pour essayer d'atténuer quelque peu cette différence on peut aussi avancer l'argument que le contrôle de la maladie est très variable selon les patients. En effet l'asthme étant une maladie chronique on peut avoir une assez mauvaise perception au fil du temps (plus ou moins de symptômes selon les périodes).

De même si l'on s'intéresse à la perception de la gravité de la maladie on remarque qu'elle n'est pas d'une grande source d'inquiétude (Annexe 5 Q11, Q12) :

- 1% la considère comme « grave ».
- 16% « un peu ».
- 62% « pas vraiment ».
- 22% « pas du tout ».

IV.1.7 Observance, attitude et impact sur la qualité de vie.

Ici les patients reconnaissent volontiers pour la moitié d'entre eux qu'ils ne sont pas « observants » au quotidien et ne prennent pas ou peu leur traitement de fond. Cette révélation vient conforter cette individualisation du mauvais contrôle de l'asthme (Illustration 19).



De là, il faut essayer de comprendre ce qui est à l'origine de cette non-observance (Annexe 5 Q15). Les principales raisons invoqués par les patients sont :

- « Je n'en ai pas besoin tous les jours, mon asthme est sous contrôle ou s'est amélioré/ cela n'affecte pas ma vie au quotidien » (46% des personnes).
- « je l'oublie/ce n'est pas dans mes habitudes » (21%).
- « je l'utilise quand j'ai des crises, des symptômes liés à l'asthme » (14%).

Mais il y a aussi une autre raison que l'enquête REALISE™ met en évidence : c'est attitude

du patient face à son inhalateur.

Pour 48% des patients asthmatiques, il est délicat d'utiliser son inhalateur en société et pour 38%, il est malaisé de le transporter. Cela amène un côté stigmatisant au dispositif et à la maladie. Il y a tout intérêt à évoquer cette raison lors de la consultation.

Parmi les conséquences les plus graves d'un mauvais contrôle de l'asthme, il y a bien sur l'hospitalisation, celle-ci est assez élevée : 12% des patients de l'enquête lors des 12 derniers mois.

A la suite de cette hospitalisation (Illustration 20), un changement de comportement peut être observé :

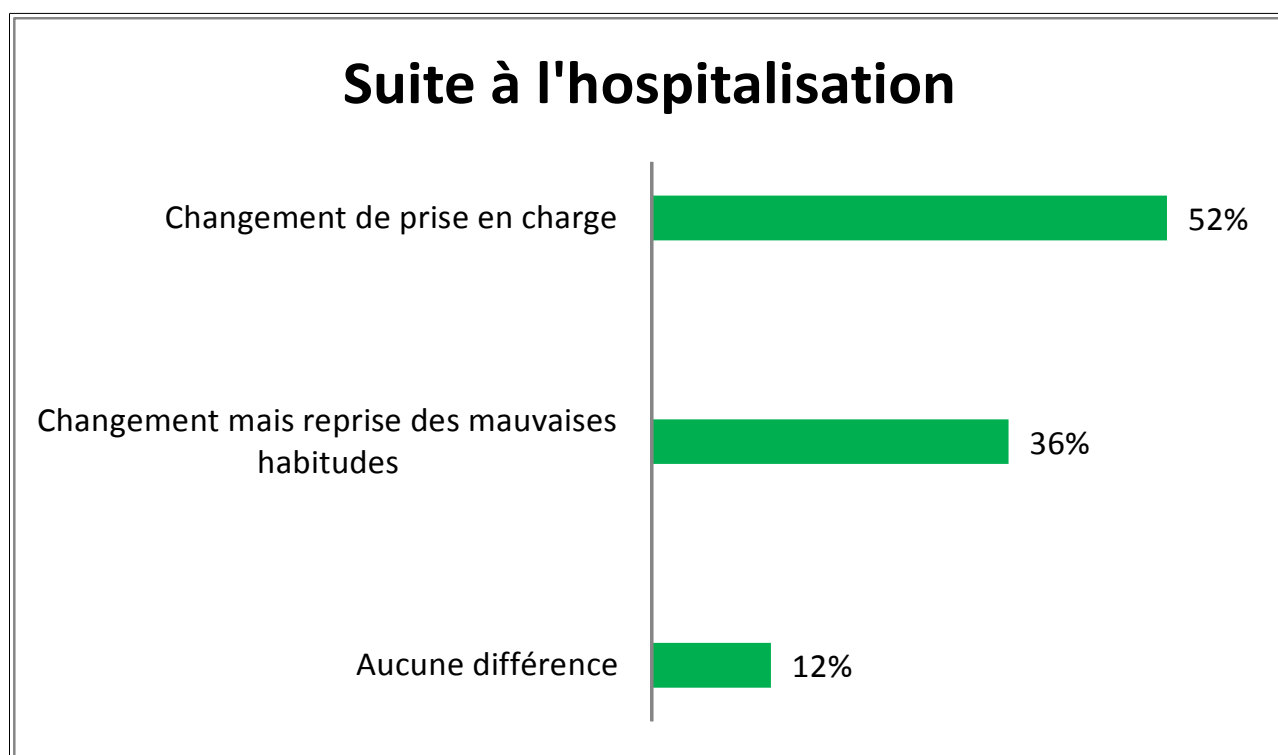


Illustration 20: Attitude après une hospitalisation suite à une crise d'asthme (Annexe 5 Q 20)

Dans près d'un cas sur deux l'hospitalisation induit un changement radical chez le patient, sans doute dû à une prise de conscience où le patient a réalisé que le non contrôle de son asthme était une menace pour sa vie. Cela passe par la recherche d'informations sur sa maladie, de par lui-même ou par le biais d'un professionnel de santé. La démarche éducative thérapeutique prend ici tout son sens, le patient va vouloir se rendre acteur de sa maladie.

IV.1.8 Émergence de 4 groupes de patients.

L'enquête a démontré jusque-là que le contrôle n'était pas acquis, ce qui avait déjà été décelé auparavant dans de nombreuses autres études, ceci se vérifie ici sans problème. Mais l'originalité de l'enquête réside et c'est là qu'elle va vraiment plus loin, dans l'identification de 4 groupes de patients d'après leurs profils psychologiques. Cette découverte va être d'une grande aide à toute personne susceptible de faire de l'éducation thérapeutique [85].

Ces groupes de patients ont été créés suite au recoupement des réponses des items précédents (Contrôle de la maladie, observance et attitude).

Groupe 1 : Patients « plutôt en confiance » mais ne sont pas complètement contrôlés, on s'aperçoit en creusant un peu plus dans les détails qu'ils sont dans le déni de leur maladie. Il y a nécessairement un travail à faire dans l'acceptation de cette maladie chronique qu'est l'asthme (25%).

Caractéristiques de ce groupe :

- Patients plutôt jeunes (18-35 ans).
- Se considèrent en bonne santé, pas d'inquiétude par rapport à l'asthme, il est bien contrôlé et ce n'est pas une maladie grave.
- Souvent fumeurs.
- Faible implication dans le traitement, des choses plus importantes à faire.
- Utilisation en moyenne 1,9 fois/semaine de l'inhalateur de secours.

Leur vie socio-professionnelle est prioritaire sur l'asthme et ses traitements. Ils n'ont pas conscience que leur asthme peut les empêcher de faire telle ou telle activité normale au quotidien. Il sera important de leur réexpliquer ce qu'est la maladie, faire passer sa bonne prise en charge dans les priorités du patient, leur donner les clés pour l'autogestion de leur asthme, les responsabiliser et les impliquer.

Groupe 2 : A l'inverse du premier, ce sont des personnes « plutôt engagées », de bonne volonté, ils

ont l'air d'avoir bien intégré le fait d'être asthmatique, adhèrent à des concepts généraux de bonne hygiène de vie. Cependant ils ne sont pas contrôlés de façon optimale (28%).

Caractéristiques de ce groupe :

- ◆ Population âgées de 35 à 50 ans environ.
- ◆ Bonne hygiène de vie (sport, non fumeur).
- ◆ Bonne connaissance du traitement et de la maladie.
- ◆ Respecte le traitement prescrit.
- ◆ Se considère en meilleure santé que les personnes de leur âge.
- ◆ Utilisent en moyenne 2,4 fois/semaine leur inhalateur de secours.

Personnes motivées, ils pensent suivre les recommandations de leur médecin mais ne le font pas bien, comme en témoigne le contrôle insuffisant de leur asthme. Il sera nécessaire d'identifier les failles dans la gestion actuelle de leur maladie, valoriser leur bon comportement par un renforcement positif. Ils devraient adhérer à l'entretien thérapeutique et au prix de quelques réglages simples améliorer leur quotidien.

Les deux autres profils peuvent être jugés plus préoccupants car ils présentent un très faible pourcentage d'asthme sous contrôle selon les critères de GINA (7% et 5% respectivement pour les groupes 3 et 4). Alors que ce sont paradoxalement les personnes les plus inquiètes et qui considèrent leur asthme comme grave.

Groupe 3 : Patients « en manque de repère » aussi bien sur le plan de la maladie que dans le système de soins. Ils recherchent des explications et ont souvent recours aux hospitalisations en urgence. Ils présentent un danger du fait de leur absence de prise en charge au long cours (27%).

Caractéristiques de ce groupe :

- Patients plutôt jeunes (moins de 34 ans) avec prépondérance masculine.
- Addiction (tabac, alcool).
- Gêne de transporter leur inhalateur sur eux et de l'utiliser en société.
- Hospitalisation et absentéisme important dus aux crises.
- Frustrés de ne pas mieux contrôler leur asthme.
- Utilisent en moyenne 3,6 fois/semaine leur inhalateur de secours.

Ces patients ont une mauvaise observance de leur traitement de fond et manquent de confiance, ils recherchent des explications et de la réassurance. Il est donc important de reprendre avec eux tous les aspects de la prise en charge en expliquant bien le traitement l'utilisation de l'inhalateur et engager un travail psycho thérapeutique. Il faut aussi leur indiquer des sources d'information de confiance sur internet et il faut être vigilant à la cohérence du message entre les différents professionnels de santé.

Groupe 4 : Patients « en difficulté » par le fait qu'ils adhèrent aux concepts proposés par les soignants, leur asthme ne va pas bien (mal contrôlé, retentissement dans la vie quotidienne). Patients plus difficile où la maladie est intrinsèquement plus sévère. (20%)

Caractéristiques de ce groupe :

- ➔ Personnes âgées de 35 à 50 ans environ.
- ➔ Perturbation de leurs vies, préoccupés.
- ➔ Observant sur le traitement de fond mais cela ne suffit pas.
- ➔ Utilisent en moyenne 4,3 fois/semaine leur inhalateur de secours.

Ces patients sont volontaires et veulent y arriver mais sans succès. Cela passe par une

réévaluation du traitement qui doit être adapté au degré de sévérité de la maladie. Il faut aussi rechercher les facteurs qui peuvent être à l'origine de l'échec thérapeutique (exposition professionnelle, maintien d'un tabagisme, comorbidité) et voir plus loin notamment la prise en charge par un spécialiste ou un centre expert d'asthme sévère.

En réalité il est peu probable qu'une même personne appartienne totalement à un groupe. Elle peut avoir beaucoup de similitude avec un profil mais déborder un peu sur un autre. Les quatre profils de groupe évoqués ci-avant ont des besoins différents et doivent nécessiter une prise en charge et une approche différente selon les cas (Illustration 21). Enfin c'est un formidable outil pour comprendre une personne afin d'orienter la prise en charge éducative.

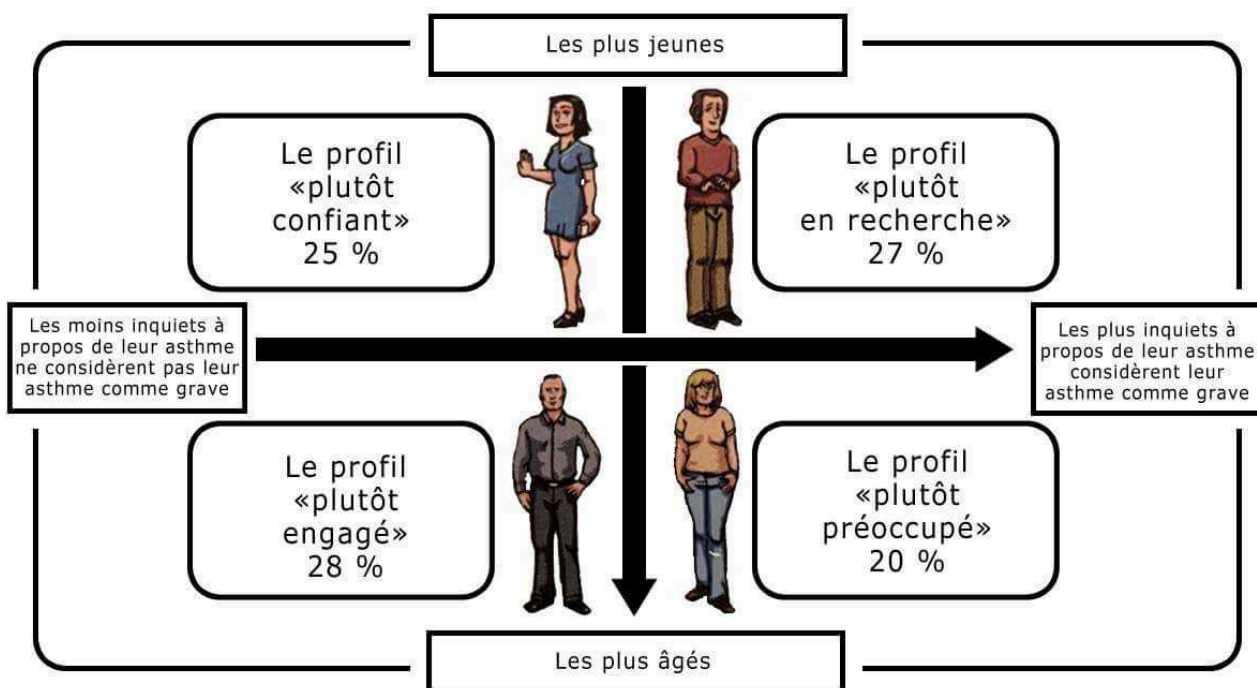


Illustration 21: Représentation des quatre groupes de patients.

IV.2 Les leviers pour modifier le comportement du patient asthmatique. (85)

Le but est de favoriser l'adhésion des patients au traitement, or les difficultés d'adhésion sont multifactorielles, il ne suffit pas simplement de prôner l'efficacité du traitement pour que le malade le prenne. Dans un premier temps il faut adopter une posture dans la compréhension des facteurs de non-observance, s'affranchir un peu de son savoir, éviter d'expliquer tout de suite les mécanismes d'action des molécules au patient si ce n'est pas son souhait, explorer les éléments dans la situation de vie du patient.

Il existe aussi des outils pour fédérer les patients à leurs traitements :

- 1er outil: le cercle de Prochaska (Illustration 22), utilisé aussi pour décrire d'un point de vue psychologique les addictions. Il donne ici un état des lieux de la motivation définis par plusieurs stades :
 1. La pré-contemplation : c'est une phase d'entrée, le patient prend son traitement uniquement après les crises, ensuite il arrête (dénier de la maladie chronique). Il y a nécessité d'explorer les représentations et les croyances du patient pour l'amener au second stade.
 2. La contemplation : le patient ici reconnaît qu'il a des symptômes en rapport avec l'asthme et qu'il possède un traitement de fond mais cela reste encore difficile. La posture du soignant va être de faire émerger cette ambivalence (avantages, inconvénients à prendre, ne pas prendre le traitement). C'est la mise en balance qui peut permettre au patient d'avancer dans sa prise en charge.
 3. La décision : après la mise en balance favorisée par la posture du soignant, cette dernière va constituer à aider le patient et à élaborer des stratégies concrètes afin de réellement prendre le traitement. Par exemple : repérer un même endroit, un même moment pour ne pas perdre de temps si telle est la problématique, le but est de coller au maximum à la réalité de vie du patient pour que la contrainte soit la moins importante possible

4. L'action : suite à sa décision, le patient intègre la prise de son traitement grâce aux stratégies mise en place. La posture du soignant est telle qu'il valorisera le comportement du patient tout en exposant toujours les avantages de l'observance du traitement.
5. Le maintien : le caractère chronique de l'asthme oblige une prise au long cours, il faut aller au-delà de l'engagement c'est à dire dans la maintenance, en évitant les phases de lassitude. Le professionnel de santé ne doit pas stigmatiser ou juger les oublis mais bien les légitimer pour ensuite anticiper les rechutes.

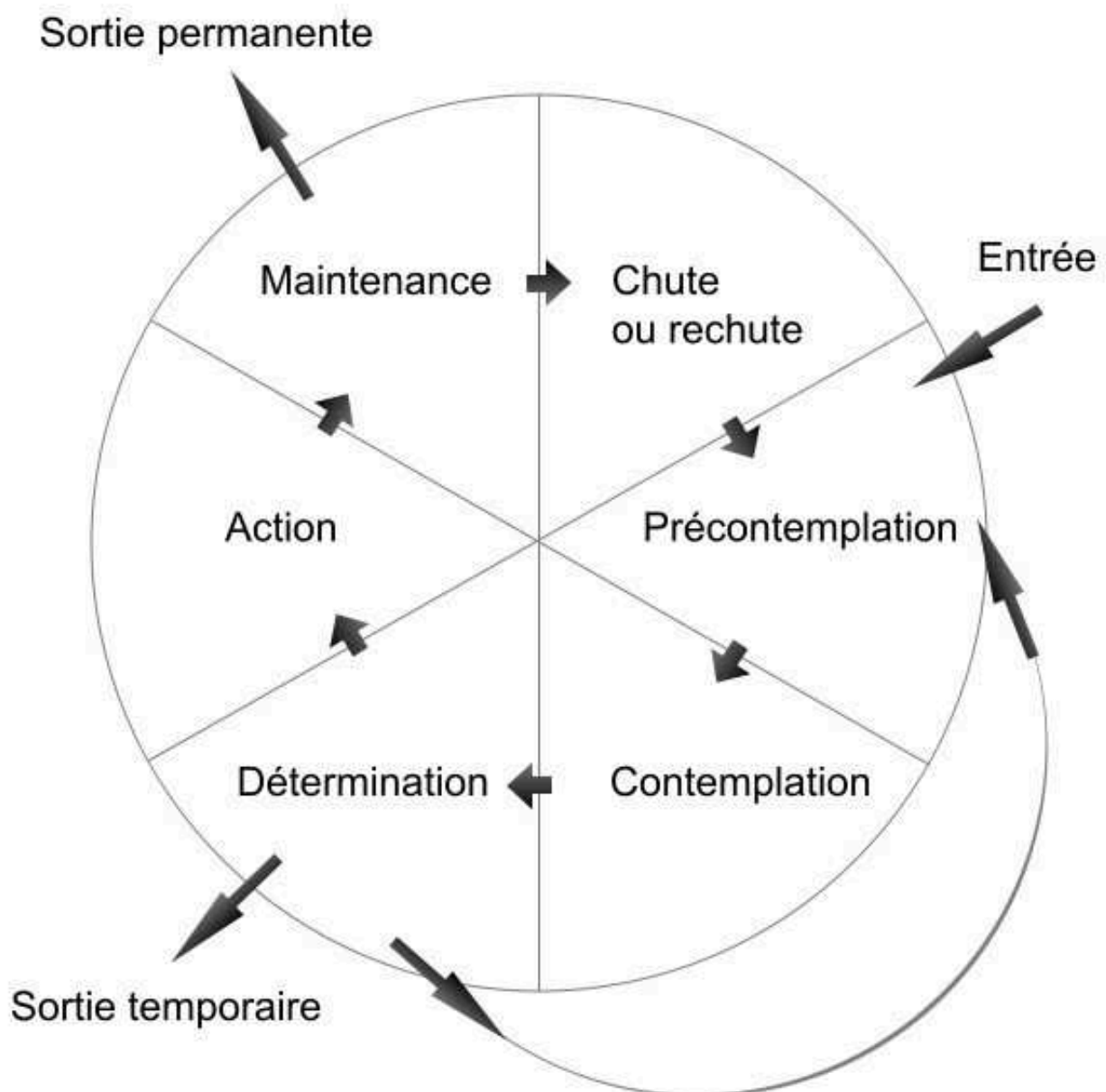


Illustration 22: Illustration 22: Le cercle de Prochaska (86).

2ème outil : La dynamique motivationnelle : elle consiste à explorer les motivations par un certain nombre de dimensions auxquelles se joignent différents sens :

1. Le passé : par le sens expérientiel qui a pour nature d'explorer les croyances et les représentations de la maladie, l'impact et l'histoire qu'elle peut avoir sur le patient.
2. Le présent : par le sens situationnel et existentiel caractérisé par la valeur intrinsèque du patient, l'état de la motivation (favoriser ou freiner par quelque chose).
3. Le futur : c'est le sens directionnel, l'objectif que se fixe le patient.

L'adhésion des patients implique aussi la modification de la posture des professionnels de santé ceux-ci doivent s'affranchir un peu de leur savoir mais bien laisser du temps au patient pour décider de lui-même au fil des rencontres successives. Cela nécessite de bien savoir et de se mettre d'accord sur la situation actuelle. Le professionnel doit d'abord avoir une posture de compréhension avant celle d'action.

Le pharmacien est en contact régulier avec le patient qui vient chercher ses médicaments, son rôle est complémentaire du généraliste ou spécialiste. Il faut accepter aussi que le dispositif éducatif soit sur plusieurs rencontres et faire émerger des notions et des éléments de compréhension sur le traitement en rapport avec les difficultés de la personne.

La psychologie est une arme de plus donnée aux patients et aux pharmaciens dans un but idéologique précis mais le constat dans la réalité est différent et met en évidence certaines limites concernant la réalisation des entretiens pharmaceutiques.

V. Constat sur les entretiens asthmes menés à la pharmacie

En décembre 2014, l'organisme de l'assurance maladie a communiqué un premier bilan sur les entretiens AVK, soit à peu près un an après leur création. Il en ressort que d'après ces chiffres : 63% des officines ont réalisé ces entretiens atteignant un grand nombre d'acte réalisé (161110). La prise de conscience de l'importance de la surveillance de l'INR et le grand nombre de patients adhérent au dispositif ont participé au lancement des entretiens asthme. Face aux chiffres évoqués précédemment ce choix est totalement acceptable et justifié [87].

Or six mois après leur lancement, les résultats sont très en dessous de ceux escomptés. Seulement 4% des pharmaciens ont fait le pas correspondant à 1441 entretiens réalisés ; bien loin des chiffres des AVK au même stade (102153).

V.1 L'enquête USPO sur les entretiens pharmaceutiques AVK et Asthme

V.1.1 Contexte

Cette enquête de l'USPO menée du 10 avril au 22 mai 2015, recoupant 384 réponses de pharmaciens d'officine de France métropolitaine, a pour objectif de réaliser un bilan à court terme selon 11 questions portant sur les deux types d'entretiens pharmaceutiques au centre des nouvelles missions du pharmacien [87].

V.1.2 Résultats

V.1.2.1 Réalisation d'entretien AVK et conséquences (Illustration 23)

Les entretiens pharmaceutiques sont apparus, suite à l'avenant n°1 à la convention pharmaceutique, le 24 juin 2013. Pour leur instauration, l'assurance maladie a convié par courrier

l'ensemble des personnes sous traitement AVK.

Entretien AVK déjà réalisé entre 2013 et 2015

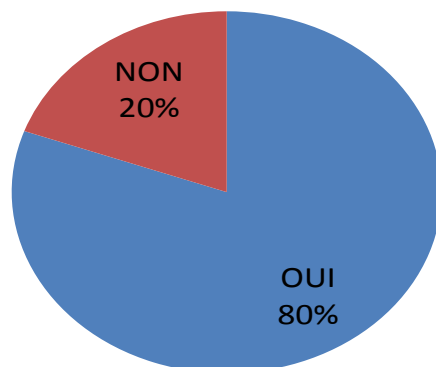


Illustration 23: Réalisation d'entretien AVK à l'officine

A première vue les entretiens AVK sont un réel succès, ils ont largement été plébiscités par les officines : 80% de celle-ci les ont réalisés. Et plus de 88% reconnaissent que cela améliore la connaissance des patients sur les traitements AVK, tout comme l'observance ainsi que les relations en général avec les patients. Puis lorsque la question de la prolongation est posée 41,26% des pharmacies souhaitent ne souhaitent pas renouveler l'expérience des entretiens AVK (Illustration 24).

Etes-vous d'accord avec ces affirmations ?

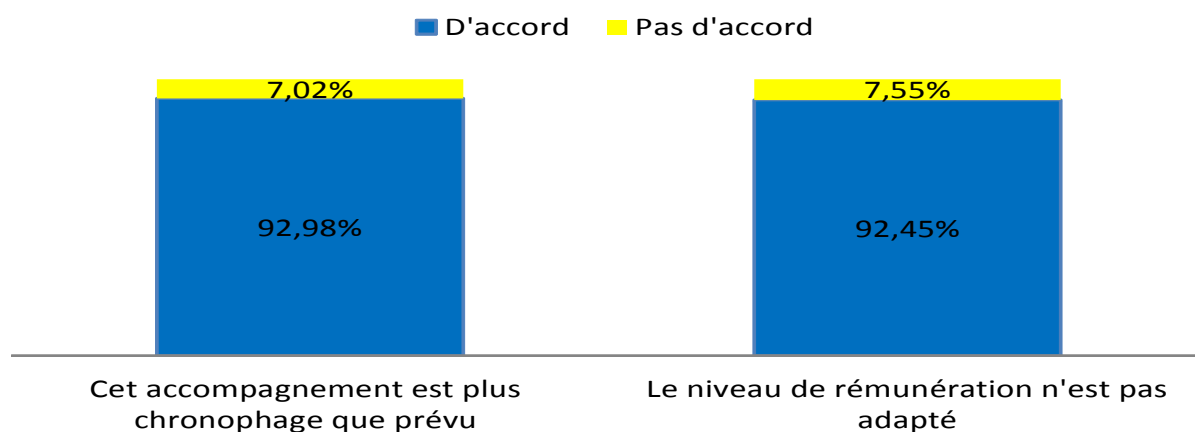


Illustration 24: Inconvénients de l'accompagnement thérapeutique

Or sur le fond, les pharmaciens émettent quelques critiques à propos de ce projet (Illustration 25) :

- Les entretiens se révèlent très chronophage avec beaucoup de travail en amont, pendant et en aval de l'entretien afin de satisfaire aux organismes payeurs. Les équipes les plus réduites ou en manque d'effectifs ont des difficultés à assurer cette charge en plus.
- La rémunération n'est pas adaptée dans la situation économique actuelle des officines et même est difficilement assurée par l'assurance maladie avec des paiements différés allant sur plusieurs années.
- De plus la création d'une zone de confidentialité à usage stricte pour ces entretiens a rebuté les pharmacies les plus anciennes et aux superficies les plus limitées.

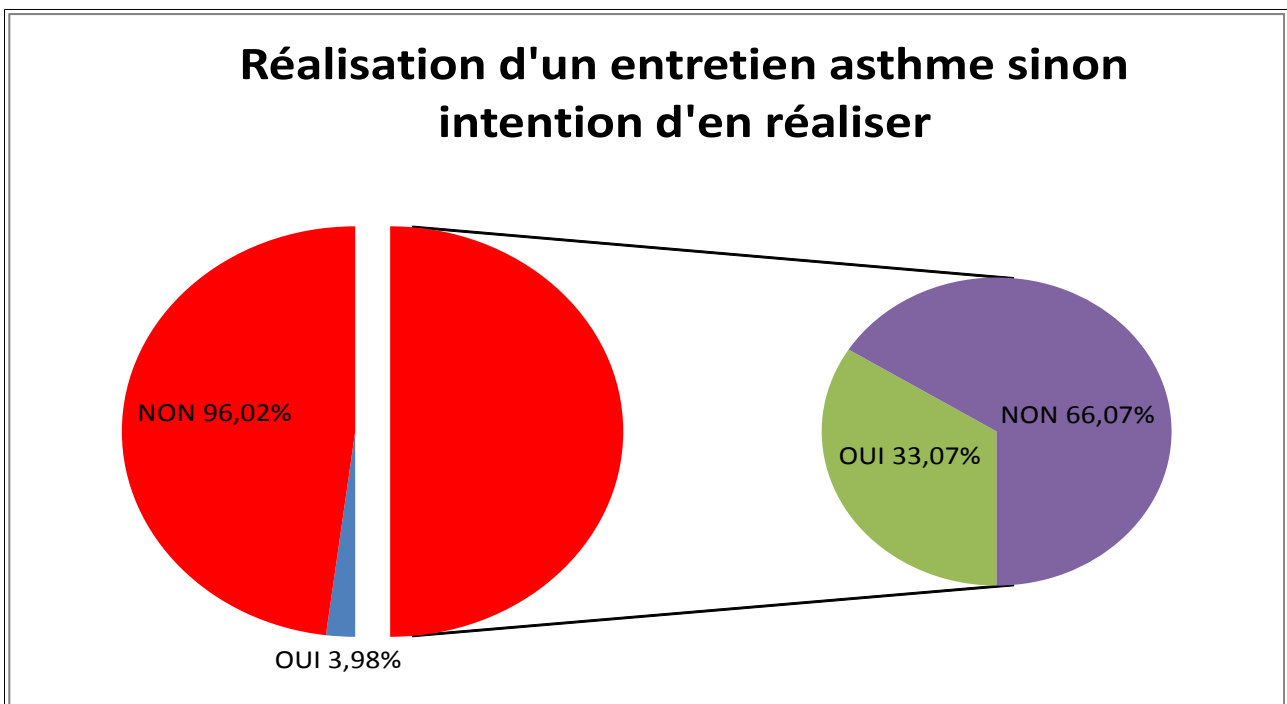


Illustration 25: Sondage sur la réalisation ou l'intention de faire un entretien asthme

Les entretiens asthmes apparaissent donc dans ce climat difficile et en outre des critiques cités précédemment, ici vient s'ajouter le problème des critères d'inclusion. En effet ceux-ci sont

jugés trop restrictifs (patients majeurs « présentant une prescription de corticoïdes inhalés, pour lesquels aucun traitement de fond n'a été délivré dans les 4 mois précédant la date de la première dispensation et dont la durée de traitement prévisible est supérieure ou égale à 6 mois), le recrutement est compliqué et la moyenne de patients asthmatiques pouvant être convoqués est de 7,2 patients par officine. Si bien que seulement 4% des pharmaciens ont réalisé un entretien asthme et 66% ne comptent pas du tout initier ces entretiens.

V.2 Perspectives d'amélioration

Le premier bilan des entretiens asthmes démontre clairement un échec auprès des officinaux et face à cela, il faut apporter de nouvelles idées pour innover et améliorer leur fonctionnement. Le triptyque à proposer serait donc le suivant :

- ➔ Élargir les critères d'inclusion des patients : la moyenne de patients par officine est bien trop faible, pourvu qu'il soit aussi enclin à faire ces entretiens, le plus souvent ce sont des profils difficiles à aider car en déni de leur maladie.

- ➔ Simplifier les modalités d'adhésion et de règlement par les organismes payeurs.

- ➔ Généraliser et médiatiser ces entretiens : sur le modèle des entretiens AVK où l'assurance maladie a fait parvenir des courriers chez les patients sous anti-coagulants pour les informer qu'ils bénéficiaient d'une aide de la part de leur pharmacien. De plus à l'heure où le monde de l'officine est en pleine mutation, accompagné d'une désertification médicale accélérée dans les zones rurales : la population doit savoir que le pharmacien est le professionnel de santé le plus proche, le plus disponible et donc qu'elle a la capacité de réaliser aussi des rendez-vous santé, d'éducation thérapeutique, de dépistage, de prévention pour chaque pathologie ou traitement chronique (asthme, AVK, AOD, Diabète, dosage de cholestérol, test d'angine bactérienne....etc). L'utilisation des médias pourrait être aussi un levier et même la création de télé-consultation serait une solution innovante au moment de l'essor de l'e-technologie dans notre société.

C'est ainsi que l'UNCAM (Union Nationale des Caisses de l'assurance Maladie) avec les principaux syndicats pharmaceutiques FSPF (Fédération des Syndicats Pharmaceutiques) et USPO (Union de Syndicats d'Officine) ont négocié l'avenant n°8 publié au Journal Officiel le 28 Juin 2016 dans lequel, il est question de l'élargissement des conditions de recrutement des patients asthmatiques et de l'extension des entretiens AVK aux AOD.

Cet avenant concerne maintenant tous les patients asthmatiques chroniques sous corticoïdes inhalé pour une durée d'au moins 6 mois. Le nombre de patients concernés est dorénavant estimé à

2,3 millions de personnes.

Cette relance changera aussi de mode de rémunération. En effet seule la même base est gardée lors de la première année avec deux entretiens rémunérés 40 euros puis dans les années suivantes, le pharmacien peut proposer un simple entretien de suivi continu (celui-ci rémunéré 30 euros).

Cette modalité devient un peu plus simple et motivante pour le pharmacien et devra leur permettre ainsi de renforcer leur rôle dans l'éducation thérapeutique à l'intérieur du parcours de soins actuel et par là, donner un levier de croissance pour l'économie de l'officine.

CONCLUSION

Durant ce travail, nous avons pu nous rendre compte de l'évolution à laquelle était confrontée la profession de pharmacien depuis la publication de la loi HPST et de la signature de la convention pharmaceutique. La bonne prise en charge du malade asthmatique passe par un accompagnement, un apprentissage et un suivi lui permettant de devenir acteur et autonome vis à vis de sa maladie et ainsi de pouvoir exercer un contrôle optimal de son asthme, élément primordial de l'équilibre sanitaire et de la qualité de vie.

Au premier constat, ces entretiens d'éducation thérapeutique sont perçus comme un échec : ils sont apparus dans un contexte économique difficile, mal préparé par les titulaires officinaux mais aussi avec des conditions d'inclusion limitantes pour les patients, un retard flagrant de rémunération par les organismes payeurs et une mauvaise coopération des autres professionnels de santé.

Cependant l'évolution et le remodelage continu de la convention à travers différents avenants travaille dans un sens positif : les critères d'adhésion ont été revalorisés, la rémunération simplifiée. Il faut aussi souligner la forte implication de la firme industrielle pharmaceutique dans le lancement d'outils destinés à l'éducation thérapeutique des patients. De même les pharmaciens ont vu des formations sur les programmes d'éducation leur être attribués afin de mieux les préparer. La mutation de la profession demande du temps, le temps que le pharmacien se place et soit placé dans l'échelon thérapeutique pour ainsi rendre son rôle comme incontournable au même titre que les autres professionnels de santé.

Le grand nombre d'entretiens réalisés pour les anticoagulants est un poids sur lequel il faut s'appuyer. Les entretiens pharmaceutiques sont l'avenir de l'officine et peuvent avoir de belles perspectives avec l'extension pour la majorité des pathologies chroniques. L'accompagnement et l'activité de suivi des patients ne doit pas être facultative et ceci porté à l'échelle de la pharmacie qui elle se doit d'être plus qu'un simple établissement de commerce de la santé.

ANNEXE

ANNEXE 1 : EXTRAIT DU JOURNAL OFFICIEL DU 03 DECEMBRE 2014

2 décembre 2014 JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE Texte 37 sur 128

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ
ET DES DROITS DES FEMMES

Arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation des avenants nos 3, 4 et 5 à la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie

Avenant n° 4 relatif à l'accompagnement de certains malades chroniques, conclu le 21 mai 2014 entre, d'une part, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie et, d'autre part, la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France ;

AVENANT N° 4 À LA CONVENTION NATIONALE DU 4 AVRIL 2012 ORGANISANT LES
RAPPORTS
ENTRE LES PHARMACIENS TITULAIRES D'OFFICINE ET L'ASSURANCE MALADIE

Vu le code de la sécurité sociale et notamment les articles L. 162—16-1, L. 162-38 et L. 182-2-5,

Vu la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, signée le 4 avril 2012 approuvée par arrêté interministériel du 4 mai 2012,

Il est convenu ce qui suit entre :

L'Union nationale des caisses d'assurance maladie,
et Le syndicat représentatif des pharmaciens d'officine :

la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France.

Préambule

Conformément aux dispositions de la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients a la santé et aux territoires (HPST), aux missions et au rôle du pharmacien d'officine, les partenaires conventionnels se sont accordés, dans le cadre de la convention nationale conclue le 4 avril 2012, pour promouvoir la qualité de la dispensation et valoriser l'engagement des pharmaciens d'officine dans des missions de santé publique. Ce dispositif conventionnel rénové définit ainsi de nouveaux modes de rémunérations destinés, notamment à valoriser la qualité de l'exercice pharmaceutique et les

missions de conseil et d'accompagnement du pharmacien d'officine.

Sur cette base, les parties signataires se sont données pour premier objectif de lutter contre les risques d'accidents iatrogéniques, en s'engageant sur la diminution de leur incidence chez les patients chroniques sous traitement par anticoagulants oraux. Un premier avenant à la convention nationale a ainsi été conclu le 10 janvier 2013 au bénéfice, dans un premier temps, des patients sous traitement par antivitamine K.

Elles sont également convenues de favoriser l'accompagnement des patients chroniques en privilégiant les patients asthmatiques. C'est l'objet du présent avenant conventionnel.

Article 1^{er}

Accompagnement des patients asthmatiques

L'article 28.2.1, alinéa 3, est complété comme suit :

<< Elles conviennent toutefois que la première étape de cet accompagnement concernera les patients chroniques en initiation ou en reprise de traitement. Elles s'accordent sur la pertinence de conditionner l'extension de ce dispositif d'accompagnement aux patients asthmatiques non contrôlés, à la mise en place d'une coordination préalable avec les prescripteurs dans le cadre d'un accord interprofessionnel visé à l'article L. 162-14—1 du code de la sécurité sociale.

Elles s'accordent enfin sur l'articulation à mettre en place avec le programme sophia dédié aux patients asthmatiques dont les modalités précises seront définies en CPN au vu des résultats de l'expérimentation de ce programme ».

Il est créé un article 2823 << Modalités de l'accompagnement des patients asthmatiques » rédigé comme suit :

Le patient a le choix de participer ou non à ce dispositif.

Il a également le libre choix du pharmacien qu'il souhaite désigner pour son accompagnement. Il peut, à tout moment, désigner un nouveau pharmacien, y compris au sein de la même officine, ou ne plus participer au dispositif.

En cas d'absence du pharmacien désigné, l'accompagnement peut être assuré par tout pharmacien inscrit à l'Ordre et exerçant au sein de cette même officine, après accord du patient.

ANNEXE 2 : Questionnaire de suivi du patient asthmatique à l'officine

Informations générales	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
Spécialités prescrites	Posologies	Date début traitement	Posologies	Date début traitement	Posologies	Date début traitement
.....
.....
.....
Nom du médecin traitant et/ou du pneumologue	
Difficultés motrices / cognitives / sensorielles	
Le patient possède-t-il un plan d'action de l'asthme, un auto-questionnaire, un peak flow, tout autre document en rapport avec son asthme (préciser).	
Le patient a-t-il suivi ou suit-il un programme d'ETP dans une école de l'asthme ?	Date	Durée du programme	Date	Durée du programme	Date	Durée du programme
.....
Demander au patient comment il vit globalement son asthme (pour les personnes en reprise de traitement de fond après une période d'interruption).	
.....	
.....	

Illustration 26: Questionnaire de suivi du patient asthmatique (1/6)

Notions générales sur le traitement de fond de l'asthme - corticoïdes inhalés				
1 Les principes du traitement	Entretien 1	Entretien 2	Entretien 3	
1. Le patient sait-il nommer ses médicaments de l'asthme : - pour le traitement de fond ? - pour les crises ? Si non, préciser et l'indiquer sur la boîte.	A PA NA A PA NA	A PA NA A PA NA	A PA NA A PA NA	A PA NA A PA NA
2. Le patient connaît-il la dose prescrite par son médecin pour : - le(s) médicament(s) du traitement de fond ? - le médicament de la crise ? Si non, préciser les posologies conformément à l'ordonnance.	A PA NA A PA NA	A PA NA A PA NA	A PA NA A PA NA	A PA NA A PA NA
3. Le patient peut-il bien différencier le traitement de la crise et le traitement de fond et décrire comment ses médicaments agissent ? Si non, expliquer et évoquer notamment : - la chronicité de l'asthme pour expliquer la nécessité de se traiter sur du long terme ; - les composantes inflammatoire et obstructive de l'asthme qui permettent de comprendre comment agissent les 2 types de traitement.	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
4. Le patient connaît-il le bénéfice de son traitement de fond ? Si non, réexpliquer que l'asthme contrôlé peut aboutir à ZÉRO gêne respiratoire, d'où l'intérêt de prendre le traitement de fond et décrire les effets recherchés (cf guide).	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
5. Le patient sait-il qu'il doit toujours avoir à disposition immédiate un traitement de la crise ? Si non expliquer.	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA
6. Le patient sait-il quand prendre le « médicament de la crise » ? Lui demander de préciser. Si non, rappeler les circonstances adéquates et en parler au médecin traitant, après accord du patient.	A PA NA	A PA NA	A PA NA	A PA NA

A : Acquis PA : Partiellement Acquis NA : Non Acquis

Illustration 27: Questionnaire de suivi du patient asthmatique (2/6)

2 Les principes de la technique d'inhalation	Entretien 1			Entretien 2			Entretien 3		
7. Le patient maîtrise-t-il la technique d'inhalation de ses médicaments ? Démonstration par le patient. Si incorrect, démontrer.	A	PA	NA	A	PA	NA	A	PA	NA

A : Acquis PA : Partiellement Acquis NA : Non Acquis

3 L'importance de l'adhésion au traitement par corticoïdes inhalés	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
8. Évaluation de l'observance selon le score de Morisky, en 4 questions :						
- le patient oublie-t-il parfois de prendre son traitement de l'asthme ?	oui	non	oui	non	oui	non
- le patient a-t-il parfois du mal à se rappeler de prendre son traitement de l'asthme ?	oui	non	oui	non	oui	non
- quand le patient se sent mieux, lui arrive-t-il d'arrêter de prendre son traitement de l'asthme ?	oui	non	oui	non	oui	non
- si le patient se sent moins bien lorsqu'il prend son traitement de l'asthme, arrête-t-il parfois de le prendre ?	oui	non	oui	non	oui	non
oui = 0 et non = 1, score de 0 à 4 Si le patient a répondu par au moins un « oui », rechercher la cause de la mauvaise adhésion et donner si possible des conseils adaptés pour améliorer l'observance. Dans le cas où le patient est en reprise de traitement suite à une phase d'interruption, peut-il préciser la raison pour laquelle il a arrêté son traitement de fond ?						
	
	
	
	

Illustration 28: Questionnaire de suivi du patient asthmatique (3/6)

4 Les effets indésirables des corticoïdes inhalés et bronchodilatateurs d'action brève	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
9. Le patient ressent-il des effets indésirables pouvant être liés à son traitement de fond ? Par exemple : candidose oropharyngée, gêne pharyngée, dysphonie, raucité de la voix, survenue de toux ou de bronchospasme à la suite de l'inhalation.	oui	non	oui	non	oui	non
Le patient ressent-il des effets indésirables pouvant être liés à son traitement de la crise : céphalées, tremblements, tachycardie, plus rarement irritation de la bouche et de la gorge, crampes musculaires, palpitations. Si oui, donner des conseils adaptés pour les prévenir ou les atténuer.	si oui, lesquels ?		si oui, lesquels ?		si oui, lesquels ?	
	
	

5 Les interactions médicamenteuses	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
10. Hormis ce traitement, le patient prend-il d'autres traitements ?	oui	non	oui	non	oui	non
	si oui, lesquels ?		si oui, lesquels ?		si oui, lesquels ?	
	
	
Le patient est-il vacciné contre la grippe ?	oui	non	oui	non	oui	non
Outre les médicaments du dossier pharmaceutique / prescrits par le médecin traitant, le pneumologue et autres spécialistes, rechercher les automédications. Repérer les médicaments qui pourraient interagir avec son traitement de l'asthme.						

Illustration 29: Questionnaire de suivi du patient asthmatique (4/6)

Facteurs déclenchant/aggravant l'asthme et conseils pour les éviter



	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
11. Le patient peut-il dire s'il a identifié des facteurs qui déclenchent/aggravent son asthme ?	oui	non	oui	non	oui	non
12. Si non, demander au patient d'y réfléchir et de noter d'éventuels facteurs qu'il a repérés pour le prochain entretien. Si oui, au fur et à mesure des entretiens cocher les dans le tableau ci-dessous et donner des conseils pour les éviter quand cela est possible. Si l'éviction n'est pas possible, réinsister sur l'importance d'avoir toujours sur soi le traitement de la crise.						
Allergènes	Des tests cutanés ont-ils été réalisés ?					
Les acariens et moisissures	oui	non	oui	non	oui	non
Les animaux domestiques	oui	non	oui	non	oui	non
Les pollens	oui	non	oui	non	oui	non
Les aliments	oui	non	oui	non	oui	non
Pollution						
Atmosphérique	oui	non	oui	non	oui	non
De l'intérieur : fumée de cheminée, peintures, solvants, moquette...	oui	non	oui	non	oui	non
Tabac						
Actif	oui	non	oui	non	oui	non
Passif	oui	non	oui	non	oui	non
Autres						
Infection des voies respiratoires (rhume, grippe, bronchite, sinusite ...)	oui	non	oui	non	oui	non
Facteurs psychologiques : anxiété, stress, émotions importantes	oui	non	oui	non	oui	non
Changements de temps, froid, humidité	oui	non	oui	non	oui	non
Exercice physique	oui	non	oui	non	oui	non

Remettre au patient la fiche qui liste les facteurs déclenchants de l'asthme. Si le patient en découvre un ou plusieurs entre 2 entretiens, il le(s) cochera et sera invité à l'évoquer au prochain entretien.

Illustration 30: Questionnaire de suivi du patient asthmatique (5/6)

Conclusion pour le patient



	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
13. Le patient a-t-il des questions ? Si oui, lesquelles ?	oui	non	oui	non	oui	non

Conclusion pour le pharmacien

	Entretien 1		Entretien 2		Entretien 3	
14. Petite synthèse de l'entretien et durée approximative
15. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient
16. Principaux points sur lesquels il faudra revenir en priorité lors de l'entretien suivant
17. Prévoir la présence d'un accompagnant pour l'entretien suivant	oui	non	oui	non	oui	non
18. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	oui	non	oui	non	oui	non
19. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	oui	non	oui	non	oui	non

Illustration 31: Questionnaire de suivi du patient asthmatique (6/6)

ANNEXE 3: LE TEST DE CONTRÔLE DE L'ASTHME (TCA)

Mon test de contrôle de l'asthme*

Déterminez votre score de contrôle de l'asthme




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 4 dernières semaines, votre asthme 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 4 dernières semaines, 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 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (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 4 dernières semaines, 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 asthme au cours des 4 dernières semaines ?					
Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	
					Total

Étape 2 : additionnez vos points pour obtenir votre score total.

Bien vivre avec son asthme c'est avoir un asthme contrôlé. Si votre score est à moins de 20, votre asthme n'est peut-être pas contrôlé. Consultez votre médecin et apportez lui les résultats de ce test pour en discuter avec lui.

*ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated. Asthma France / French Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated.

ANNEXE 4: LE QUESTIONNAIRE MARS

	Toujours (score=1)	Souvent (score=2)	Parfois (score=3)	Rarement (score=4)	Jamais (score=5)
J'oublie de prendre mon médicament					
Je modifie le dosage de mon médicament					
J'interromps un moment la prise de mon médicament					
Je décide de passer une prise					
Je prends moins que ce qui est prescrit					

ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRE DE L'ENQUÊTE REALISE™

1. Quel âge avez-vous ?
2. Fumez-vous ?
3. Avez-vous des addictions ?
4. Exercez-vous une activité sportive ?
5. Êtes-vous suivi comme asthmatique par votre médecin ?
6. Combien de fois/an consultez-vous un médecin ou un spécialiste pour votre asthme ?
7. Précisez votre traitement ?
8. A quel âge l'asthme a été diagnostiqué ?
9. Combien de fois/semaine utilisez-vous votre inhalateur de secours ?
10. Considérez-vous que votre asthme est contrôlé ?
11. Quelle est la gravité de votre asthme à l'heure actuelle, selon vous ?
12. Dans quelle mesure êtes-vous inquiet au sujet de votre asthme ?
13. Ressentez-vous de la frustration par rapport à la maladie ?
14. Comment prenez-vous votre traitement de fond ?
15. Pourquoi ne prenez-vous pas votre traitement de fond tous les jours ?
16. Connaissez-vous les différents symptômes qui a une crise d'asthme ?
17. Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec ces affirmation ?
 - Je trouve gênant de l'utiliser devant les autres.
 - Je trouve gênant de le transporter sur moi.
18. Combien de fois avez-vous reçu des soins au service des urgences d'un hôpital pour votre asthme au cours des 12 derniers mois ?
19. Quelle est la gravité de votre asthme à l'heure actuelle selon vous ?
20. De quelle manière le fait de séjourner à l'hôpital à cause de votre asthme a t-il changé votre comportement, le cas échéant?
21. Pensez-vous à votre asthme ? A quelle fréquence s'il y a lieu recherchez-vous des informations sur votre asthme ?

22. Avec quelle source recherchez-vous des informations ?
23. Durant les 12 derniers mois, combien de jours ne vous êtes-vous pas rendu au travail/en cours à cause de votre asthme ?
24. Qu'est-ce que vous aimeriez réussir à faire, le cas échéant, malgré l'asthme ?
25. Vous sentez-vous en bonne santé ?

ANNEXE 6 : EXTRAIT DU JOURNAL OFFICIEL DU 28 JUIN 2016

AVENANT N° 8 À LA CONVENTION NATIONALE DU 4 AVRIL 2012 ORGANISANT LES RAPPORTS ENTRE LES PHARMACIENS TITULAIRES D'OFFICINE ET L'ASSURANCE MALADIE

Vu le [code de la sécurité sociale](#) et notamment les articles L. 162-16-1 et L. 182-2-5, Vu la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie signée le 4 avril 2012 approuvée par arrêté interministériel du 4 mai 2012, il est convenu ce qui suit entre l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie, l'Union Nationale des Organismes Complémentaires d'Assurance Maladie et Les syndicats représentatifs des pharmaciens d'officine :

- la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France,
- l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine,
- l'Union Nationale des Pharmacies de France,

Article 2 : Accompagnement des patients asthmatiques

Le titre de l'article 28.2 est remplacé comme suit : « Accompagner les patients asthmatiques et favoriser l'observance et la bonne administration des traitements »

L'article 28.2.1 est modifié comme suit

Les 2^e et 3^e phrases de l'alinéa 3 sont remplacées comme suit : « Pour ce faire, elles estiment nécessaire de s'attacher à l'accompagnement des patients asthmatiques chroniques sous traitement de fond par corticoïdes inhalés. Elles s'accordent sur la pertinence de conditionner le renforcement de ce dispositif d'accompagnement pour les patients asthmatiques non contrôlés, à la mise en place

d'une coordination préalable avec les prescripteurs dans le cadre d'un accord interprofessionnel visé à l'[article L. 162-14-1 du code de la sécurité sociale](#). »

L'article 28.2.2 est modifié comme suit : Le 3^e alinéa est remplacé par la phrase suivante : « - la réalisation d'au moins deux entretiens pharmaceutiques la première année de l'adhésion du patient, et au moins un entretien pharmaceutique les années suivantes, complété par au moins deux évaluations de l'observance sur la base d'un questionnaire disponible sur le portail internet de l'assurance maladie dédié aux professionnels de santé. Ce questionnaire dûment rempli est tenu à la disposition du service du contrôle médical de l'assurance maladie dans le respect des délais de conservation prévus par la réglementation. Lors des entretiens, le pharmacien informe et conseille le patient sur la bonne utilisation du traitement qui lui a été prescrit ».

Un 4^e alinéa est ajouté, rédigé comme suit : « - l'appréciation, passé la première année d'accompagnement, du degré de suivi à mettre en place en fonction des patients et du résultat de l'évaluation de l'observance, selon des modalités définies dans les supports d'accompagnement ; »

Les alinéas 4, 5 et 6 initiaux deviennent les alinéas 5, 6 et 7.

L'article 28.2.3.2 est modifié comme suit

Les alinéas 1 à 5 sont supprimés et remplacés comme suit :

« Les patients éligibles au dispositif d'accompagnement sont ceux présentant une prescription de corticoïde inhalé dont la durée de traitement prévisible est supérieure ou égale à 6 mois.

Le versement de la rémunération prévue à l'article 31.2.3 est conditionné au respect de ces deux conditions dont l'appréciation est fondée sur les données de remboursement.

L'assurance maladie obligatoire informe par tous moyens les patients définis au 1^{er} alinéa, sur le contenu et les modalités de l'accompagnement et les invite à solliciter le pharmacien de leur choix pour intégrer ce dispositif.

Le pharmacien a la possibilité de proposer au patient mentionné au 1^{er} alinéa d'intégrer le dispositif d'accompagnement. Dans ce cadre, outre les éléments d'informations qu'il porte à la connaissance du patient sur les objectifs poursuivis, le pharmacien lui remet un document d'information élaboré par l'assurance maladie. Ce document est mis à disposition des pharmaciens en ligne sur le portail internet de l'assurance maladie dédié aux professionnels de santé. Le pharmacien convient avec le patient de formaliser son adhésion éventuellement à l'occasion d'une entrevue ultérieure ».

L'article 28.2.3.3 est modifié comme suit

L'alinéa 1 est remplacé comme suit :

« Le pharmacien est éligible à la rémunération sur objectifs mentionnée à l'article 31.2.3, sous réserve du respect des dispositions de l'article 28.2.3.2, dès lors qu'il réalise au moins deux entretiens pharmaceutiques au cours de l'année civile de référence ».

Les alinéas 2, 3, 4 et 5 sont insérés et rédigés comme suit :

« L'exigence relative à la réalisation d'au moins deux entretiens ne s'applique pas :

- Passé la première année d'accompagnement (dans ce cas, doivent être réalisés au moins un entretien et deux évaluations de l'observance sur la base d'un questionnaire disponible sur le portail internet de l'assurance maladie dédié aux professionnels de santé (article 28.1.2);
- Lorsque l'adhésion intervient au cours du second semestre de l'année de référence indiquée sur la fiche de suivi mentionnée à l'article 28.2.3.1 ;

Dans les situations ci-dessus, le pharmacien est éligible à la rémunération dès lors qu'au moins un entretien par patient concerné est réalisé sur l'année civile de référence. »

Les alinéas 2 et 3 deviennent les alinéas 6 et 7.

L'article 30 est modifié comme suit.

Dans le champ « qualité de la pratique », « accompagnements des patients atteints de pathologies chroniques » est ajouté un indicateur rédigé comme suit

L'article 31.2.3 est intitulé « accompagnements des patients asthmatiques ». Il est remplacé comme suit :

« Dans le cadre de l'accompagnement des patients asthmatiques chroniques inscrits pour le suivi de leur traitement auprès du pharmacien désigné, une rémunération forfaitaire sur objectif est mise en place. Cette rémunération est fixée annuellement à 40 euros par patient inscrit auprès du pharmacien désigné ayant suivi au moins deux entretiens ou un entretien dans les cas visés aux alinéas 4 et 5 de l'article 28.2.3.3. Elle est fixée à 30 € dans le cas visé à l'alinéa 3 de l'article 28.2.3.3 ».

ANNEXE 7 : PRINCIPAUX TRAITEMENTS ANTI-ASTHMATIQUES

TRAITEMENTS INHALES INDIQUES DANS LE TRAITEMENT DE FOND DE L'ASTHME PERSISTANT*				
DCI	Systèmes inhalés	Spécialités	Posologie	A retenir
CORTICOÏDES				
Béclométasone	Spray classique	BECLIJET 250 µg/dose (avec chambre d'inhalation intégrée) BECLOSPRAV 50 µg et 250 µg/dose. BECOTIDE 250 µg/dose QVARSPRAY 100 µg/dose	Ad : 200 à 2000 µg/j, en 2 à 4 prises, selon les spécialités. Enf : 100 à 1000 µg/j, en 2 à 4 prises, selon les spécialités.	<ul style="list-style-type: none"> ➢ Base du traitement de fond de l'asthme (médicaments du contrôle de l'asthme les plus efficaces). ➢ Délai d'action : de quelques jours à deux semaines. ➢ Effets indésirables locaux : candidose buccale, raucité de la voix, irritation pharyngée. ➔ Prévention : se rincer systématiquement la bouche et cracher après chaque inhalation. ➢ Durée de conservation après ouverture : <ul style="list-style-type: none"> ◆ Pour ASMANEX TWISTHALER : 3 mois. ◆ Pour ASMABEC CLICKHALER et BEMEDREX EASYHALER : 6 mois. ◆ Pour NOVOPULMON NOVOLIZER : 6 mois pour la cartouche et 1 an pour le dispositif.
	Spray autodéclenché	ECOBEC 250 µg/dose QVAR AUTOHALER 100 µg/dose		
	Inhalateur de poudre sèche	ASMABEC CLICKHALER 100 µg et 250 µg/dose BEMEDREX EASYHALER 200 µg/dose MIRLASON 100 µg, 200 µg et 400 µg/gélule		
Budésonide	Inhalateur de poudre sèche	MIRLONIL 200 µg et 400 µg/gélule	Ad : 200 à 1600 µg/j, en 2 à 4 prises. Enf : 200 à 800 µg/j, en 2 à 4 prises.	
		NOVOPULMON NOVOLIZER 200 µg et 400 µg/dose		
		PULMICORT TURBUHALER 100 µg, 200 µg et 400 µg/dose		
Ciclésone	Spray classique	ALVESCO 80 µg et 160 µg/dose	Ad/Enf ≥ 12 ans : 80 à 160 µg 1 fois/j, de préférence le soir ; jusqu'à 320 µg 2 fois/j.	
Fluticasone	Spray classique	FLUXOTIDE 50 µg, 125 µg et 250 µg/dose	Ad : 100 à 1000 µg, 2 fois/j. Enf > 4 ans : 50 à 200 µg, 2 fois/j.	
	Inhalateur de poudre sèche	FLUXOTIDE DISKUS 100 µg, 250 µg et 500 µg/dose	Enf de 1 à 4 ans : 50 à 100 µg, 2 fois/j.	
Mométasone	Inhalateur de poudre sèche	ASMANEX TWISTHALER 200 µg et 400 µg/dose	Ad/Enf ≥ 12 ans : 200 à 400 µg/j, en 1 (de préférence le soir) voire 2 prises ; jusqu'à 400 µg 2 fois/j.	

* L'asthme persistant se définit par l'existence de symptômes diurnes plurihebdomadaires et/ou de symptômes nocturnes survenant plus de 2 fois par mois.

Tableau 1: traitements anti-asthmatiques dérivés des corticoïdes[84]

DCI	Systèmes inhalés	Spécialités	Posologie	A retenir	
BETA-2-MIMETIQUES A LONGUE DUREE D'ACTION (β ₂ LDA)					
Formotérol	Spray classique	ATIMOS 12 µg/dose FORMOAIR 12 µg/dose	Ad/Enf ≥ 12 ans : 1 à 2 bouffées matin et soir.	<ul style="list-style-type: none"> ➢ Ne constituent pas le traitement de la crise. ➢ Ne jamais les utiliser seuls dans le traitement de fond de l'asthme persistant (à associer systématiquement aux corticoïdes inhalés). ➢ Effets indésirables fréquents : céphalées, tremblements des extrémités, palpitations, crampes musculaires. ➢ Condition et durée de conservation pour ATIMOS et FORMOAIR : ◆ Avant ouverture : entre 2°C et 8°C pendant 15 mois maximum. ◆ Après remise au patient : pendant 3 mois maximum à une température < 30°C. 	
	Inhalateur de poudre sèche	ASMELOR NOVOLIZER 12 µg/dose FORADIL 12 µg/gélule	Ad/Enf ≥ 6 ans : 1 à 2 bouffées matin et soir.		
Salmétérol	Spray classique	SEREVENT 25 µg/dose	Ad : 50 à 100 µg, matin et soir. Enf > 4 ans : 50 µg matin et soir.		
	Inhalateur de poudre sèche	SEREVENT DISKUS 50 µg/dose			
CORTICOÏDES + BETA-2-MIMETIQUES A LONGUE DUREE D'ACTION					
Béclométasone + Formotérol	Spray classique	FORMODUAL 100/6 µg par dose INNOVAIR 100/6 µg par dose	Ad ≥ 18 ans : 1 à 2 bouffées 2 fois/j.		
Budésonide + Formotérol	Inhalateur de poudre sèche	SYMBICORT TURBUHALER 100/6 µg, 200/6 µg et 400/12 µg par dose	Ad ≥ 18 ans : 100/6 à 800/24 µg, 2 fois/j. Enf de 12 à 17 ans : 100/6 à 400/12 µg, 2 fois/j. Enf de 6 à 11 ans : 200/12 µg 2 fois/j.		
Fluticasone + Formotérol	Spray classique	FLUTIFORM 50/5 µg et 125/5 µg par dose	Ad/Enf ≥ 12 ans : 100/10 à 250/10 µg, 2 fois/j.		
Fluticasone + Salmétérol	Spray classique	SERETIDE 50/25 µg, 125/25 µg et 250/25 µg par dose	Ad/Enf ≥ 12 ans : 100/50 à 500/50 µg, 2 fois/j.		
	Inhalateur de poudre sèche	SERETIDE DISKUS 100/50 µg, 250/50 µg et 500/50 µg par dose	Enf de 4 à 12 ans : 100/50 µg 2 fois/j.		

Tableau 2: Principaux médicaments du traitement de fond de l'asthme[84]

TRAITEMENTS INHALES INDICUES DANS LA CRISE D'ASTHME				
DCI	Systèmes inhalés	Spécialités	Posologie	A retenir
BETA-2-MIMETIQUES A COURTE DUREE D'ACTION (β_2^T CDA)				
Salbutamol	Spray classique	VENTOLINE 100 µg/dose	1 à 2 bouffées dès les premiers symptômes, à renouveler si besoin.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Médicaments de choix de la crise d'asthme et de la prévention de l'asthme d'effort. ➤ Recommander aux patients d'avoir toujours leur médicament de secours à portée de main. ➤ Une utilisation fréquente doit alerter (témoin d'un asthme mal contrôlé).
	Spray autodéclenché	AIROMIR AUTOHALER 100 µg/dose		
	Inhalateur de poudre sèche	ASMASAL CLICKHALER 90 µg/dose VENTILASTIN NOVOLIZER 100 µg/dose		
Terbutaline	Inhalateur de poudre sèche	BRICANYL TURBUHALER 500 µg/dose	1 bouffée dès les premiers symptômes, à renouveler si besoin.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Principaux effets indésirables : céphalées, tremblements des extrémités, palpitations.
ANTICHOLINERGIQUES				
Ipratropium	Spray classique	ATROVENT 20 µg/dose	1 à 2 bouffées dès les premiers symptômes, à renouveler si besoin.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Indiqué en traitement additif de la crise d'asthme (en association avec un β_2^T CDA). ➤ Principaux effets indésirables : sécheresse buccale, irritation pharyngée.
BETA-2-MIMETIQUES A COURTE DUREE D'ACTION + ANTICHOLINERGIQUES				
Fénotérol + Ipratropium	Spray classique	BRONCHODUAL 50/20 µg par dose	1 à 2 bouffées dès les premiers symptômes, à renouveler si besoin.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Points à retenir : se reporter à chacune des classes thérapeutiques.
CAS PARTICULIERS : CERTAINES ASSOCIATIONS FIXES CORTICOIDES + FORMOTEROL (β_2^T LDA)				
Béclométasone + Formotérol	Spray classique	FORMODUAL 100/6 µg par dose	Ad \geq 18 ans : 1 bouffée en cas de crise (en supplément des doses quotidiennes recommandées dans le traitement de fond), à renouveler si besoin.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ces spécialités peuvent être utilisées chez l'adulte âgé de 18 ans et plus, à la fois en traitement continu de fond et, en cas de besoin, pour soulager les symptômes d'asthme. ➤ Autres points à retenir : se reporter à la page précédente.
		INNOVAIR 100/6 µg par dose		
Budésonide + Formotérol	Inhalateur de poudre sèche	SYMBICORT TURBUHALER 100/6 µg et 200/6 µg par dose		

Tableau 3: Principaux médicaments du traitement de la crise d'asthme[84]

BIBLIOGRAPHIE

1. **B.Pigerias**, L'asthme dans ses mots. Revues des Maladies Respiratoires, [En ligne] Volume 31 numéro 1 Janvier 2014.
2. **Association RESPIRLIBRE**, [En ligne] www.asthmamuseum.com/Histoirede_l_asthme.C.htm#Histoire_de_l_asthme.C.
3. **Dr N.Henni**, l'histoire de l'asthme, Revue 2 Santé, [En ligne], Juillet 2013.
4. **World Health Organization, OMS**, prevention of allergy and allergic asthma, meeting report WHO/MNC/CRA/02.2 2003.
5. **Institut National de Veille Sanitaire (INVS) Delmas MC, 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. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, février 2008, 89.
6. **Anissa Afrite, Caroline Allonier, Laure Com-Ruelle, Nelly Le Guen** Questions d'économie de la santé numéro 138 Décembre 2008.
7. **International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee**. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998;351:1225–32.
8. **Yan Zhou, Ming Yang, Bi Rong Dong**, Monosodium glutamate avoidance for chronic asthma in adults and children, Cochrane Airways Group June 2012 .
9. **Duffy, D. L.; Mitchell, C. A.; Martin, N. G.** Genetic and Environmental Risk Factors for Asthma: a Cotwin-Control Study. Am. J. Respir. Crit Care Med. 1998, 157, 840-845.
10. **R.Kanaan**, Synthèse sur l'asthme [En ligne] maformationofficinale.com, 09/2012.
11. **Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, Wright AL, Martinez FD** : Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. Lancet 1999 ; 354 : 541-5.
12. **J. Brouard , A. Vabret , L. Pellerin** Revue Française d'Allergologie [En ligne] Volume 53, n° 3 pages 308-311 (avril 2013).
13. **H.Boutin, L-P. Boulet**, L'asthme au quotidien, Les Presses de L'Université Laval (CAN), 2005, pages 17-22.
14. **L-P. Boulet**, l'asthme : notion de base, Les Presses de L'Université Laval (CAN), 1997, pages 19-26.
15. **S Létuvé, C Taillé** -Physiopathologie de la réponse inflammatoire dans l'asthme. EMC Pneumologie, [En ligne] 2013 www.allergo.lyon.inserm.fr.

16. **Ha mid, Q.; Tulic, M. K.; Liu, M. C.; Moqbel, R.** Inflammatory Cells in Asthma: Mechanisms and Implications for Therapy. *J Allergy Clin. Immunol* 2003, 111, S5-S12.
17. **Busse, W. W.; Sedgwick, J. B.** Eosinophils in Asthma. *Annals of Allergy* 1991, 68, 286-290.
18. **Owen, C. E.** Anti-Immunoglobulin E Therapy for Asthma. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2002, 15, 417-424.
19. Réduction du diamètre bronchique lors de la réaction inflammatoire[En ligne] www.creapharma.ch/asthmeN.htm.
20. **A Bourdin, P Chanez** – Asthme : Physiopathologie, diagnostic et suivi d'une maladie chronique des voies aériennes-Pneumologie. Oct, 2013– [Enligne] www.allergo.lyon.inserm.fr.
21. **Pr A Taytard.**[En ligne]www.respir.com/doc/public/examens-complementaires/exploration-fonctionnelle-respiratoire.asp. Fédération Girondine de lutte contre les maladies respiratoires (FGLMR), Décembre 2008.
22. **O'Donnell DE, Laveneziana P.** Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. [En ligne] *Eur Respir Rev* 2006;15:61–7.
23. **O'Donnell DE.** Implications cliniques de la distension thoracique, ou quand la physiopathologie change la prise en charge thérapeutique.[En ligne] *Revue Mal Respir* 2008;25:1305-18.
24. **Nunn, A. J., and I. Gregg.** 1989. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. [En ligne] *Br. Med. J.* 298: 1068-1070.
25. [En ligne]http://www.peakflow-eolys.com/html/comparer_norme.html.
26. **Pr A Taytard.** LA REVUE DU PRATICIEN -Elsevier Masson SAS MÉDECINE GÉNÉRALE. TOME 15. [En ligne] N° 556 décembre 2001.
27. **Pr A Taytard.**[En ligne] www.respir.com/doc/abonne/examenscomplementaires/efr/EFRAnalyse.asp, Octobre 2006.
28. **Meslier N et al.** *Revue des Maladies Respiratoires* 1986 ; 3(6) : 355-60.
29. Graphique: Courbe d' observation du débit en fonction de la capacité vitale.[En ligne]www.spirxpert.com/france/characteristic10.htm.
30. **Boulet LP et al.** Hyperréactivité bronchique non allergénique - Méthodes de mesure et reproductibilité. *Rev Mal Resp* 1994;11:171-8.
31. **Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, Gerbase MW, Schwartz J et al** for the SAPALDIA team. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006;61:671-7.

32. **Pauli G, Oster JP, Deviller P**, et coll : Skin testing with recombinant allergens and diagnostic value for birch pollen and associated allergies. *J Allergy Clin Immunology* 1996 ; 97 : 1100-9.
33. **Pison C, Devouassoux G, Pin I**. Asthma followup in consultation. *La Revue du Praticien* 2001;51:493-501.
34. **Agarwal R, Garg M, Aggarwal A, Saikia B, Gupta D, Chakrabarti A**. Serologic allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA-S): Long-term outcomes. *Respir Med* 2012; 106:942-7.
35. **Pr A.Taytard**, Traitement dans l'asthme. *Revue des Maladies Respiratoires*. [En ligne]Elsevier Masson SAS Vol 19, N° 2-C2 - avril 2002, pages 241-244.
36. **Martin Bard, Rawa Yazji, Sergio Salmeron**. Place respective des beta2-agonistes de courte et de longue durée d'action dans la maladie asthmatique. *Médecine thérapeutique*. 1999;5(8):654-62.
37. [En ligne]<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/EIApneumo/POLY.Chp.2.html>
38. [En ligne]www.vidal.fr/substances/22750/tiotropium_bromure.
39. **Seddon P, Bara A, Lasserson TJ, Ducharme FM**, Les effets des xanthines oraux (ex. : théophylline) dans l'asthme chronique chez l'enfant. *Bibliothèque Cochrane*. [En ligne Janvier 2009.
40. **Derendorf H**. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety. *Respir Med* 1997 ; 91 Suppl A : 22-8.
41. **Lipworth BJ**. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. *Arch Intern Med* 1999;159:941-55.
42. [En ligne]<http://www.123bio.net/revues/jleoni/3chap2.html>.
43. Source **HAS** : [En ligne]Quelle place pour les associations fixes corticoïdes/beta-2 mimétique longue durée d'action dans le traitement de fond de l'asthme persisant. Février 2015.
44. [En ligne]www.vidal.fr.
45. Les médicaments de l'asthme, *Le quotidien du Pharmacien* 3292, Octobre 2016.
46. **Ducharme.F** Anti-leucotriènes comparés aux corticostéroïdes inhalés pour les personnes souffrant d'asthme. *BMJ* 2003;326:621-5.
47. Source **HAS** :[En ligne] Avis sur les médicaments, *Pneumologie*, Singulier (Montelukast) 11/2016.

48. **Girodet P-O, Casset A, Magnan A, De Blay F, Chanez P, Tunon de Lara JM** : Immunoglobuline E et maladies respiratoires.[En ligne] Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 967-81.
49. [En ligne]HAS, commission de transparence Xolair, laboratoire Novartis, Janvier 2006.
50. [En ligne] https://www.researchgate.net/figure/51524062_fig1_Mechanism-of-action-of-omalizumab-Omalizumab-binds-to-IgE-thus-forming-immune-complexes.
51. **G.W Canonica, G.Senna,P.D. Mitchell,P.M.O'Byne, G.Passalacqua. G.Varicchi.** Therapeutic interventions in severe asthma, world allergy organ j volume 9 (1) 2016.
52. **S.Riou-Millot** .Sciences et Avenir Santé, Les nouvelles armes contre l'asthme sévère. [En ligne]Mai 2016.
53. **Sally Wenzel, Mario Castro, Jonathan Corren, Jorge Maspero, Lin Wang, Bingzhi Zhang, Gianluca Pirozzi, E Rand Sutherland, Robert Evans,Vijay N Joish, Laurent Eckert, Neil M H Graham, Neil Stahl, George D Yancopoulos, Mariana Louis-Tisserand, Ariel Teper.** Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma. Lancet 2016; 388: 31–44.
54. **Dr G.Bonnaud** - Polyclinique de Courlancy - Reims - 2007[En ligne] http://pneumocourlancy.fr/page_desensibilisation.html.
55. **Demoly P, Dhivert-Donnadieu H, Bousquet J** : Vaccinations aux allergènes chez l'enfant. Allerg Immunol 2000 ; 32 : 397-401.
56. **Olaguibel JM, Alvarez Puebla MJ** : Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children. Conclusions.
57. Recommandations d'experts pour la pratique clinique - Journées internationales en Kinésithérapie Respiratoire Instrumentale. Lyon, novembre 2000.
58. [En ligne] <http://www.auvergne-thermale.com/fr/pathologies-cure-voies-respiratoires.php>.
59. **Haute Autorité de Santé** : Rapports d'évaluation des technologies de santé, Evaluation de la thermoplastie bronchique pour le traitement de l'asthme sévère non contrôlé, [En ligne]Janvier 2016.
60. Source :**Pauline Fréour, Le Figaro Santé** Des traitements prometteurs contre l'asthme sévère.[En ligne] Mai 2015.
61. Recommandations **GINA, 2008** (Global Initiative for Asthma) [En ligne]. www.ginasthma.org/.
62. **ANAES.** Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. Septembre 2004.
63. Recommandations **GINA, 2009**[En ligne].www.ginasthma.org/.

64. **A.Taytard**, Asthme aigu grave, [En ligne]Respir.com, 2007.
65. **C.Marguet**, Prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant, [En ligne]Rev mal Respir, Elsevier Masson, 2007.
66. [En ligne]www.ameli-sophia.fr/asthme/mieux-vivre-asthme/sante-au-quotidien/asthme-et-grossesse.html.
67. [En ligne]www.ameli-sophia.fr/mieux-connaître-asthme/traitements-de-l'asthme/bien-utiliser-son-inhalateur.html.
68. **Canonica GW, Arp J, Keegstra JR, Chrystyn H-J**. Spiromax, a New Dry Powder Inhaler: Dose Consistency under Simulated Real-World Conditions. Aerosol Med Pulm Drug Deliv (2015).
69. [En ligne] www.admit-online.info/en/inhalation-systems.
70. [En ligne]<http://www.medisite.fr/dictionnaire-des-medicaments-asmelor-novolizer-12-microgrammesdose-poudre-pour-inhalation.596737.8028.html>.
71. [En ligne]<https://www.mysymbicort.com/>.
72. [En ligne] www.gence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php.
73. [En ligne]www.compendium.ch/mpub/pnr/73528/html.
74. Duke Asthma, Allergy and Airway Center [En ligne]: www.aaac.duhs.duke.edu/patient-resources/how-use-asthma-devices/aerolizer.
75. [En ligne] www.ameli.fr, **Documents du journal officiel (JO)** Avenants n°3,4 et 5 de la loi HPST 2009.
76. [En ligne] www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do.
77. **OMS** et glossaire de la Banque de Données en Santé Publique (BDSP).
78. **GINA**. Global strategy for asthma management and prevention. 2008. [En ligne]Disponible sur : www.ginasthma.org/.
79. **Afssaps/Anaes**. Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents. 2004.
80. **Chouaid C, Vergnenegre A, Vandewalle V, Liebaert F, Khelifa A**. Coûts de l'asthme en France : modélisation médico-économique par un modèle de Markov.[En ligne] Rev Mal Respir 2004;21:493-9).
81. **Com-Ruelle L., Da Polan M.T., Le Guen N.**[En ligne] Les dépenses médicales de ville des asthmatiques en 2006 IRDES Questions d'économie de la santé 2010 ; n°152.

82. **Com-Ruelle Grandfils.N, Midy.F, Sitta.R** .[En ligne] Les dépenses médicales de ville des asthmatiques en 2006 IRDES Questions d'économie de la santé 2010 ; n°58.
83. [En ligne]www.inserm.fr/index.php/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/asthme.
84. [En ligne]www.cespharm.fr/fr. Rôle du pharmacien dans la prise-en charge du patient asthmatique.
85. Price D, Fletcher M, Van Der Molen T. Asthma control and management in 8000 European patients. Enquête REALISE™ (Recognise Asthma and Link to Symptoms and Experience), Observance et asthme : Quels leviers pour améliorer les comportements des patients ?. Réalisée par Mundipharma International Limited. 2014;24:14009.
86. [En ligne]<https://intervenir-addictions.fr/intervenir>.
87. Enquête USPO, Entretiens pharmaceutiques AVK et Asthme. Avril-Mai 2015.

RESUME

Asthma is a chronic and inflammatory bronchial disease with a high prevalence at a national level. Although effective therapies, disease's control is insufficient in more than half of asthmatic patients. Because of its socio-economic consequences and its influence on human capital, asthma is a public health problem.

New medicines services represent a new tool in the device of accompanying the asthmatic patient to the pharmacy. Indeed, the multifactorial nature of the disease requires customization of the follow-up. This individualization of the management will make it possible to improve compliance to his treatment during a special colloquium with the pharmacist. The exchange will be supplemented by the advice and knowledge necessary for the disease, thus creating a motivational dynamic for patient compliance.

SIGNATURES