



**HAL**  
open science

# Les médicaments de l'asthme : enquête sur les pratiques et utilisation en épidémiologie

Margaux Kassarian

► **To cite this version:**

Margaux Kassarian. Les médicaments de l'asthme : enquête sur les pratiques et utilisation en épidémiologie. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02276952v1

**HAL Id: dumas-02276952**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02276952v1>**

Submitted on 3 Sep 2019 (v1), last revised 27 Sep 2019 (v2)

**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.

**UNIVERSITÉ DE ROUEN**  
**UFR DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE**

Année : 2019

Thèse N°[ ]

Thèse  
pour obtenir le diplôme d'état de  
**DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Présentée et soutenue publiquement par  
**Margaux KASSARIAN**

Le 26 Mars 2019

Née le 5 Novembre 1992 à Le Havre

**Les médicaments de l'asthme : enquête sur les  
pratiques et utilisation en épidémiologie.**

Président du jury :

Dr Malika SKIBA, MCU-HDR Pharmacie Galénique

Membres du jury :

Dr Frédéric BOUNOURE, MCU-PH Pharmacie Galénique

Pr Antoine Cuvelier, PU-PH Pneumologie

Mr Malek Bentayeb, Senior Project Manager, Santé Publique France



## REMERCIEMENTS

---

### **A mon Directeur de Thèse,**

Docteur Frédéric Bounoure,

Je vous remercie pour votre confiance, votre grande disponibilité ainsi que votre aide si précieuse tout au long de mon travail. Que ce dernier soit l'occasion de vous exprimer toute ma reconnaissance.

### **A ma présidente de Jury,**

Docteur Malika Skiba,

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse, de votre bienveillance et votre gentillesse durant mes études.

### **A mes co-directeurs de Thèse,**

Professeur Antoine Cuvelier et Monsieur Malek Bentayeb,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et d'avoir jugé ce travail.

J'espère que cette thèse sera d'une utilité pour l'InVS.

### **A mes parents,**

Mam, papou ... merci de m'avoir toujours encouragée et soutenue tout au long de mes études. Merci aussi pour vos conseils, votre écoute, votre patience. Ca y est, vous êtes dorénavant tranquilles : plus de concours ni d'examens (pour moi !). Je vous aime.

### **A mon frère et à ma belle-soeur,**

Juju, merci pour ta bienveillance et de toujours voir le bon côté des choses. « Walk on the sunny side » comme tu dis. Camcam, merci pour ta douceur et ton optimisme à toute épreuve. Merci à vous deux de rendre la distance (presque) anecdotique.

### **A mes sœurs et Peyo,**

Les filles, merci de toujours être là, de me soutenir quoi qu'il arrive. Sophie, à ton tour maintenant ! La pey, merci pour ta bonne humeur et cet accent chantant !

**A ma belle-famille,**

Merci David pour votre aide si précieuse ainsi que votre patience sur Excel..., merci Christine pour votre douceur et votre gentillesse qui vous caractérisent. Merci Mariane, Beber, Del, Yo pour votre enthousiasme sans faille et vos encouragements, merci à mes neveux et nièces d'être de vrais soleils.

**A mes amis de divers horizons,**

Anne so et wiwi, merci d'être là depuis toutes ces années (12 ans ?!), merci pour tous ces fous rires mémorables depuis le lycée, votre bonne humeur, nos vacances à Barcelone. Merci.

Josy, Val, Jérémy, Clotilde, NCDK, Arthur ... la famille quoi !

Mes petites pharmaciennes, Julia et Clémence, merci pour votre soutien pendant les révisions, mais aussi pour tous ces bons moments passés et ceux à venir.

A tous les autres, Gathou, Justine, Selin, Clémousse (mention spéciale à toi que j'ai rencontré tardivement pendant mes études et qui, aujourd'hui, compte énormément), Jojo, Agathe, Claire, Mehmet, ... Merci pour tous ces bons moments passés et ceux à venir !

**Aux absents,**

Bonne mam, Daddy, Mamily ... vous êtes ma bonne étoile.

**A Antoine,**

Merci pour ton soutien indéfectible depuis notre rencontre, pour ta joie de vivre et ton optimisme qui illuminent mon quotidien.

« Tout seul on va plus vite, ensemble on va plus loin ». Je t'aime.

Merci à ceux que j'ai oublié.

*« Le grand ressort de la vie est dans le cœur. La joie est l'air vital de notre  
âme. La tristesse est un asthme compliqué d'atonie.. »*

**Henri-Frédéric AMIEL**

**L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.**





# LISTE ACTUALISÉE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE L'UFR DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

---

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018 – 2019  
U.F.R. DE SANTÉ DE ROUEN

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

I – MÉDECINE
--------------

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HB	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b> communication	HCN	Informatique médicale et techniques de
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	HB	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b> traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie

Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b> reproduction	HCN	Biologie du développement et de la
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme. Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b> chirurgicale	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Bactériologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	HCN	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire

Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

**PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II – PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> de la santé	Législation pharmaceutique et économie
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique

Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEURS CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Sophie <b>MOHAMED</b>	Chimie Organique
---------------------------	------------------

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique





## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar)

Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med)

Génie Informatique

### MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)  
Inserm 905)

Biochimie et biologie moléculaire (Unité

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)

Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med)

Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med)

Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)

Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med)

Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med)

Physiologie

Mme Christine **RONDANINO** (med)

Physiologie de la reproduction

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)

Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET**

Sciences du langage, orthophonie

Mr Youssan Var **TAN**

Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER**

Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS** : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen*

# TABLE DES MATIÈRES

---

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>24</b>
<b>ASTHME.....</b>	<b>25</b>
<b>1. GÉNÉRALITÉS.....</b>	<b>25</b>
<b>2. ÉPIDÉMIOLOGIE.....</b>	<b>25</b>
2.1 PRÉVALENCE.....	25
2.2 MORTALITÉ.....	26
<b>3. PHYSIOPATHOLOGIE.....</b>	<b>30</b>
3.1 INFLAMMATION BRONCHIQUE.....	30
3.2 OBSTRUCTION BRONCHIQUE .....	31
3.3 HYPERACTIVITÉ BRONCHIQUE.....	32
3.4 REMODELAGE BRONCHIQUE.....	32
<b>4. CLINIQUE.....</b>	<b>33</b>
4.1 DIFFÉRENTES FORMES CLINIQUES.....	33
4.1.1 Crise d'asthme « classique » .....	33
4.1.2 Exacerbations .....	33
4.1.3 Asthme aigu grave.....	34
4.2 CLASSIFICATION.....	34
4.2.1 Palier 1 : Asthme intermittent.....	35
4.2.2 Palier 2 : Asthme persistant léger.....	35
4.2.3 Palier 3 : Asthme persistant modéré.....	35
4.2.4 Palier 4 : Asthme persistant sévère.....	35
<b>5. DIAGNOSTIC.....</b>	<b>36</b>
5.1 EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE.....	36
5.2 MESURE SPIROMÉTRIQUE.....	37
5.2.1 Débit expiratoire de pointe .....	37
5.2.2 Volume expiré maximum à la première seconde.....	39
5.3 AUTRES MÉTHODES.....	40
5.3.1 Gaz du sang.....	40
5.3.2 Radiographie du thorax .....	40
<b>TRAITEMENT DE L'ASTHME.....</b>	<b>41</b>
<b>1. PRINCIPAUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX .....</b>	<b>41</b>
1.1 AGONISTE BETA-2 ADRÉNERGIQUES.....	41
1.1.1 Action rapide et brève .....	41
1.1.2 Action prolongée.....	43
1.2 GLUCOCORTICOIDES .....	45
1.2.1 Corticostéroïdes inhalés .....	45
1.2.2 Corticostéroïdes systémiques .....	48
1.3 ASSOCIATIONS : GLUCOCORTICOIDES ET AGONISTE BETA-2 D'ACTION PROLONGÉE.....	50
1.4 ANTICHOLINERGIQUES.....	52
1.5 ANTILEUCOTRIENES .....	53
<b>2. RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>54</b>
<b>3 DISPOSITIFS MÉDICAUX .....</b>	<b>56</b>
3.1 DISPOSITIFS D'INHALATION .....	56
3.1.1 Les sprays avec gaz propulseur .....	57
3.1.1.1 Aérosol doseur .....	57
3.1.1.2 Easi-breathe.....	59
3.1.1.3 Autohaler.....	61

3.1.2 Les poudres sans gaz propulseur .....	62
3.1.2.1 Aerolizer.....	63
3.1.2.2 Turbuhaler .....	64
3.1.2.3 Diskus.....	66
3.1.2.4 Easyhaler .....	67
3.1.2.5 Novolizer .....	68
3.1.2.6 Twisthaler .....	69
3.1.2.7 Nexthaler.....	71
3.1.2.8 Ellipta.....	72
3.1.2.9 Spiromax .....	74
3.2 CHAMBRES D'INHALATION.....	75
<b>OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....</b>	<b>78</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>	<b>79</b>
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>81</b>
<b>1. ANALYSE DES RÉSULTAT .....</b>	<b>81</b>
1.1 CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DE L'ÉCHANTILLON .....	81
1.2 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES PRESCRIPTIONS.....	83
<b>2. DESCRIPTION DES DÉLIVRANCES CHEZ LES PATIENTS ASTHMATIQUES .....</b>	<b>85</b>
2.1 CIRCONSTANCES CLINIQUES AYANT MOTIVÉ LA CONSULTATION .....	85
2.1.1 Chez la population générale asthmatique .....	85
2.1.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques .....	86
2.2 CIRCONSTANCES DE DÉLIVRANCES DES MÉDICAMENTS.....	87
2.2.1 Chez la population générale asthmatique .....	87
2.2.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques .....	87
2.3 CONTENU DES ORDONNANCES DÉLIVRÉES CHEZ LES ASTHMATIQUES .....	88
2.3.1 Chez la population générale asthmatique .....	88
2.3.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques .....	89
2.4 DESCRIPTION DES ANTI-ASTHMATIQUES EN FONCTION DES CATÉGORIES PHARMACO- THÉRAPEUTIQUES.....	89
2.4.1 Chez la population générale asthmatique .....	89
2.4.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques .....	90
2.5 DESCRIPTION DES AUTRES MÉDICAMENTS ASSOCIÉS .....	91
2.5.1 Chez la population générale asthmatique .....	91
2.5.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques .....	92
2.6 CAS DES $\beta_2$ COURTE DURÉE D'ACTION .....	93
2.7 DÉCALAGE EN CAS D'ASTHME .....	94
<b>DISCUSSION ET CONCLUSION .....</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXE .....</b>	<b>98</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>100</b>

## LISTE DES TABLEAUX

---

Tableau 1 : Classification des différents stades de l'asthme. (GINA).....	34
Tableau 2 : Zones de lecture du PEF. (ANAES, 2001).....	38
Tableau 3 : Posologie des bêta-2 adrénergiques en fonction de leurs indications. ....	42
Tableau 4 : Posologie en fonction de l'indication des bêta-2 stimulants à action prolongée .....	44
Tableau 5 : Posologie en fonction de l'indication des corticostéroïdes inhalés.....	47
Tableau 6 : Posologie en fonction de l'indication des associations .....	51
Tableau 7 : Posologie en fonction de l'indication des anticholinergiques .....	52
Tableau 8 : Posologie en fonction de l'indication des antileucotriènes .....	54
Tableau 9 : Paliers de traitement de l'asthme chez l'enfant de plus de 4 ans selon les recommandations du GINA 2015.....	55
Tableau 10 : Paliers de traitement de l'asthme chez l'adulte selon les recommandations du GINA 2015.....	56
Tableau 11 : Récapitulatif des différentes classes ATC et des catégories pharmaco- thérapeutiques (Thériaque).....	79
Tableau 12 : Nombres de patients recensés lors des trois enquêtes. ....	81
Tableau 13 : Nombres de fiches recensées lors des trois enquêtes. ....	82
Tableau 14 : Répartition en nombre des asthmatiques en fonction des tranches d'âges. ....	85
Tableau 15 : Aggravation d'asthme et prescription de $\beta$ 2CA .....	93
Tableau 16 : $\beta$ 2CA et aggravation d'asthme .....	93
Tableau 17 : Décalage en cas d'asthme.....	94

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 1 : Prévalence de l’asthme selon l’âge et le sexe d’après IRDS 2006. ....	26
Figure 2 : Taux annuels standardisés de mortalité par asthme, tout âge, France 2000-2014 .....	27
Figure 3 : Taux annuels standardisés de mortalité par asthme, enfants et adultes <45ans, France 2000-2014. (INVS, 2018).....	28
Figure 4 : Taux annuels standardisés d’hospitalisations pour asthme chez l’adulte >15 ans, France 2000-2015. (INVS, 2018).....	29
Figure 5 : Taux annuels standardisés d’hospitalisations pour asthme chez l’enfant <15 ans, France 2000-2015. (INVS, 2018).....	29
Figure 6 : Représentation schématique des voies respiratoires normales. (GSK®, 2018)..	31
Figure 7 : Représentation schématique des voies respiratoires asthmatiques. (GSK®, 2018) .....	32
Figure 8 : Débitmètre de pointe. (VIDAL, 2018).....	39
Figure 9 : Mesure DEP et VEMS comparativement chez un sujet normal et un sujet asthmatique. (SPIROMETRIE INFO, 2018).....	39
Figure 10: Aérosol doseur (GSK®, 2018).....	57
Figure 11 : Easi-breathe sans et avec système optimiser (TEVA® 2018) .....	60
Figure 12 : Autohaler (OMEDIT, 2018).....	61
Figure 13 : Aerolizer (MERCK® 2014).....	63
Figure 14 : Turbuhaler (ANSM, 2018).....	64
Figure 15 : Diskus (GSK® 2018).....	66
Figure 16 : Easyhaler (ANSM, 2018).....	67
Figure 17 : Novolizer (ANSM, 2018) .....	68
Figure 18 : Twisthaler (MSD® 2018) .....	70
Figure 19 : Nexthaler (CHIESI® 2014) .....	71
Figure 20 : Ellipta (GSK® 2018) .....	72
Figure 21 : DuoResp Spiromax (TEVA® 2018).....	74
Figure 22 : Répartition des personnes venant chercher les médicaments (n=194) .....	82
Figure 23 : Répartition détaillée de la catégorie « autrui » .....	83

Figure 24 : Comparaison de renouvellement de traitement et d'ordonnance chez les patients asthmatiques (n=130) et non asthmatiques (n=64). .....	84
Figure 25 : Comparaison du non renouvellement de traitement et d'ordonnance chez les patients asthmatiques (n=130) et non asthmatiques (n=64). .....	84
Figure 26 : Répartition des délivrances en fonction du motif de consultation (n=130). ....	86
Figure 27 : Répartition des délivrances en fonction du motif de consultation chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37). .....	86
Figure 28 : Répartition des délivrances en fonction du motif de délivrance (n=130) .....	87
Figure 29 : Répartition des délivrances en fonction du motif de délivrance chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37). .....	88
Figure 30 : Répartition des délivrances en fonction du nombre de spécialités antiasthmatiques délivrées simultanément (n=130) .....	88
Figure 31 : Répartition des délivrances en fonction du nombre de spécialités antiasthmatiques délivrées simultanément chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37). .....	89
Figure 32 : Répartition en % des catégories pharmaco-thérapeutique délivrées (n=130)...	90
Figure 33 : Répartition en % des catégories pharmaco-thérapeutiques délivrées chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37) .....	91
Figure 34 : Répartition en % des associations médicamenteuses (n=130).....	92
Figure 35 : Répartition en % des associations médicamenteuses chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37) .....	92
Figure 36 : Fiche de recueil .....	99

## LISTE DES PRINCIPALES ABRÉVIATIONS

---

**ATC** : Anatomique Thérapeutique Chimique

**β2CA** : Bêta-2 mimétiques courte durée d'action

**β2LA** : Bêta-2 mimétiques longue durée d'action

**CTC** : Corticoïdes

**DEP** : Débit expiratoire de pointe

**EFR** : Exploration fonctionnelle respiratoire

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PA** : Principe Actif

**PEF** : Débit expiratoire de pointe

**VEMS** : Volume expiré maximum à la première seconde

## INTRODUCTION

---

L'asthme, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) se définit comme : « une maladie chronique dont la gravité et la fréquence varient d'une personne à l'autre et qui se caractérise par des crises récurrentes où l'on observe des difficultés respiratoires et une respiration sifflante. Lors d'une crise d'asthme, la paroi des bronches gonfle, ce qui entraîne un rétrécissement de leur calibre et réduit le débit de l'air inspiré et expiré. Les facteurs de risque pour le développement de l'asthme comptent l'inhalation de substances de déclenchement, comme les allergènes, la fumée du tabac et les produits chimiques irritants. L'asthme ne se guérit pas, mais une bonne prise en charge permet de juguler le trouble et de donner au patient asthmatique une bonne qualité de vie. » (OMS, 2018)

L'asthme n'est pas un problème de santé publique limité aux pays à haut revenu; il sévit dans tous les pays, quel que soit leur niveau de développement. La plupart des décès qui lui sont imputables surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. De plus, il est sous-diagnostiqué et insuffisamment traité. Il représente une lourde charge pour les individus et les familles et limite souvent l'activité du malade tout au long de sa vie. (OMS, 2018)

Il est nécessaire de prendre en charge ces patients en leur offrant un suivi rapproché, accessible et adéquate afin d'améliorer leur prise en charge. C'est dans cette optique que depuis la loi Hôpital Santé Patient Territoire (HPST) de 2009 les pharmaciens d'officine sont en mesure de proposer aux patients une éducation thérapeutique afin d'améliorer l'adhésion aux traitements, l'autonomie et l'amélioration de la qualité de vie.





# ASTHME

---

## 1. GÉNÉRALITÉS

L'asthme est une inflammation chronique des bronches, entraînant leur hyperréactivité à certaines substances. La maladie est caractérisée par des épisodes de gêne respiratoire sifflante (appelée dyspnée), résultant de l'inflammation de l'épithélium bronchique en réponse à des facteurs déclenchants. L'inflammation provoque une bronchoconstriction associée au gonflement des parois. Cela conduit à une réduction du diamètre des bronches. L'inflammation entraîne également une hypersécrétion de mucus. Les asthmatiques sévères présentent en plus une prolifération et un remodelage des cellules musculaires lisses des bronches, ce qui accroît la contraction et réduit encore le diamètre de ces dernières.

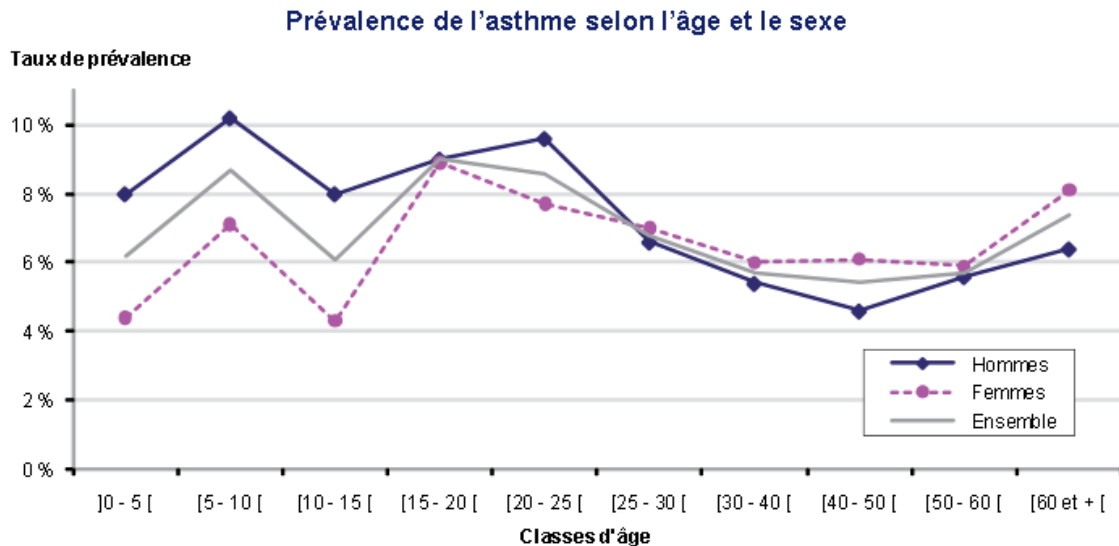
Dans certains cas, la toux est le seul symptôme. Mais le plus souvent, la réduction du débit d'air et la présence de mucus entraînent de réelles difficultés à respirer. (INSERM, 2018)

## 2. ÉPIDÉMIOLOGIE

### 2.1 PRÉVALENCE

La prévalence de l'asthme en France est de 5-7% chez l'adulte. Cette prévalence a doublé au cours des vingt dernières années avec cependant une tendance à se stabiliser actuellement, au moins dans les pays développés. (CHU-TOULOUSE, 2017)

Cependant, il existe des disparités selon le sexe lorsque nous tenons compte de l'âge, notamment chez les enfants asthmatiques. Ainsi parmi les enfants de moins de 15 ans, l'asthme prédomine chez les garçons avec 10,2% d'asthmatiques, alors que les filles du même âge ne sont que 7,1% à être concernées. Au-delà de cet âge, les femmes déclarent plus fréquemment de l'asthme que les hommes (**Figure 1**). (IRDS, 2011)



Source : Irdes. Données : Enquête santé protection sociale 2006.

**Figure 1 :** Prévalence de l'asthme selon l'âge et le sexe d'après IRDS 2006.

Globalement, tout sexe confondu, on peut observer que la prévalence diminue après 20 ans. Et ce jusqu'à 50 ans, puis croît de nouveau après 60 ans. Ces données sont cependant à prendre avec prudence car elles pourraient être liées à un biais lié à la prévalence importante de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) élevée à ces âges. La BPCO est aussi une maladie chronique des voies respiratoires dont le diagnostic peut être difficile à distinguer de celui de l'asthme. (IRDS, 2011)

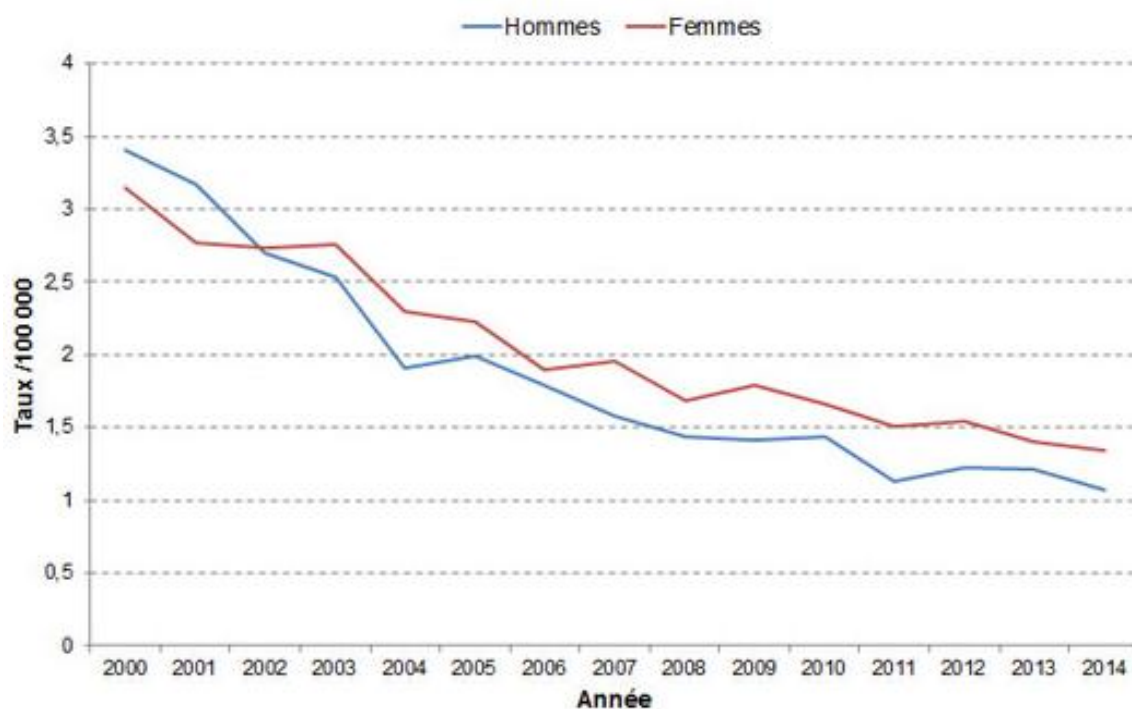
## 2.2 MORTALITÉ

La surveillance de la mortalité liée à l'asthme comprend une analyse régulière de mortalité par asthme (analyse en cause initiale qui ne prend en compte que les décès pour lesquels l'asthme est mentionné en cause principale du décès) et de la mortalité liée à l'asthme (analyse en causes multiples).

Les données présentées ci-dessous portent sur les décès survenus entre 2000 et 2014 en France et pour lesquelles l'asthme est mentionné en cause principale du décès. L'analyse des tendances au cours du temps de la mortalité prend en compte l'évolution de la structure par âge de la population par le calcul des taux standardisés.

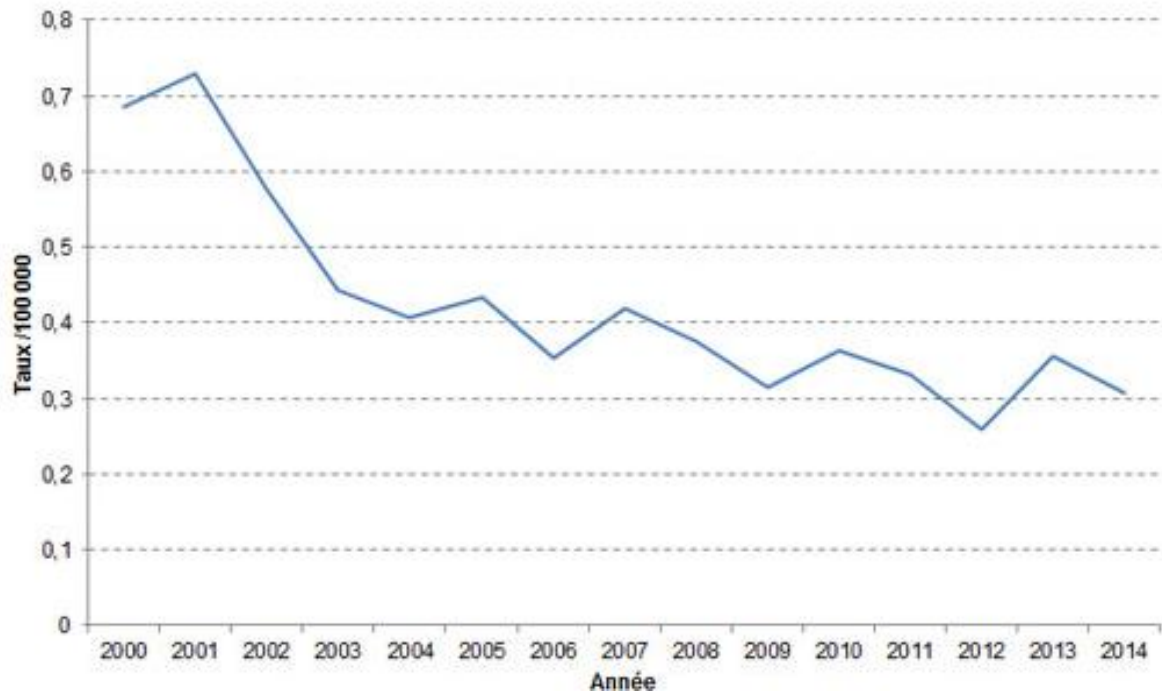
En 2014, 851 décès par asthme sont survenus en France, soit un taux brut de mortalité par asthme de 1,3/100000 habitants. (INVS, 2018)

Comme le montre la figure ci-dessous, entre 2000 et 2014, les taux de mortalité par asthme ont diminué chez les hommes et les femmes.



**Figure 2 :** Taux annuels standardisés de mortalité par asthme, tout âge, France 2000-2014. (INVS, 2018)

Chez les enfants et adultes de moins de 45 ans, ils ont diminué au début des années 2000 comme le montre la **figure 3** ci-dessous

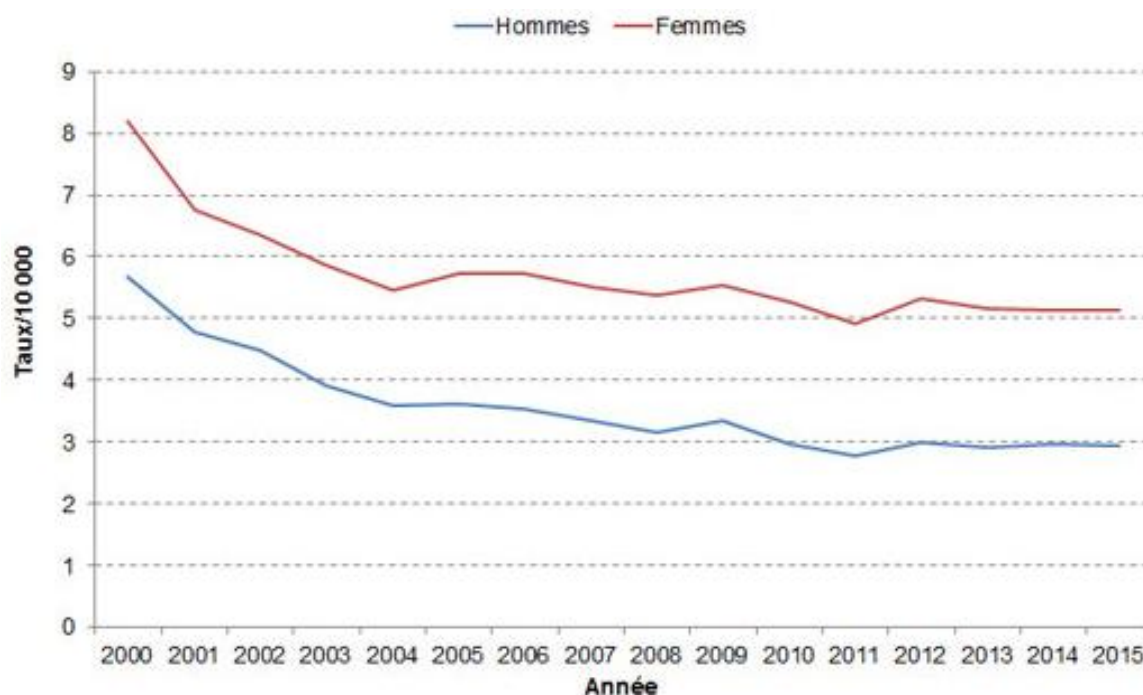


**Figure 3 :** Taux annuels standardisés de mortalité par asthme, enfants et adultes <45ans, France 2000-2014. (INVS, 2018)

### 2.3 HOSPITALISATION

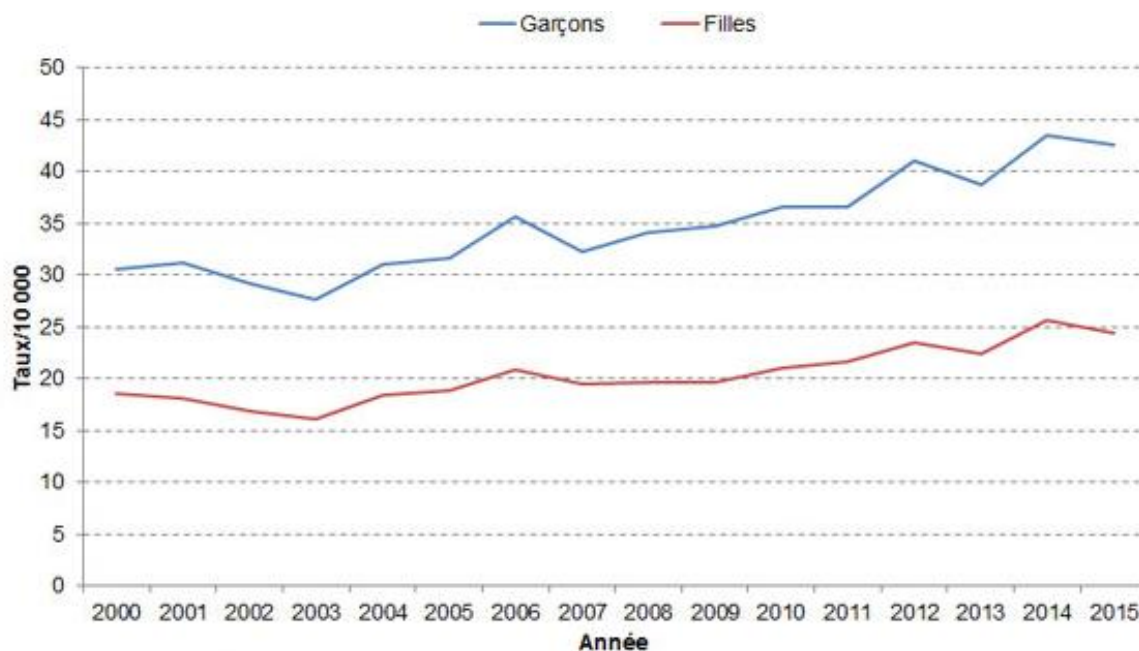
La plupart des hospitalisations pour exacerbation d’asthme sont considérées comme évitables grâce à la prise en charge appropriée des exacerbations et, si nécessaire, la prise d’un traitement de fond.

En France, en 2015, 62 782 séjours hospitaliers ont été enregistrés pour asthme, soit un taux brut d’hospitalisation de 9,5 pour 10 000 habitants. Plus de deux tiers des séjours concernaient les enfants âgés de moins de 15 ans. Chez les enfants, le taux brut d’hospitalisation était de 33,1 pour 10 000. Chez l’adulte, le taux annuel d’hospitalisation pour asthme, standardisé sur l’âge et le sexe, a fortement diminué au début des années 2000. La diminution est moins marquée depuis 2004 (-2,0% par an en moyenne chez les hommes, -1,04% par an chez les femmes) comme on peut le voir sur la **figure 4** ci-dessous. (INVS, 2018)



**Figure 4 :** Taux annuels standardisés d’hospitalisations pour asthme chez l’adulte >15 ans, France 2000-2015. (INVS, 2018)

Chez l’enfant (<15 ans), on observe une très nette augmentation depuis 2004 chez les garçons (+ 3,0% par an) comme chez les filles (+ 2,7% par an) :



**Figure 5 :** Taux annuels standardisés d’hospitalisations pour asthme chez l’enfant <15 ans, France 2000-2015. (INVS, 2018)

### 3. PHYSIOPATHOLOGIE

Lors de la respiration, l'air circule par les bronches pour arriver aux poumons. Chez une personne asthmatique, la paroi interne des conduits bronchiques est irritée et épaissie. Cette inflammation permanente rend les bronches sensibles, sujettes à des réactions excessives en présence de facteurs favorisants. Chez le même individu, plusieurs facteurs sont susceptibles de déclencher des crises (facteurs d'environnement, facteurs allergiques), cependant, il existe le plus souvent un facteur prédisposant, héréditaire. (AMELI, 2018)

L'asthme est une pathologie inflammatoire chronique des voies aériennes. Une étiologie allergique est retrouvée chez 70% à 80% des adultes et chez 95% des enfants. L'exposition à un allergène déclenche l'activation de lymphocytes Th2, induisant une hyperéosinophilie et la stimulation de lymphocytes B. Il s'ensuit une production d'IgE provoquant la dégranulation mastocytaire et la libération de médiateurs de l'inflammation (leucotriènes, cytokines ...). La libération importante et chronique de ces différents médiateurs peut provoquer une bronchoconstriction, laquelle semble être la principale cause d'obstruction bronchique, et une hyperréactivité bronchique à divers stimuli, entraînant une hypersécrétion de mucus qui contribue à la gêne respiratoire. La bronchoconstriction est un phénomène rapide à l'inverse de l'inflammation de la muqueuse bronchique qui est de survenue lente. (Bontemps F. *et al*, 2014)

#### 3.1 INFLAMMATION BRONCHIQUE

L'infiltration cellulaire de la paroi bronchique par des cellules inflammatoires correspond à l'évènement primaire de la réponse inflammatoire asthmatique. Elle participe à la constitution de l'obstruction bronchique en libérant un grand nombre de médiateurs chimiques de l'inflammation. Cet infiltrat cellulaire est complexe, contenant des éosinophiles activés, mais aussi des lymphocytes T de type TH2 (qui activent la production d'anticorps IgE) et des mastocytes, des cellules sécrétrices d'histamine après fixation d'IgE à leur surface.

L'inflammation se traduit par un aspect congestif de la muqueuse bronchique visualisée par endoscopie. (Michel FB, Godard P, 2018)

### 3.2 OBSTRUCTION BRONCHIQUE

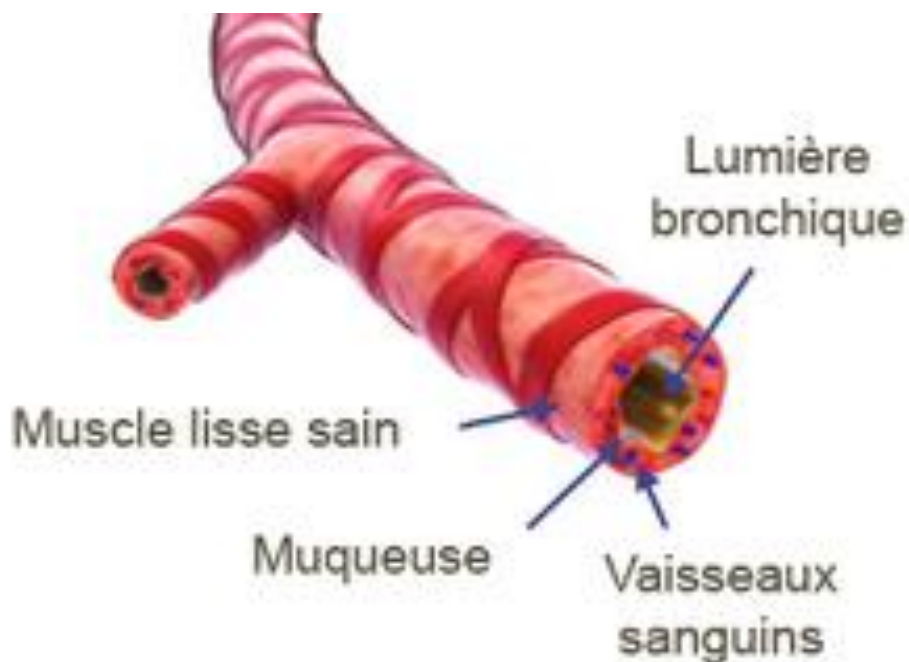
Elle procède de plusieurs phénomènes :

Un spasme des muscles lisses bronchiques (qui s'associe progressivement à une hypertrophie de ces muscles, responsable d'une augmentation importante de l'épaisseur de la paroi).

Un œdème de la muqueuse, par exsudation à travers la paroi des vaisseaux, qui survient immédiatement après le contact allergénique.

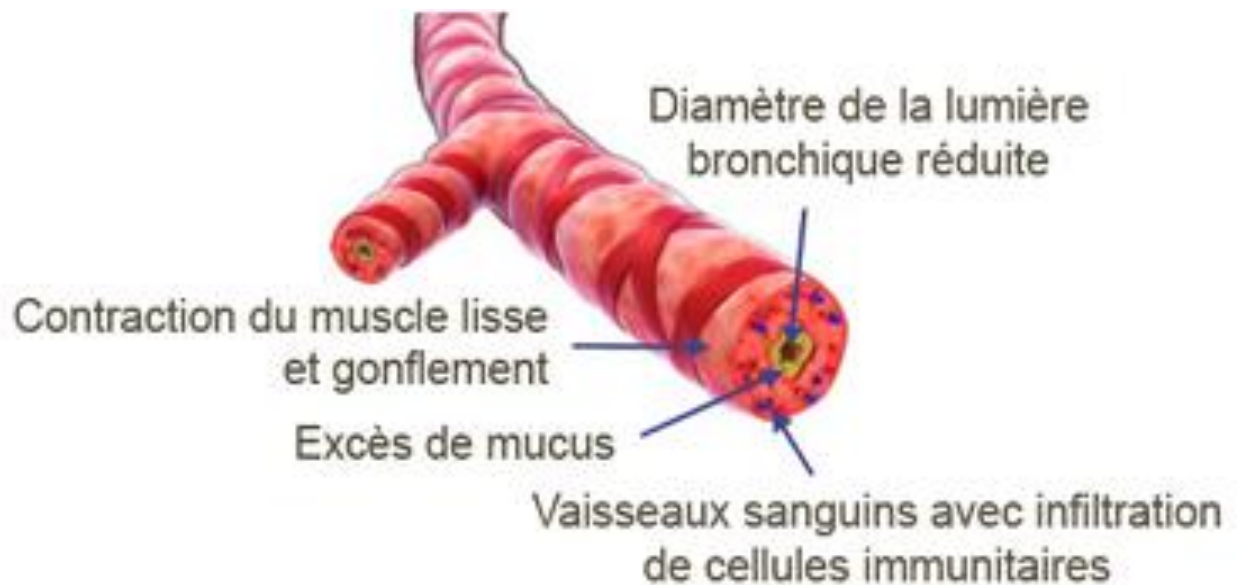
Une hypersécrétion de mucus par les glandes et les cellules muqueuses de l'épithélium bronchique avec éosinophiles et cellules épithéliales desquamées, qui peut, à l'extrême, constituer des bouchons très adhérents à la paroi bronchique causant la perte de ventilation.

(Michel FB, Godard P, 2018)



**Figure 6** : Représentation schématique des voies respiratoires normales. (GSK®, 2018)





**Figure 7 :** Représentation schématique des voies respiratoires asthmatiques. (GSK®, 2018)

### 3.3 HYPERACTIVITÉ BRONCHIQUE

L'hyperréactivité bronchique (HRB) se définit comme une tendance excessive qu'ont certaines bronches à se contracter en réponse à des stimuli pharmacologiques (histamine, acétylcholine) ou non (air froid, air sec, exercice) qui n'entraînent pas de réaction chez un sujet normal.

Cliniquement l'HRB peut être asymptomatique ou se manifester par une toux, des dyspnées ou encore des sibilances.

L'HRB est présente chez 93% des asthmatiques symptomatiques et est corrélée à la sévérité et à l'activité de l'asthme. (Pacheco Y, 2014)

### 3.4 REMODELAGE BRONCHIQUE

Il correspond à une réparation anormale en réponse à un épisode d'inflammation bronchique. La modification de l'épithélium des voies aériennes conduit à des zones dénudées, et altère la matrice extracellulaire (il y a dépôt excessif de collagène interstitiel, appelé fibronectine) conduisant à l'épaississement de la membrane basale. Une

augmentation du nombre et de la taille des cellules sécrétant le mucus conduit à un élargissement de ces cellules trachéo-bronchiques. On parle d'hyperplasie de la muqueuse épithéliale. Il y a une augmentation de la quantité de muscle lisse présente dans les voies aériennes. (Chung F, 2006)

## **4. CLINIQUE**

### **4.1 DIFFÉRENTES FORMES CLINIQUES**

#### **4.1.1 Crise d'asthme « classique »**

La crise d'asthme se traduit par une difficulté respiratoire temporaire (<1 jour). Elle peut se manifester par :

- Une respiration sifflante et bruyante surtout à l'expiration,
- Une difficulté à respirer,
- Une sensation d'oppression thoracique avec souffle court,
- Une toux à prédominance nocturne.

Ces symptômes ont une durée brève (quelques minutes) et sont réversibles spontanément ou sous traitement. Ces difficultés respiratoires génèrent souvent une angoisse. (Bontemps F. et al, 2014)

#### **4.1.2 Exacerbations**

L'exacerbation est l'enchaînement de crises d'asthme sur une période de quelques jours. Elle est dite grave si elle nécessite le recours à une corticothérapie orale ou si le débit expiratoire de pointe (DEP) a chuté de plus de 30% au-dessous des valeurs initiales pendant deux jours successifs. Elle peut aboutir en cas d'insuffisance de traitement, à un asthme aigu grave. (Bontemps F. *et al*, 2014)

### 4.1.3 Asthme aigu grave

L'asthme aigu grave (AAA) correspond à une détresse respiratoire aiguë liée à l'intensité de l'obstruction bronchique. Il se manifeste par deux situations de détresse respiratoire :

- l'état de mal asthmatique qui s'est installé progressivement en quelques heures ou jours, à la faveur, le plus souvent, d'une négligence des symptômes.
- la crise d'asthme brutale et d'emblée sévère où le bronchospasme joue un rôle majeur. Cette deuxième éventualité est plus rare, mais est le plus souvent en cause dans les décès brutaux par asthme aigu.

Cet asthme est résistant aux bronchodilatateurs d'action rapide ce qui en fait une urgence vitale. (Bontemps F. et al, 2014)

## 4.2 CLASSIFICATION

**Tableau 1 :** Classification des différents stades de l'asthme. (GINA)

	<b>Symptômes/Jour</b>	<b>Symptômes/Nuit</b>	<b>PEF ou FEV1</b>	<b>PEF variabilité</b>
<b>Stade 1</b> <b>Intermittent</b>	< 1 fois par semaine Asymptomatique et PEF normal entre les crises	<= 2 fois par mois	>= 80%	< 20%
<b>Stade 2</b> <b>Persistent Léger</b>	> 1 fois par semaine mais < 1 fois par jour Les crises peuvent influencer l'activité physique	> 2 fois par mois	>= 80%	20-30%
<b>Stade 3</b> <b>Persistent Modéré</b>	Tous les jours Les crises ont une influence sur l'activité physique	> 1 fois par semaine	60%-80%	> 30%
<b>Stade 4</b> <b>Persistent Sévère</b>	Continue Activité physique limitée	Fréquemment	<= 60%	> 30%

#### 4.2.1 Palier 1 : Asthme intermittent

Un asthme est qualifié « d'intermittent » si les symptômes diurnes ont une fréquence de moins d'une fois par semaine, qu'ils sont asymptomatiques.

Les symptômes nocturnes ont lieu moins de deux fois par mois.

Le PEF doit être normal ( $\geq 80\%$ ) avec une variabilité de moins de 20%. (GINA, 2014)

#### 4.2.2 Palier 2 : Asthme persistant léger

L'asthme persistant léger se traduit par des symptômes diurnes apparaissant plus d'une fois par semaine, mais moins d'une fois par jour et pouvant influencer l'activité physique.

Les symptômes nocturnes ont une fréquence supérieure à deux fois par mois.

Le PEF reste normal ( $\geq 80\%$ ) mais avec une variabilité allant de 20% à 30%. (GINA, 2014)

#### 4.2.3 Palier 3 : Asthme persistant modéré

Dans l'asthme persistant modéré, les crises diurnes sont quotidiennes et influencent de façon certaine l'activité physique. Les symptômes nocturnes surviennent plus d'une fois par semaine. Dans ce cas, le PEF varie de 60% à 80% de sa valeur optimale et il varie au-delà de 30% au cours de la journée. (GINA, 2014)

#### 4.2.4 Palier 4 : Asthme persistant sévère

C'est le palier le plus élevé. Les symptômes diurnes sont alors en continue ce qui limite l'activité physique. La nuit, les symptômes apparaissent de manière fréquente. Le PEF est insuffisant ( $\leq 60\%$  de sa valeur optimale) avec une variation au-delà de 30% pendant la journée. (GINA, 2014)

## 5. DIAGNOSTIC

Le diagnostic est évoqué au décours d'une crise. Le médecin procède par interrogatoire (recherche de toux avec sibilances).

### 5.1 EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) permet de confirmer le diagnostic et de préciser la gravité de la pathologie, en évaluant le degré d'obstruction des voies aériennes.

Afin de mettre en évidence l'obstruction des bronches réversible, le médecin va réaliser une batterie de tests visant à évaluer la fonction des poumons. Ceci s'appelle « l'exploration fonctionnelle respiratoire » (EFR).

L'EFR reste à ce jour le seul examen permettant un diagnostic précis de l'asthme et devrait être réalisé chaque année chez les patients asthmatiques mêmes asymptomatiques.

Outre le fait de diagnostiquer l'asthme, l'EFR permet d'évaluer la sévérité de la maladie et l'efficacité des traitements prescrits. (Bontemps F. et al, 2014)

#### 5.1.1 Intérêt de la méthode

L'anamnèse et l'examen clinique se révèlent souvent insuffisants quant à l'évaluation de l'état ventilatoire du patient.

Cette exploration consiste à mesurer les différentes capacités ventilatoires du système broncho-pulmonaire afin d'évaluer la sévérité de l'asthme. Elle mesure, d'une part les débits et volumes pulmonaire grâce à un spiromètre, et d'autre part, les gaz du sang visant à mesurer les taux d'oxygène et de dioxyde de carbone dans le sang. Ceci permet de définir la nature du trouble ventilatoire et d'adapter un traitement au patient. (Bontemps F. et al, 2014)

### 5.1.2 Principe

Le spiromètre est un appareil visant à mesurer les capacités respiratoires d'un individu. L'examen est indolore et facile à réaliser, le patient n'a qu'à inspirer et expirer dans un embout relié au spiromètre qui va établir des courbes respiratoires et ainsi calculer différents volumes et capacités respiratoires. Ces résultats seront ensuite comparés à des valeurs « idéales » que l'on obtiendrait chez un individu sain de même âge, même sexe et même taille. (Bontemps F. *et al*, 2014)

## 5.2 MESURE SPIROMÉTRIQUE

### 5.2.1 Débit expiratoire de pointe

Le débit expiratoire de pointe (DEP) correspond à la vitesse maximale du souffle lors d'une expiration forcée. Il est mesuré grâce à un appareil appelé « débibimètre de pointe » (encore appelé peakflow).

Il reflète le calibre des voies aériennes centrales (degré d'obstruction bronchique) et, à un moindre degré, périphériques. Il est exprimé en litres par minute (L/min). Les valeurs théoriques moyennes sont fonction du sexe, de la taille et de l'âge. Elle se situe aux alentours de 450 L/min chez les femmes, 600 L/min chez les hommes et 200 L/min chez un enfant de 10 ans. (De Paz C., 2012)

Dans le suivi des patients sous traitement, la valeur obtenue, exprimée en valeur absolue, est soit comparée à la meilleure performance du patient soit à la valeur déterminée par le médecin. Le PEF est aussi exprimé en pourcentage de la valeur théorique. La mesure quotidienne du PEF, habituellement matin et soir avant la prise de médicaments antiasthmatiques, permet d'apprécier le contrôle de l'asthme et d'adapter le traitement.

La mesure du PEF est utilisée dans les programmes d'autogestion à domicile pour proposer au patient une attitude thérapeutique en fonction de la valeur observée par rapport à la meilleure valeur connue. Un système à trois zones (voir **Tableau 2**) permet au patient de situer lui-même les valeurs obtenues : zone verte (stable), zone orange (instable), zone rouge (crise) et d'adopter une attitude thérapeutique définie auparavant avec le médecin en fonction de la zone où il se situe. (ANAES, 2001)

Les zones sont définies en fonction des symptômes et des valeurs du PEF :

- zone verte : pas de modification thérapeutique
- zone orange : nécessité de modifier la thérapeutique
- zone rouge : nécessité de consultation médicale

Les valeurs prédites sont dépendantes la taille, du sexe, de l'âge et de l'origine ethnique du patient.

**Tableau 2 :** Zones de lecture du PEF. (ANAES, 2001)

80 à 100 % du PEF théorique ou estimé optimal.	Zone Verte : fonctions respiratoires normales ou bien corrigées.
60 à 80 % du PEF théorique ou estimé optimal.	Zone Orange : nécessité d'une consultation médicale pour instauration ou ajustement thérapeutique.
<60 % du PEF théorique ou estimé optimal ou <150l/min	Zone Rouge : appel immédiat au médecin et mise en place d'un traitement de la crise

Le système de zone aide le patient à comprendre la variabilité de sa maladie, à surveiller son état et à reconnaître précocement toute exacerbation nécessitant un traitement précoce

Pour effectuer la mesure, il faut :

- se saisir de l'appareil,
- mettre le curseur mobile au bas de l'échelle graduée,
- gonfler au maximum la poitrine, bouche ouverte,
- introduire l'embout dans la bouche,
- fermer les lèvres de manière étanche autour de l'embout et,
- souffler le plus fort et le plus vite possible.

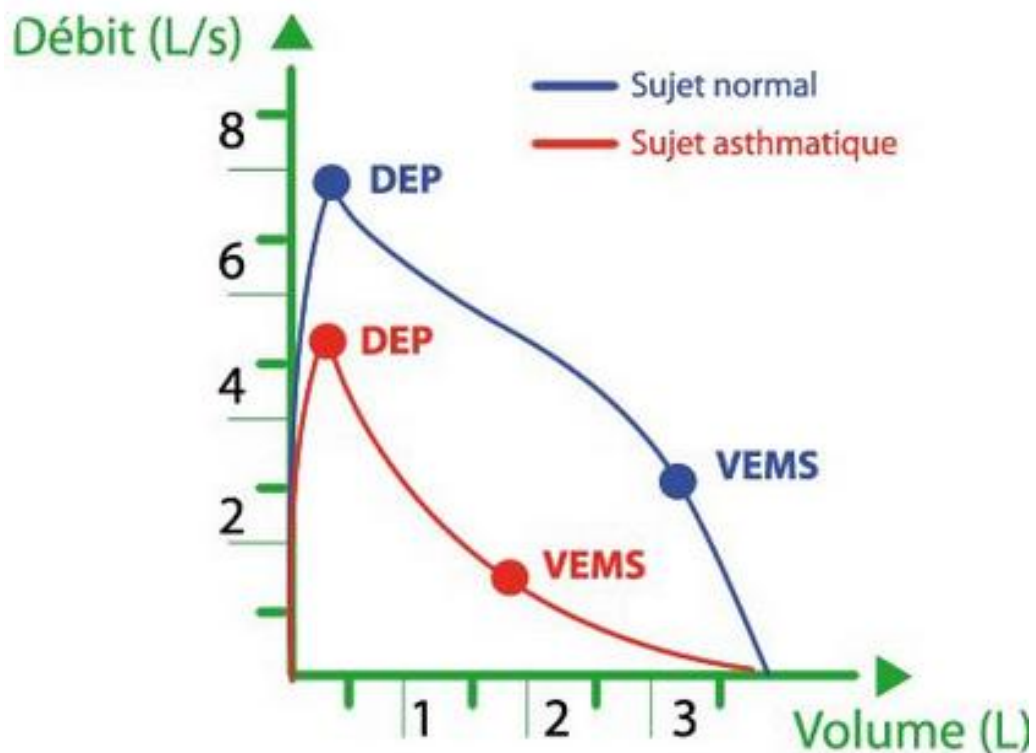
Cette séquence est répétée 3 fois de suite à quelques secondes d'intervalle. La meilleure valeur obtenue est prise en compte. Cette valeur est consignée sur un carnet de surveillance en précisant la date et l'heure de la mesure. (De Paz C., 2012)



**Figure 8 :** Débitmètre de pointe. (VIDAL, 2018)

### 5.2.2 Volume expiré maximum à la première seconde

Le « volume expiratoire maximum à la première seconde » (VEMS) correspond au volume d'air rejeté en une seconde après avoir emmagasiné le maximum d'air dans les poumons. Il mesure l'intensité de l'obstruction des bronches. (VIDAL, 2017)



**Figure 9 :** Mesure DEP et VEMS comparativement chez un sujet normal et un sujet asthmatique. (SPIROMETRIE INFO, 2018)



## 5.3 AUTRES MÉTHODES

### 5.3.1 Gaz du sang

Cette méthode consiste à prélever un échantillon de sang artériel chez le patient afin d'en déterminer la teneur en dioxygène et en dioxyde carbone. Elle doit rester exceptionnelle du fait de son caractère invasif mais elle est utile dans les formes d'asthme avec présence de facteurs de gravité. On mesure le plus souvent la saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>) qui varie chez un individu normal de 95% à 98%, et qui est abaissé en cas d'asthme. (VIDAL, 2017)

### 5.3.2 Radiographie du thorax

C'est un examen peu rentable en l'absence de signe de gravité. Elle est pratiquée de façon systématique en cas de signes de gravité cliniques ou de doute diagnostic. Elle peut montrer une distension thoracique. Il faut rechercher des signes de complications tels que le pneumothorax, ou bien des facteurs déclenchants comme une pneumopathie. (VIDAL, 2017)

# TRAITEMENT DE L'ASTHME

---

## 1. PRINCIPAUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

A noter, dans cette partie je n'expose pas les formes en nébulisation et injectable.

### 1.1 AGONISTE BETA-2 ADRÉNERGIQUES

#### 1.1.1 Action rapide et brève

On retrouve deux molécules :

salbutamol : **AIROMIR Autohaler® VENTILASTIN Novolizer® VENTOLINE®**

terbutaline : **BRICANYL Turbuhaler®**

##### *1.1.1.1 Mécanisme d'action :*

Ils agissent en se fixant sur les récepteurs bêta des fibres musculaires lisses, et entraînent un relâchement de la musculature lisse bronchique, donc une broncho-dilatation. Ils sont dépourvus d'effet sur les récepteurs bêta-1-cardiaque par voie inhalée. La broncho-dilatation survient généralement en quelques minutes et perdure pendant quatre heures environ. (Bontemps F., Chamba G. *et al*, 2014)

##### *1.1.1.2 Indications :*

Ils sont utilisés dans le traitement de la crise d'asthme, en prévention de l'asthme d'effort ainsi qu'en cas d'exacerbations d'asthme (pour la salbutamol uniquement). (Bontemps F., Chamba G. *et al*, 2014)

### 1.1.1.3 Posologies :

**Tableau 3 :** Posologie des bêta-2 adrénergiques en fonction de leurs indications.

<p>Salbutamol</p> <p>aérosol doseur et dispositif inhalation en poudre sèche</p>	<p><b>AIROMIR Autohaler®</b> 100µg/dose</p> <p><b>VENTILASTIN</b> <b>Novolizer ®</b> 100µg/dose</p> <p><b>VENTOLINE®</b> 100µg/bouffée</p>	<p>Crise d’asthme :</p> <p>Adulte, enfant : 1 à 2 bouffées à répéter 1 ou 2 fois après quelques minutes.</p> <p>Exacerbations d’asthme :</p> <p>Adulte, enfant : 1 à 2 bouffées à répéter 3 à 4 fois/jour.</p> <p>Asthme d’effort :</p> <p>Adulte, enfant : 1 à 2 bouffées 15 à 30 minutes avant effort.</p> <p><i>Dose maximale = 15 bouffées/jour</i></p>
<p>Terbutaline</p> <p>dispositif inhalation en poudre sèche</p>	<p><b>BRICANYL</b> <b>Turbuhaler®</b> 500µg/dose</p>	<p>Crise d’asthme :</p> <p>Adulte, enfant : 1 inhalation répétée si besoin après quelques minutes.</p> <p>Asthme d’effort : 1 inhalation 15 à 30 min avant l’effort.</p> <p><i>Dose maximale = 8 bouffées/jour</i></p>

(Gervais R., Willoquet G. *et al* 2017)

### 1.1.1.4 Contre-indications et interactions médicamenteuses :

Ils ne doivent pas être utilisés en cas d’infarctus du myocarde au stade aigu, d’angor instable, ni en cas d’insuffisance coronarienne sévère.

Leurs associations avec des bêtabloquants non sélectifs est déconseillée (ces derniers réduisent ou bloquent leurs effets).

De plus, l'administration de bêta-2 mimétiques est associée à une augmentation de la glycémie, ce qui peut aboutir à une diminution de l'effet du traitement antidiabétique. Par conséquent, il pourra être nécessaire de réajuster le traitement antidiabétique. (Gervais R., Willoquet G. *et al* 2017)

#### *1.1.1.5 Effets indésirables :*

Tremblements des extrémités, vertiges, céphalées, agitations mais aussi troubles du rythme cardiaque (tachycardies sinusales et supraventriculaires, allongement de l'espace QT, fibrillation auriculaire) et hyperglycémie peuvent être observés. (Gervais R., Willoquet G. *et al* 2017)

#### 1.1.2 Action prolongée

On retrouve les principes actifs suivants :

Bambutérol : **OXEOL®**

Formotérol : **ASMELOR® FORADIL® FORMOAIR®**

Salmétérol : **SEREVENT® SEREVENT Diskus®**

Terbutaline LP: **BRICANYL LP®**

#### *1.1.2.1 Mécanisme d'action :*

Ils agissent en se fixant sur les récepteurs bêta des fibres musculaires lisses, et entraînent un relâchement de la musculature lisse bronchique, donc une broncho-dilatation. Ils sont dépourvus d'effet sur les récepteurs bêta-1-cardiaque par voie inhalée.

La broncho-dilatation survient généralement après quinze minutes et perdure pendant douze heures environ. (Bontemps F., Chamba G. *et al*, 2014)

#### *1.1.2.2 Indications :*

Ils sont indiqués dans le traitement symptomatique continu de l'asthme chez les patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta-2 agonistes à action rapide et de courte

durée et/ou en cas de symptômes nocturnes, en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.

Le formotérol et le salmétérol sont aussi utilisés en prévention d'asthme de l'effort. Cependant ces derniers ne sont pas des traitements de la crise d'asthme, en cas de crise d'asthme il conviendra d'utiliser un bêta-2 mimétique d'action rapide et brève. (Bontemps F., Chamba G. *et al*, 2014)

### 1.1.2.3 Posologies :

**Tableau 4 :** Posologie en fonction de l'indication des bêta-2 stimulants à action prolongée

Formotérol aérosol doseur	<b>FORMOAIR®</b> 12µg/bouffée	Traitement entretien : Adulte et enfant >12 ans : 12µg x 2/jour Dose maximale = 48µg/jour
Formotérol dispositif inhalation poudre sèche	<b>FORADIL®</b> gélule avec inhalateur 12µg/gélule <b>ASMELOR®</b> cartouche avec inhalateur 12µg/dose	Asthme d'effort : Adulte et enfant >5ans : 12 à 24µg 15 min avant l'effort Traitement entretien : Adulte et enfant >5ans : 12µg x 2/jour
Salmétérol aérosol doseur	<b>SEREVENT®</b> 25µg/bouffée	Asthme d'effort : Adulte et enfant >4ans / 50µg 15 min avant effort. Traitement entretien : Adulte et enfant >4ans : 50µg x 2/jour
Salmétérol dispositif inhalation en poudre sèche	<b>SEREVENT Diskus®</b> 50µg/dose	Posologie identique à la forme aérosol doseur
Terbutaline LP	<b>BRICANYL LP®</b> comp 5mg	Traitement entretien : Adulte et enfant >5ans : 1 comp x 2/jour (au repas)
Bambutérol	<b>OXEOL®</b> comp 10mg	Traitement entretien : Adulte : 10 à 20mg au coucher.

(Gervais R., Willoquet G. *et al* 2017)

#### *1.1.2.4 Contre-indications et interactions médicamenteuses :*

Ils ne doivent pas être utilisés en cas d'infarctus du myocarde au stade aigu, d'angor instable, ni en cas d'insuffisance coronarienne sévère.

Leurs associations avec des bêtabloquants non sélectifs est déconseillée (ces derniers réduisent ou bloquent leurs effets).

De plus, l'administration de bêta-2 mimétiques est associée à une augmentation de la glycémie, ce qui peut être interprété comme une diminution de l'effet du traitement antidiabétique. Par conséquent, il pourra être nécessaire de réajuster le traitement antidiabétique. (Gervais R., Willoquet G. et al 2017)

#### *1.1.2.5 Effets indésirables :*

Tremblements des extrémités, vertiges, céphalées, agitations mais aussi troubles du rythme cardiaques (tachycardies sinusales et supraventriculaires, allongement de l'espace QT, fibrillation auriculaire) et hyperglycémie peuvent être observés. (Gervais R., Willoquet G. et al 2017)

## 1.2 GLUCOCORTICOIDES

### 1.2.1 Corticostéroïdes inhalés

On retrouve cinq molécules :

Béclométasone dipropionate : **BECLOJET®**, **BECLOSPRAY®**, **BECOTIDE®**, **BEMEDREX Easyhaler®**, **ECOBEC®**, **MIFLASONE®**, **QVAR Autohaler®**, **QVAR Spray®**

Budésonide : **ACORSPRAY®**, **MIFLONIL®**, **NOVOPULMON Novolizer®**, **PULMICORT Turbuhaler®**

Ciclésonide : **ALVESCO®**

Fluticasone : **FLIXOTIDE®** **FLIXOTIDE Diskus®**

Mométasone : **ASMANEX Twisthaler®**

(Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### 1.2.1.1 Mécanisme d'action

Les corticoïdes inhalés jouent sur la composante majeure de l'asthme, l'inflammation bronchique. En effet, par l'activation des récepteurs glucocorticoïdes intracytoplasmiques il va y avoir une diminution de production des médiateurs de l'inflammation bronchique (les cytokines pro-inflammatoires) aboutissant à une action anti-inflammatoire locale. (Bianchi V., El Anbassi S., 2014)

### 1.2.1.2 Indications

Ils sont indiqués dans le traitement de fond de l'asthme persistant. (Bianchi V., El Anbassi S., 2014)

### 1.2.1.3 Posologie

**Tableau 5 :** Posologie en fonction de l'indication des corticostéroïdes inhalés

Béclométasone dipropionate aérosol doseur	<b>BECLOJET®</b> avec chambre inhalation 250µg/bouffée  <b>BECLOSPRAY®</b> 50µg/bouffée 250µg/bouffée  <b>BECOTIDE®</b> 250µg/dose <b>ECOBEC®</b> 250µg/bouffée  <b>QVAR Autohaler®</b> 100µg/bouffée  <b>QVAR Spray®</b> 100µg/bouffée	Asthme persistant : Adulte : 100 à 250µg 2 à 4 fois/jour Dose maximale : 2000µg/j Enfant : 50 à 100µg 2 à 4 fois/jour Dose maximale : 1000µg/jour
Béclométasone dipropionate	<b>BEMEDREX Easyhaler®</b> 200µg/bouffée	Posologies identiques à la

dispositif inhalation poudre sèche	MIFLASONE® gél avec inhalateur 100µg 200µg 400µg	forme aérosol doseur
Budésonide  dispositif inhalation poudre sèche	<b>PULMICORT</b> <b>Turbuhaler®</b> 100µg/dose 200µg/dose 400µg/dose  <b>NOVOPULMON</b> <b>Novolizer®</b> 200µg/dose 400µg/dose  <b>MIFLONIL®</b> gél avec inhalateur 200µg 400µg	Asthme persistant : Adulte : 200 à 400µg 2 à 4x/jour Enfant : 100 à 200µg 2 à 4x/jour
Budésonide  aérosol doseur	<b>ACORSPRAY®</b> 200µg/dose	Asthme persistant : Adulte : 200 à 800µg 2 fois/jour Enfant : 200 à 400µg/jour
Fluticasone  aérosol doseur	<b>FLIXOTIDE®</b> 50µg/dose 125µg/dose 250µg/dose	Asthme persistant : Adulte : 100 à 1000µg 2x/jour Enfant >4ans : 50 à 200µg 2 fois/jour Enfant <4ans : 50 à 100µg 2 fois/jour
Fluticasone  dispositif inhalation poudre sèche	<b>FLIXOTIDE Diskus®</b> 100µg/dose 250µg/dose 500µg/dose	Posologies identiques à la forme aérosol doseur
Ciclésonide  aérosol doseur	<b>ALVESCO®</b> 80µg/dose 160µg/dose	Asthme persistant : Adulte et enfant >12 ans : 160µg 1 fois/jour
Mométasone  dispositif inhalation poudre sèche	<b>Asmanex Twisthaler®</b> 200µg/dose 400µg/dose	Asthme persistant : Adulte et enfant >11 ans : 200 à 400µg 1 à 2 x/jour

(Gervais R., Willoquet G. et al 2017)



#### *1.2.1.4 Contre-indications et interactions médicamenteuses*

Il n'existe pas de contre-indications formelles, hormis l'allergie à l'un des composants.

Le ciclesonide et le fluticasone étant métabolisés par le cytochrome P450 3A4, leur association avec des inhibiteurs puissants de ce dernier (kétokonazole, itraconazole, ritonavir) doit être prise en compte et étudiée en fonction de la balance bénéfice/risque. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

#### *1.2.1.5 Effets indésirables*

Il existe un contraste entre les effets indésirables locaux des corticoïdes inhalés, généralement fréquents et bénins, et les effets systémiques, dont la prévalence n'est pas clairement établie mais dont le potentiel de gravité est important.

Les effets indésirables locaux sont : candidose oropharyngée, gêne pharyngée, rauçité de la voix, dysphonie, réaction d'hypersensibilisation cutanée.

Les effets indésirables systémiques sont quant à eux : un amincissement cutané, des hématomes cutanés, une raréfaction du tissu osseux, une insuffisance surrénalienne biologique. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

#### *1.2.2 Corticostéroïdes systémiques*

Parmi ceux utilisés dans le traitement de l'asthme, on retrouve :

Bétaméthasone : **CELESTENE®**

Déxaméthasone : **DECTANCYL®**

Méthylprednisolone : **MEDROL®**

Prednisolone : **SOLUPRED®**

Prednisone : **CORTANCYL®**

(Bianchi V., El Anbassi S., 2014)

### *1.2.2.1 Mécanisme d'action*

Ils ont un effet anti-inflammatoire, immunosuppresseur et anti-allergique (par inhibition de la dégranulation mastocytaire de façon rapide et durable). (Bianchi V., El Anbassi S., 2014)

### *1.2.2.2 Indications*

Ils sont indiqués dans le traitement de l'asthme persistant, en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses et dans les exacerbations d'asthme (AAG). (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### *1.2.2.3 Posologie*

Chez les adultes, la posologie recommandée est de 0,35 à 1,2 mg/kg/jour.  
Chez les enfants, elle est de 0,5 à 2 mg/kg/jour.  
L'arrêt du traitement ne nécessite pas d'arrêt par décroissance progressive en cas de cure courte (de 3 à 10 jours). (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### *1.2.2.4 Contre-indications et interactions médicamenteuses*

Les états infectieux contre-indiquent leurs utilisations. Certaines associations avec des médicaments donnant des torsades de pointes (erythromycine IV, halofantrine) ne sont pas recommandées. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### *1.2.2.5 Effets indésirables*

Ils apparaissent lors d'une utilisation à dose forte ou prolongée de plusieurs mois : fonte musculaire, rétention hydrosodée, ulcères gastroduodénaux, hypokaliémie, effet diabétogène, excitation, insomnie, acné dorsale. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### 1.3 ASSOCIATIONS : GLUCOCORTICOIDES ET AGONISTE BETA-2 D’ACTION PROLONGÉE

Il existe plusieurs associations de principes actifs :

Béclométasone + Formotérol : **INNOVAIR Nexthaler® FORMODUAL Nextahler®**

Budésonide + Formotérol : **SYMBICORT Turbuhaler®**

Fluticasone + Salmétérol : **SERETIDE® SERETIDE Diskus®**

Fluticasone + Formotérol : **FLUTIFORM®**

Fluticasone + Vilantérol : **RELVAR Ellipta®**

(Gervais R., Willoquet G. *et al* 2017)

#### 1.3.1 Mécanisme d’action

Il s’agit d’une synergie d’action entre l’effet bronchodilatateur des agonistes bêta-2 adrénergique associé à l’effet anti-inflammatoire des corticoïdes inhalés.

#### 1.3.2 Indications

Traitement continu de l’asthme, dans les situations où l’administration par voie inhalée d’un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d’action est justifiée : chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d’un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d’action par voie inhalée «à la demande» ou, chez des patients contrôlés par l’administration d’une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d’action par voie inhalée. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### 1.3.3 Posologie

**Tableau 6 :** Posologie en fonction de l'indication des associations

Béclométasone+ Formotérol aérosol doseur	<b>INNOVAIR Nexthaler®</b> <b>FORMODUAL Nexthaler®</b> Formotérol 6µg + béclométasone 100µg	Asthme : Adulte : 1 à 2 inhalations 1 à 2 fois/jour
Budésonide + formotérol dispositif inhalation poudre sèche	<b>SYMBICORT Turbuhaler®</b> Formotérol 6µg+ budésonide 100 ou 200µg  Formotérol 12µg + budésonide 400µg	Asthme :  Adulte : 1 à 2 inhalations 2 fois/jour  Enfant >12 ans : 1 à 2 inhalations 2 fois/jour  Enfant >6 ans : 2 inhalations 2 fois/jour
Fluticasone + salmétérol aérosol doseur	<b>SERETIDE®</b>  Salmétérol 50µg + fluticasone 50µg ou 125µg ou 250µg	Asthme :  Adulte : 2 inhalations 2 fois/jour  Enfant >4 ans : 2 bouffées 50µg 2 fois/jour
Fluticasone + salmétérol dispositif inhalation  poudre sèche	<b>SERETIDE Diskus®</b> Salmétérol 50µg + fluticasone 100µg ou 250µg ou 500µg	Asthme : Adulte : 1 inhalation 2 fois/jour Enfant >4 ans : 1 inhalation 100µg 2 fois/jour
Fluticasone + formotérol aérosol doseur	<b>FLUTIFORM®</b> Formotérol 5µg + fluticasone 50µg ou 125µg	Asthme : Adulte : 250µg 2 fois/jour Enfant >12 ans : 50 ou 125µg 2 fois/jour
Fluticasone + vilantérol poudre pour inhalation unidose + aérosol doseur	<b>RELVAR Ellipta®</b> Vilantérol 25µg + fluticasone 100 ou 200µg	Asthme : Adulte et enfant >12 ans : 1 inhalation/jour

(Gervais R., Willoquet G. et al 2017)

## 1.4 ANTICHOLINERGIQUES

On retrouve deux molécules :

Ipratropium : **ATROVENT®**

Tiotropium bromure : **SPIRIVA RESPIMAT®**

### 1.4.1 Mécanisme d'action

Les anticholinergiques agissent par action compétitive au niveau des récepteurs cholinergiques du muscle lisse bronchique, entraînant par effet parasympholytique une relaxation de celui-ci et donc une bronchodilatation.

L'effet bronchodilatateur apparaît en 3 minutes environ et persiste durant 4 heures.

A noter que l'effet des bronchodilatateurs anticholinergiques est moins puissant que celui des bêta-2 mimétiques inhalés. (Vital Durand D., Le Jeunne C., 2018)

### 1.4.2 Indications

L'ipratropium sous forme inhalée est indiqué dans le traitement symptomatique de la crise d'asthme ou dans le traitement symptomatique des exacerbations au cours de la maladie asthmatique, en complément d'un bêta-2 mimétique d'action rapide et de courte durée par voie inhalée. Le tiotropium bromure est indiqué chez les patients de plus de 6 ans atteints d'asthme sévère qui ont présenté au cours de l'année précédente une ou plusieurs exacerbations sévères d'asthme. (Vital Durand D., Le Jeunne C., 2018)

### 1.4.3 Posologie

**Tableau 7** : Posologie en fonction de l'indication des anticholinergiques

Ipratropium aérosol doseur	<b>ATROVENT®</b> 20µg/bouffée	Asthme : Adulte et enfant : 1 à 2 bouffées à renouveler si crise Enfant >6 ans : 2 bouffées consécutives en une prise, à heure fixe
Tiotropium bromure Inhalateur	<b>SPIRIVA RESPIMAT®</b> 2,5µg/bouffée	

(Gervais R., Willoquet G. et al 2017)

#### *1.4.4 Contre-indications et interactions médicamenteuses*

Prudence en cas de glaucome par fermeture d'angle et de rétention urinaire de même en cas d'association à d'autres substances atropiniques telles que antidépresseurs imipraminiques (clomipramine Leponex®), les antihistaminiques H1 atropiniques (hydroxyzine Atarax®), les antiparkinsoniens anticholinergiques (trospatépine Lepticur®). (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

#### *1.4.5 Effets indésirables*

On peut observer une sécheresse de la bouche, une irritation pharyngée ainsi que tous les effets indésirables anticholinergiques (rétention urinaire, constipation, troubles de la motilité gastro-intestinale etc.). (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### 1.5 ANTILEUCOTRIENES

On retrouve le :

Montelukast : **SINGULAIR®**

#### *1.5.1 Mécanisme d'action*

Le montelukast est un antagoniste sélectif des récepteurs aux leucotriènes. Il inhibe la bronchoconstriction induite par ces derniers, induit une diminution du taux d'éosinophiles circulants et s'oppose à leurs effets pro-inflammatoires. (Gervais R., Willoquet G. *et al* 2017)

#### *1.5.2 Indications*

Cette molécule est indiquée dans le traitement additif chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2-mimétiques à action immédiate et courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle clinique suffisant de l'asthme.

Le montélukast est également indiqué en traitement préventif de l'asthme induit par l'effort. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### 1.5.3 Posologie

**Tableau 8 :** Posologie en fonction de l'indication des antileucotriènes

Montélukast	<b>SINGULAIR®</b> Comp 5mg Comp 10 mg Granulés 4 mg	Asthme : Adulte : 10 mg/jour Enfant de 6 à 15 ans : 5 mg/jour Nourrisson et enfant de 6 mois à 5 ans : 4 mg/jour
-------------	--	---

(Gervais R., Willoquet G. et al 2017)

### 1.5.4 Contre-indications et interactions médicamenteuses

La seule contre-indication connue à ce jour est l'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des constituants du montélukast.

Le montélukast est métabolisé par le CYP 3A4, il faudra donc être vigilant en cas de co-administration avec des médicaments inducteurs du CYP 3A4. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

### 1.5.5 Effets indésirables

On retrouve comme principal effet indésirable, des infections des voies aériennes supérieures, des diarrhées, nausées, vomissements mais aussi sécheresse buccale et asthénie. (Vital Durand D., Le Jeune C., 2018)

## 2. RECOMMANDATIONS

Chez le nourrisson de moins de 36 mois, la survenue de bronchite sifflante à répétition doit faire évoquer le diagnostic d'asthme. L'évaluation de l'asthme du

nourrisson est essentiellement clinique. La normalité de la radiographie pulmonaire permet d'éliminer de nombreux diagnostics différentiels. Les situations dans lesquelles la prescription de corticoïdes inhalés est justifiée sont : l'asthme persistant léger à modéré et l'asthme persistant sévère comme chez l'enfant plus âgé, ainsi que l'asthme intermittent sévère défini comme la survenue d'exacerbations fréquentes, viro-induites, sans symptôme intercritique.

L'objectif du traitement par corticoïdes inhalés est d'obtenir un contrôle total avec une dose minimale de corticoïdes inhalés.

Seuls certains corticoïdes inhalés (fluticasone en aérosol doseur à 50µg par dose, budésonide en nébulisation, béclométasone en nébulisation, et hors AMM selon la HAS pour ces deux derniers en aérosols doseurs) et le montélukast peuvent être utilisés comme traitement de fond avant 2 ans et ce traitement doit être utilisé au moins 3 mois.

Les bêta-2 agonistes inhalés d'action courte sont efficaces dans l'asthme du nourrisson. Leur administration doit être la plus précoce possible, la posologie est modulée par la sévérité de la crise et son évolution sous traitement. (Vidal, 2018)

Les **tableaux 9 et 10** suivants définissent les différents paliers de traitement chez l'enfant de plus de 4 ans et chez l'adulte suivant les recommandations du GINA 2015. On passe d'un palier « n » à un palier « n+1 » à chaque fois que l'asthme n'est pas bien contrôlé. Cependant, il est possible de recourir à un palier inférieur en cas d'amélioration du contrôle.

**Tableau 9 :** Paliers de traitement de l'asthme chez l'enfant de plus de 4 ans selon les recommandations du GINA 2015

Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Éviction des facteurs déclenchants et prise en charge des comorbidités				
Bêta-2 agoniste d'action courte à la demande				
Pas de traitement de fond	Corticoïde inhalé dose faible	Au choix (option préférentielle en gras) :	Au choix (option préférentielle en gras) :	Traitement du palier 4 +, au choix (option préférentielle en gras) :
		<b>Corticoïde inhalé dose faible + bêta-2 agoniste d'action prolongée</b>	<b>Corticoïde inhalé dose moyenne ou forte + bêta-2 agoniste d'action prolongée</b>	<b>Omalizumab après avis spécialisé</b>
		Corticoïde inhalé dose moyenne Corticoïde inhalé dose faible + montélukast	Corticoïde inhalé dose forte + montélukast	Corticoïde per os à la plus faible dose possible après avis spécialisé

(Vidal, 2018)



**Tableau 10** : Paliers de traitement de l’asthme chez l’adulte selon les recommandations du GINA 2015

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

(Vidal, 2018)

### 3 DISPOSITIFS MÉDICAUX

#### 3.1 DISPOSITIFS D’INHALATION

La voie inhalée est souvent préconisée pour traiter l’asthme, de deux avantages majeurs :

- Le principe actif (PA) agit très rapidement (il se dépose directement sur le site s’intérêt, soit, les bronches), ainsi les bêta-2-mimétiques soulagent une crise d’asthme en quelques secondes
- La dose administrée est plus faible que par voie orale. Les effets indésirables systémiques sont diminués par rapport à une prise par voie orale.

La technique d’inhalation doit être parfaitement maîtrisée pour favoriser la pénétration du PA dans les bronches. La portion efficace de PA qui arrive dans les bronches est de 10 à 15% environ. Le reste se dépose dans la gorge. (Bontemps F.*et al*, 2014)

Il est de notre rôle de pharmacien d'expliquer le fonctionnement de l'appareil et vérifier lors de ses renouvellements que son patient ne rencontre pas de problème d'utilisation. Il existe des fiches de bon usage sur le site Ameli que l'on peut remettre ou conseiller en complément au patient.

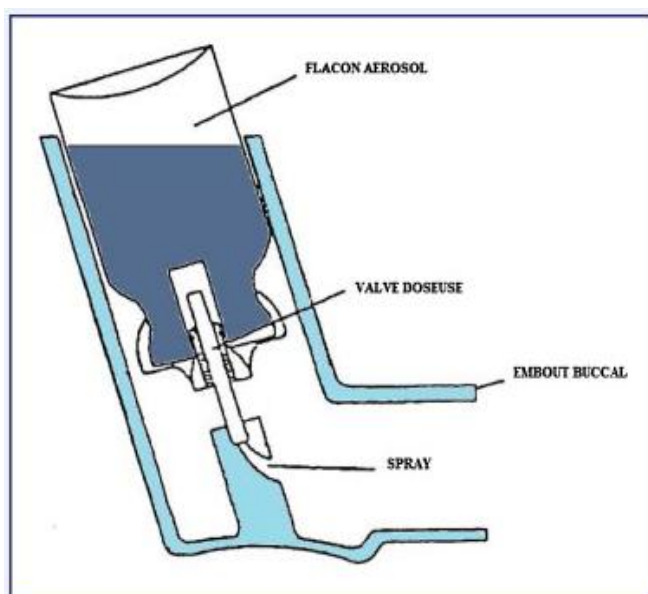
Après la prise de corticoïdes par voie inhalée, il convient de se rincer la bouche afin d'éviter une candidose et une raucité de la voix.

### 3.1.1 Les sprays avec gaz propulseur

#### 3.1.1.1 Aérosol doseur

C'est le dispositif le plus ancien. Il concerne **VENTOLINE®** mais aussi **ALVESCO®**, **ATROVENT®**, **BECOTIDE®**, **BECLOSPRAY®**, **FLUTIFORM®**, **FORMOAIR®**, **FORMODUAL®**, **INNOVAIR®**, **QVARSPRAY®**, **SERETIDE®**, **SEREVENT®**, et **BECLOJET®** (avec chambre d'inhalation intégrée).

Le PA, en suspension dans un gaz propulseur liquéfié sous pression, est conditionné dans une cartouche métallique. L'appui sur la cartouche libère une dose précise de médicament vers l'orifice buccal. (Bontemps F.*et al*, 2014)



**Figure 10** : Aérosol doseur (GSK®, 2018)

- Utilisation

Pour que l'action du médicament soit optimale, il faut qu'il pénètre profondément dans les poumons. Pour cela il faut commencer par agiter le flacon puis tenir le fond de la cartouche dirigé vers le haut et expirer à fond pour vider les poumons. Ensuite, introduire l'embout buccal entre les lèvres (elles doivent être bien jointives) et inspirer lentement, puis appuyer sur la cartouche tout en débutant une inspiration profonde. Retirer l'embout et retenir sa respiration pendant 10 secondes. Expirer, nettoyer l'embout buccal avec un savon doux et replacer le bouchon. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Conseils

Si la prise d'une seconde dose est nécessaire, attendre au moins une minute.

Il est possible de contrôler sa technique d'inhalation devant un miroir. Si une quantité importante de produit s'échappe par le nez ou par la bouche, il faut d'abord vérifier que la pression sur la cartouche métallique n'a pas eu lieu avant le début ou après la fin de l'inspiration et ensuite que l'inspiration a été suffisamment profonde. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Avantages

L'aérosol doseur est peu onéreux et encombrant.

La présence de gaz propulseur permet la perception de la prise.

- Inconvénients

Une bonne coordination est nécessaire entre l'appui sur le spray (coordination main-poumon) pour déclencher la dose et l'inspiration au moment où la bouffée est délivrée.

Sauf pour **SERETIDE®** et **FLUTIFORM®**, les aérosols doseurs ne comportent pas de compteur de doses.

La taille élevée des particules à la sortie de l'aérosol et la grande vitesse de propulsion favorisent l'impaction pharyngée de l'aérosol.

Les gaz propulseurs peuvent entraîner une toux voire un bronchospasme, se manifestant surtout avec les corticoïdes et les bêtamimétiques de courte durée d'action (effet bronchodilatateur immédiat).

Il ne faut pas exposer les produits à des températures supérieures à 50°C (risque de suppression). (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Particularités

### **BECLOJET®**

Cette suspension pour inhalation buccale en aérosol doseur comprend une chambre d'inhalation intégrée (système Jet). Après avoir effectué une pression sur le flacon, l'aérosol est propulsé dans la chambre où se crée un flux tourbillonnant.

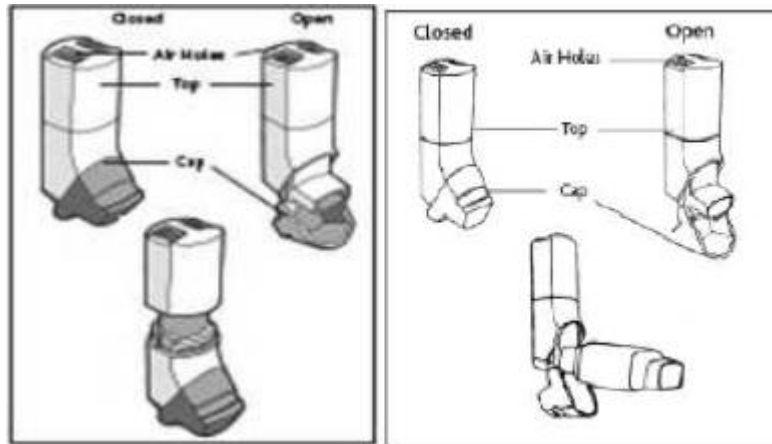
### **FORMOAIR®, FORMODUAL®, INNOVAIR®**

Avant la délivrance au patient, ces flacons se conservent au réfrigérateur entre +2 et +8°C, pendant 15 mois au maximum à partir de la date de fabrication.

Lors de la délivrance, la date doit être inscrite sur l'emballage car le produit ne peut être conservé plus de 3 à 5 mois à température ambiante (<25°C). (Bontemps F. *et al*, 2014)

#### *3.1.1.2 Easi-breathe*

C'est un aérosol auto-déclenché (idem *Autohaler*). Il contient un PA en suspension dans du gaz propulseur liquéfié, comme les aérosols doseurs. La libération de la dose n'est pas réalisée manuellement en appuyant sur la cartouche mais déclenchée par le flux inspiratoire. A partir d'un niveau de flux minimal, un clapet s'ouvre et actionne un mécanisme qui appuie sur la cartouche, libérant ainsi la dose.



Sans optimiser spacer

Avec optimiser spacer

**Figure 11** : Easi-breathe sans et avec système optimiser (TEVA® 2018)

- Avantages

La prise est obtenue grâce au gaz propulseur.

La dose administrée est constante quel que soit le débit inspiratoire du patient.

Le débit inspiratoire nécessaire pour déclencher la prise est faible (20l/min).

Ce système ne nécessite pas de coordination main-poumon. (Bontemps F.et al, 2014)

- Inconvénients

Comme les aérosols doseurs, la présence de gaz propulseur entraîne un risque de bronchospasme.

Les aérosols auto-déclenchés ne possèdent pas de compteur de doses restantes.

Ce système est utilisé dans Ecobec. (Bontemps F.et al, 2014)

- Utilisation

Avant la première utilisation, ouvrir la partie supérieure de l'appareil et le capuchon de l'embout buccal, puis presser une fois sur la cartouche métallique afin de vérifier le bon fonctionnement du dispositif. Refermer ensuite la partie supérieure. Agiter l'appareil, basculer le capuchon pour libérer l'embout buccal. Ensuite expirer complètement puis introduire l'embout dans la bouche. Inspirer (cela déclenchera la prise), retirer l'embout buccal et retenir sa respiration 10 secondes. Enfin, expirer. Nettoyer l'embout buccal avec un savon doux et replacer le capuchon. (Bontemps F.et al, 2014)

- Conseil

Lors de la prise, ne pas obstruer avec la main la grille d'aération située sur le dessus du dispositif.

### 3.1.1.3 Autohaler

Ce système est un aérosol autodéclenché, utilisé dans AIROMIR® et QVAR®.



**Figure 12** : Autohaler (OMEDIT, 2018)

- Conseil

Lors de la première utilisation ou en cas d'inutilisation pendant plus de 15 jours, amorcer le système en libérant deux bouffées. Puis inspirer franchement, un déclic sonore valide la prise effective de la dose.

- Utilisation

Retirer le capuchon par la languette arrière. Armer le système en levant le levier (clic sonore), puis agiter et expirer profondément. Placer l'embout dans la bouche puis inspirer profondément. Retirer ensuite l'embout buccal et retenir sa respiration pendant 10 secondes. Expirer, refermer le levier (en cas de seconde prise, réarmer le levier). Nettoyer avec un chiffon doux et remettre le capuchon protecteur. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Avantages

La prise est perçue grâce au gaz propulseur.  
La dose administrée est constante quel que soit le débit inspiratoire du patient.  
Ce système ne nécessite pas de coordination main-poumon. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Inconvénients

Le débit inspiratoire nécessaire pour déclencher la prise est important.  
Comme les aérosols doseurs, la présence de gaz propulseur entraîne un risque de bronchospasme.  
Les aérosols auto-déclenchés ne possèdent pas de compteur de doses restantes. (Bontemps F.*et al*, 2014)

### 3.1.2 Les poudres sans gaz propulseur

Les systèmes avec poudre se différencient des aérosols doseurs par le fait qu'ils ne nécessitent jamais de synchronisation main-poumon. L'inspiration à travers l'embout buccal amène le PA contenu dans la poudre jusque dans les bronches.

Ils ne fonctionnent qu'avec un débit inspiratoire assez élevé, ce qui n'est pas toujours le cas chez les jeunes enfants et pour les patients qui sont victimes d'une crise grave.

Avec ces dispositifs qui ne contiennent pas d'excipient, le patient peut avoir un doute sur la prise réelle du produit (pas de sensation de prise). Enfin, certains patients rapportent une irritation des voies respiratoires liées à la poudre. (Bontemps F.*et al*, 2014)

### 3.1.2.1 Aerolizer

Ce système de gélules de poudre à inhaler équipe les spécialités **FORADIL®**, **MIFLASONE®**, **MIFLONIL®** et **SPIRIVA®**. Le médicament est conditionné sous forme de poudre sèche qui est libérée par perforation d'une gélule.



**Figure 13 :** Aerolizer (MERCK® 2014)

- Conseils

Il faut inspirer fortement et profondément.

Si nécessaire, il est possible d'inspirer deux fois de suite pour vider totalement la gélule de son contenu.

Il ne faut pas introduire la gélule directement par l'embout buccal.

La gélule doit être sortie de son blister juste avant son utilisation.

Ces dernières ne doivent pas être avalées. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Avantage

Le conditionnement de chaque dose est unitaire.



- Inconvénients

Le débit inspiratoire doit être important pour que la dose soit bien délivrée.

Le système peut se révéler complexe.

Il est plus volumineux à transporter qu'un dispositif multidose.

- Utilisation

Retirer le capuchon. Faire pivoter l'embout buccal dans le sens de la flèche et introduire la gélule. Refermer l'inhalateur. Appuyer sur les deux boutons presseurs situés de chaque côté de la base ( tout en faisant attention de bien tenir l'inhalateur de façon verticale). Expirer complètement en dehors du dispositif. Mettre l'embout dans la bouche et inspirer fortement (on entend alors la gélule tourner). Pour terminer, ouvrir le dispositif et vérifier que la gélule soit bien vide. Si c'est le cas, jeter la gélule. Si non refermer le dispositif et recommencer comme précédemment. (Bontemps F.*et al*, 2014)

### 3.1.2.2 Turbuhaler

Ce système est utilisé pour les spécialités **BRICANYL®**, **PULMICORT®** et **SYMBICORT®**.



Figure 14 : Turbuhaler (ANSM, 2018)

- Conseils

Lors de la première utilisation, tourner deux fois la molette (vers la droite et la gauche) afin de préparer le Turbuhaler à l'emploi. Faire bien attention que ce soit la molette qui tourne et non l'embout buccal (entendre un « clic »).

Un dispositif ne contenant plus de PA fait encore du bruit quand on le secoue (dû à la présence de déshydratant en poudre).

Une fois le dispositif armé, faire attention de ne pas renverser, secouer ou faire tomber le dispositif. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Avantages

La dose de poudre est calibrée et sans additif (pas de risque de bronchospasme)

Une double manipulation de la molette en utilisation courante n'entraîne pas de libération d'une double dose.

Il existe un indicateur de doses restantes et une fenêtre de sécurité rouge pour les vingt dernières doses pour le **BRICANYL®** et le **PULMICORT®**, ou quand le dispositif est vide pour le **SYMBICORT®**.

Le débit inspiratoire minimal requis pour libérer la dose est relativement faible (30l/min).

(Bontemps F.*et al*, 2014)

- Inconvénients

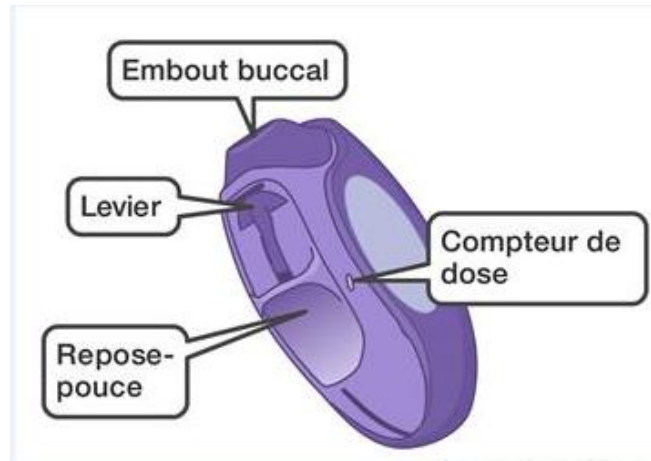
La quantité de produit délivrée au cours de chaque inhalation étant très faible, l'administration ou le goût du médicament ne sont le plus souvent pas perçus.

- Utilisation

Dévisser le capuchon (en gardant la molette vers le bas). Tourner à fond la molette dans un sens puis dans l'autre sens (entendre un « clic »). Expirer loin de l'embout buccal puis mettre l'embout dans la bouche et inspirer rapidement et profondément. Retirer le dispositif et retenir sa respiration pendant 10 secondes. Enfin, souffler.

### 3.1.2.3 Diskus

Ce système est utilisé dans les spécialités **SEREVENT®**, **FLIXOTIDE®** et **SERETIDE®**.



**Figure 15** : Diskus (GSK® 2018)

- Conseils

Ne pas armer deux fois le dispositif.

Une fois armé, éviter de bouger le Diskus et le garder à l'horizontale pour ne pas disperser la dose.

Pour fermer le Diskus, ramener la partie mobile en sens inverse de l'ouverture jusqu'au « clic ».

- Avantages

La poudre est protégée en cupules individuelles scellées.

Les doses administrées sont toujours identiques.

La prise est indépendante du flux inspiratoire dès 30l/min.

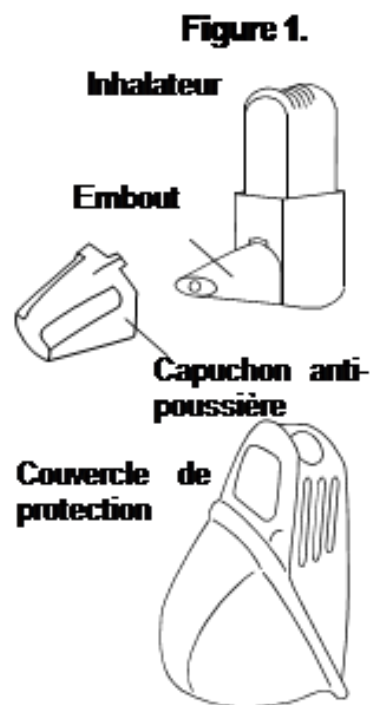
Il existe un compteur de doses restantes situé à côté du repose-pouce (les cinq dernières doses apparaissent en rouge). (Bontemps F.et al, 2014)

- Inconvénients

Il y a présence de poudre additive pouvant entraîner un bronchospasme.

#### 3.1.2.4 Easyhaler

Ce dispositif est utilisé pour la spécialité **BEMEDREX®** et **GIBITER®**.



**Figure 16 :** Easyhaler (ANSM, 2018)

- Avantages :

Ce dispositif présente un compteur de doses restantes (de 5 en 5) sur fond rouge pour les 20 dernières doses.

L'embout buccal est effilé pour éviter l'impaction sur les dents.

- Inconvénients :

Il existe le risque de déclencher une dose de façon inopinée. Bien recapuchonner le dispositif avant de le ranger.

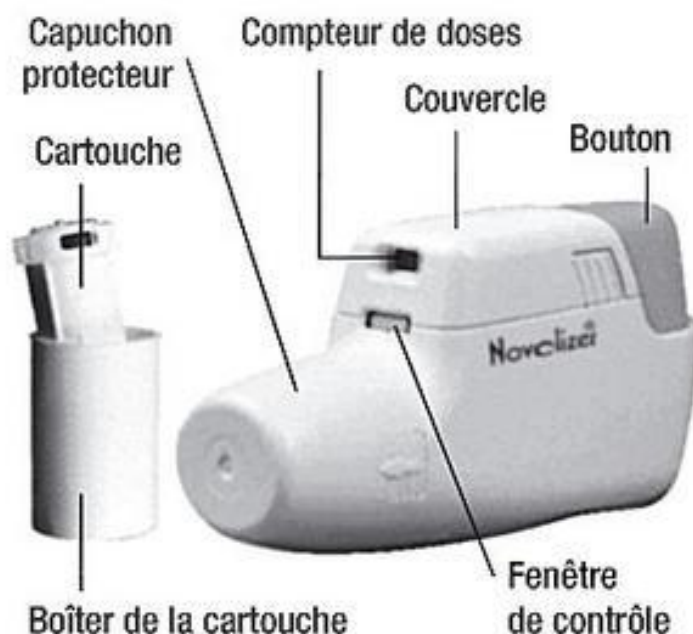
Une fois le sachet ouvert **BEMEDREX®** doit être utilisé dans les 6 mois pour le B, et dans les 4 mois pour le **GIBITER®**.

- Utilisation

Tout d'abord, sortir le dispositif de son sachet hermétique et l'insérer dans son étui de protection. Retirer ensuite le capuchon. Fermer et secouer le dispositif. Ouvrir le dispositif et presser le déclencheur jusqu'au « clic ». Expirer à l'extérieur de l'appareil. Placer le dispositif dans la bouche et inspirer profondément. Retenir sa respiration pendant 10 secondes et expirer hors de l'appareil. Essuyer l'embout avec un chiffon doux et replacer le capuchon. (Bontemps F.*et al*, 2014)

### 3.1.2.5 Novolizer

Ce dispositif est utilisé dans les spécialités **NOVOPULMON®**, **VENTILASTIN®** et **ASMELOR®**.



**Figure 17** : Novolizer (ANSM, 2018)

- Conseils

Ne pas forcer pour enlever le couvercle du logement de la cartouche. Tirer puis soulever.

Démonter l'appareil et le nettoyer au minimum à chaque changement de cartouche (sans eau mais avec un chiffon doux).

- Avantages

Il existe un compteur de dose : l'échelle numérique de 200 à 60 doses d'affiche de 20 en 20 et celle de 20 à 0 de 10 en 10.

Le patient sait s'il a pris correctement son traitement à l'aide de trois signaux :

- visuel : lorsque la fenêtre est verte la dose est prête, quand elle est rouge cela signifie que l'inhalation est correcte
- sonore lorsque l'inhalation est correcte
- de perception de par la présence de lactose

Le débit inspiratoire minimal est de 35l/min.

Il peut être vendu complet (appareil et recharge) ou bien uniquement la recharge. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Utilisation

Pour commencer, retirer le couvercle en le tirant puis le soulevant. Insérer la cartouche en orientant le compteur de dose vers l'embout buccal, puis replacer le couvercle en le glissant vers l'arrière. Ensuite, retirer le capuchon de l'embout buccal en appuyant sur les côtés. Appuyer sur le bouton presseur coloré pour libérer une dose (entendre le « clic »). La fenêtre de contrôle devient alors verte. Expirer en dehors de l'appareil. Placer l'embout buccal entre les lèvres et inspirer fortement et profondément. Un déclic valide la prise et la fenêtre de contrôle devient rouge. (Bontemps F.*et al*, 2014)

### 3.1.2.6 *Twisthaler*

Ce dispositif est utilisé pour la spécialité **ASMANEX®**. Il est assez semblable au Turbuhaler, mais son utilisation est simplifiée car la dose est chargée automatiquement à

l'ouverture du dispositif. Il faut absolument éviter de retourner ou secouer le dispositif une fois ouvert car la poudre serait dispersée.



**Figure 18 :** Twisthaler (MSD® 2018)

- Conseil

Ne jamais retourner ou secouer le dispositif

- Utilisation

Commencer par retirer le capuchon en le dévissant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. En dévissant, l'appareil charge la dose à inhaler. Expirer en dehors du dispositif puis placer l'embout dans la bouche. Inspirer profondément et rapidement. Retenir sa respiration pendant 10 secondes puis retirer l'inhalateur de la bouche, l'écarter et expirer. Essuyer l'embout buccal avec un chiffon doux et revisser le capuchon. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Avantages

Ce dispositif est semblable au Turbuhaler mais il est plus simple d'utilisation car pour charger la dose, cela se fait automatiquement en dévissant le capuchon.

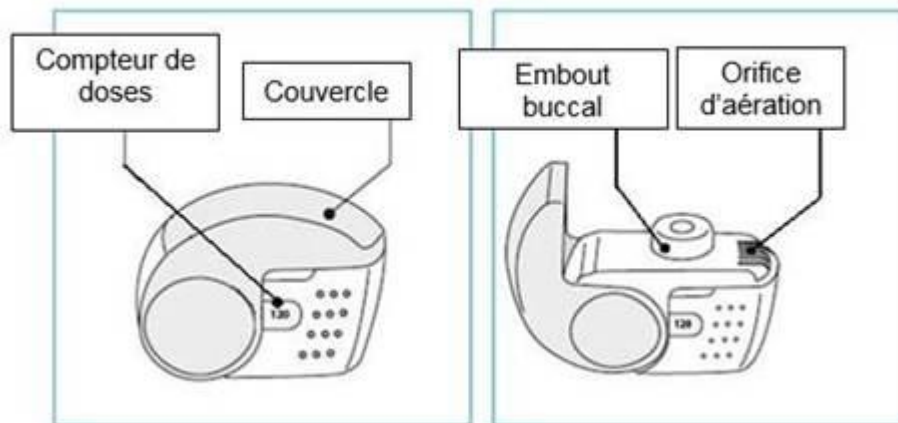
Pas de coordination main-poumon.

- Inconvénients

Dispositif plus onéreux que les systèmes type aérosol doseur.

### 3. 1.2.7 Nexthaler

Ce dispositif est utilisé pour la spécialité **INNOVAIR®**



**Figure 19** : Nexthaler (CHIESI® 2014)

- Utilisation

Tout d'abord, ouvrir entièrement le couvercle rose en le poussant vers l'arrière. Ensuite expirer en dehors du dispositif. Amener l'inhalateur à la bouche les lèvres de façon jointives, prendre une grande inspiration. Retenir sa respiration pendant 10 secondes puis retirer l'inhalateur de la bouche, l'écarter et expirer. Essayer l'embout buccal à l'aide d'un chiffon et refermer l'appareil en tirant le couvercle. Vérifier que le compteur de dose a reculé d'une unité. (Bontemps F.*et al*, 2014)

- Avantages

Le patient sait s'il a pris correctement son traitement à l'aide de trois signaux :

- Un signal visuel : décompte d'unité en unité en indiquant le nombre de doses restantes.



- Un signal sonore lorsque l'inhalation est correcte.
- Un signal de perception de par la présence de lactose
- Faible débit inspiratoire requis pour inhalation de la dose.

(Bontemps F.*et al*, 2014)

- Inconvénients

Utiliser le dispositif dans les 6 mois après ouverture du sachet ;  
Dispositif plus onéreux que les dispositifs types aérosols doseurs ;  
Présence de lactose pouvant contenir de petites quantités de protéines de lait et contre-indiquée chez les personnes intolérantes au lactose et pouvant être responsable d'une toux réflexe après inhalation. (Bontemps F.*et al*, 2014)

### 3.1.2.8 Ellipta

Ce dispositif est utilisé pour la spécialité **REVLAR®**.



**Figure 20** : Ellipta (GSK® 2018)

- Utilisation

Commencer par faire glisser le couvercle vers le bas jusqu'à entendre un « clic ». Eloigner l'inhalateur de la bouche et expirer autant que possible. Approcher le système et serrer fermement les lèvres autour de l'embout buccal. Attention à ne pas bloquer les grilles d'aération. Prendre une inspiration profonde et longue, puis retirer l'inhalateur de la bouche et expirer lentement. Nettoyer l'embout buccal avec un chiffon sec avant de refermer le couvercle. (EMA, 2018)

- Avantages

L'ouverture du couvercle suffit à elle seule à la préparation de la dose.

Le patient sait s'il a pris correctement son traitement à l'aide de trois signaux :

- Un signal visuel : décompte d'unité en unité en indiquant le nombre de doses restantes.
- Un signal sonore lorsque l'inhalation est correcte.
- Un signal de perception de par la présence de lactose
- Un faible débit inspiratoire est requis pour l'inhalation de la dose
- Aucune coordination main-poumon.

(Bontemps F.*et al*, 2014)

- Inconvénients

Dispositif plus onéreux que les dispositifs types aérosols doseurs

Si le couvercle est ouvert puis fermé sans inhalation de la dose, celle-ci sera perdue

Présence de lactose pouvant contenir de petites quantités de protéines de lait et contre-indiquée chez les personnes intolérantes au lactose et pouvant être responsable d'une toux réflexe après inhalation

**REVLAR ELLIPTA®** n'est pas remboursé dans les indications autres que la BPCO. Il n'est donc pas remboursé dans l'indication de l'asthme.

### 3.1.2.9 Spiromax

Ce système est utilisé pour la spécialité **DUORESP®**.



**Figure 21** : DuoResp Spiromax (TEVA® 2018)

- Utilisation

Tenir le dispositif de façon verticale, le capuchon de l'embout buccal devant être orienté vers le bas. Ouvrir ce capuchon en le pliant jusqu'au «clic» sonore, la dose de médicament est alors prête à être délivrée et l'inhalateur est prêt à l'emploi.

Expirer aussi profondément que possible en dehors de l'inhalateur.

Placer ensuite l'embout buccal autour des lèvres sans boucher les aérations, et inspirer aussi profondément et fortement que possible.

Une fois l'inhalation maximale obtenue, retenir sa respiration une dizaine de secondes.

Retirer ensuite l'embout buccal de la bouche et expirer doucement en dehors de l'inhalateur et fermer le capuchon recouvrant l'embout buccal. (EMA, 2018)

- Avantages

L'ouverture du capuchon suffit à elle seule à charger la dose.

Le patient sait s'il a pris correctement son traitement à l'aide de trois signaux :

- Un signal visuel : décompte par nombre pair du compteur de doses indiquant le nombre de doses restantes.
- Un signal sonore lorsque l'inhalation est correcte.
- Un signal de perception de par la présence de lactose
- Faible débit inspiratoire requis pour assurer la libération de la dose
- Aucune coordination main-poumon de requise
- Dispositif associant les mêmes PA que Symbicort Turbuhaler avec un système d'administration plus simple. (Bontemps F. *et al*, 2014)

- Inconvénients

Dispositif plus onéreux que les dispositifs types aérosols doseurs

Le clic sonore persiste même si le Spiromat est vide.

Le compteur de dose continue à soustraire une dose après ouverture et fermeture de l'embout buccal sans que l'inhalation ne soit faite.

Présence de lactose pouvant contenir de petites quantités de protéines de lait et contre-indiquée chez les personnes intolérantes au lactose et pouvant être responsable d'une toux réflexe après inhalation. (Bontemps F. *et al*, 2014)

## 3.2 CHAMBRES D'INHALATION

Certains patients ont des difficultés à utiliser des aérosols doseurs, d'où le recours à des chambres d'inhalation. Ces chambres ne sont pas adaptées à l'utilisation d'autres dispositifs comme les inhalateurs de poudre sèche et les aérosols autodéclenchés.

### 3.2.1 Descriptif

La chambre d'inhalation est composée d'un réservoir interposé entre le flacon, dont l'embout s'emboîte dans un orifice, et un embout buccal ou un masque facial fixé à l'autre

extrémité. Le médicament est propulsé dans la chambre par pression du dispositif qui libère une dose d'aérosol.

Il diffuse dans le réservoir et est inhalé par le patient qui respire calmement dans l'embout ou le masque par la bouche. Le corps de la chambre est en silicone, polycarbonate, plastique ou en métal.

Le volume du réservoir, adapté aux paramètres ventilatoires du patient varie de 150 à 350 ml.

Chez les adultes, on a recours à l'embout buccal. Chez les nourrissons et les enfants de moins de 6 ans, on utilise un masque facial qui doit être étanche : il doit couvrir le nez et la bouche.

Située au niveau de la pièce buccale, la valve, uni- ou bidirectionnelle, est adaptée aux débits respiratoires du patients : elle s'ouvre et se ferme à l'expiration, empêchant la fuite de l'aérosol pulvérisé. Sa vibration permet de contrôler les mouvements respiratoires de l'enfant. (Bontemps F., Lacroix D., 2013)

### 3.2.2 Indications

Les chambres d'inhalation sont particulièrement utilisées pour éviter les erreurs de manipulation dues à une mauvaise coordination main-poumon notamment :

- Chez les nourrissons et les jeunes enfants, associée à un masque pédiatrique. Elles constituent alors le moyen le plus pratique pour administrer les aérosols.
- Chez les personnes âgées qui maîtrisent mal la technique d'inhalation.

Elles sont aussi utilisées en situation de crise, quand le malade ne peut inspirer correctement le spray.

En cas de mycose buccale ou de raucité de la voix due à l'inhalation répétée de corticoïdes. (Bontemps F., Lacroix D.,2013)

### 3.2.3 Avantages

Ils sont nombreux :

- Elles diminuent la vitesse des particules de l'aérosol (qui sortent du dispositif à 100km/h) grâce à la résistance de l'air.
- Elles permettent la réduction de la taille des particules (par évaporation du gaz propulseur liquéfié).
- La pénétration dans les bronches et le dépôt au niveau pulmonaire sont améliorés. En effet, l'impaction au niveau de l'oropharynx est diminuée, les effets indésirables sont moindres. En cas de corticothérapie inhalée, la diminution du dépôt dans l'oropharynx réduit le risque de raucité de la voix ainsi que celui de candidose buccale. (Bontemps F., Lacroix D., 2013)

### 3.2.4 Inconvénients

On compte quelques inconvénients :

- Les chambres d'inhalation doivent être entretenues régulièrement.
- Elles peuvent avoir un coût pour l'assuré (dépassement éventuel non pris en charge par l'assurance maladie).
- Elles sont plus encombrantes qu'un aérosol doseur. Leur volume est toutefois variable, calculé pour permettre une dispersion optimale de l'aérosol dans la chambre. Cependant, certaines sont souples ou peuvent même se plier. (Bontemps F., Lacroix D., 2013)

## OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

---

Les principaux objectifs de cette étude étaient :

D'analyser les pratiques de prescription et de dispensation des médicaments antiasthmatiques pour un asthme ou une autre pathologie respiratoire (BPCO).

D'étudier la possibilité d'utiliser le remboursement des médicaments antiasthmatiques pour le suivi épidémiologique de cette pathologie.

De déterminer les caractéristiques des dispensations relatives à un évènement aigu de la maladie asthmatique pour mieux pouvoir les identifier dans une optique d'étude du lien entre crise et facteurs environnementaux comme le niveau de pollution de l'air.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

---

L'enquête a été réalisée sur 6 mois au cours du stage de pratique officinale du mardi 2 janvier 2018 au vendredi 29 juin 2018. Le recueil a été effectué uniquement par l'étudiante stagiaire.

Lorsque cela a été possible et afin d'augmenter la taille de l'échantillon, les données recueillies ont été complétées par celles obtenues lors de deux études antérieures (travaux de 2009).

La sélection des ordonnances s'est faite en se basant sur les classes Anatomique, Thérapeutiques et Chimiques (ATC) des médicaments antiasthmatiques illustrés dans le **Tableau 11**:

**Tableau 11** : Récapitulatif des différentes classes ATC et des catégories pharmaco-thérapeutiques (Thériaque)

Classe ATC	Catégories pharmaco-thérapeutiques
R03AC	Agonistes sélectifs Bêta-2-adrénergiques
R03AK	Adrénergiques et autres médicaments pour syndrome obstructif des voies aériennes
R03BA	Glucocorticoïdes inhalés
R03BB	Anticholinergiques
R03CC	Antiallergiques, corticoïdes exclus
R03DA	Xanthines (théophylline : bronchodilatateur)
R03DC	Antagonistes des récepteurs de leucotriènes
R03DX	Xolair®

Ainsi lorsqu'une ordonnance comportait un de ces médicament, le patient était inclus dans l'étude, sous réserve de son accord verbal. Ce dernier avait après à remplir une fiche de recueil. Le ticket vital comportant la date de prescription, la date de l'ordonnance ainsi que les différents médicaments associés délivrés, était également imprimé au dos de la fiche.



Lorsque le patient refusait de participer à l'étude, ou en cas de recueil impossible (manque de temps,) la fiche était complétée avec la mention « refus de participer » sans autre recueil de donnée.

Le modèle de la fiche à remplir est disponible en annexe (**Figure 36**).

Les données figurant sur la fiche ont ensuite été saisies dans un tableau Excel® à la suite des données recueillies de 2009, reprenant tous les éléments de cette dernière.

Les différents paramètres étudiés sur l'échantillon ont été :

- Les caractéristiques sociodémographiques
- Les circonstances cliniques ayant motivé la consultation et la délivrance du traitement
- Le contenu des ordonnances.

# RÉSULTATS

---

## 1. ANALYSE DES RÉSULTAT

### 1.1 CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DE L'ÉCHANTILLON

L'enquête a été réalisée du 2 Janvier 2018 au 29 Juin 2018 dans une officine se situant à Darnétal dans le 76, ville comptant 9 380 habitants en 2017 (INSEE, 2017) et se situant à 6 kilomètres de la ville de Rouen. Cette officine compte deux pharmaciens et deux préparatrices.

L'enquête a permis d'inclure 55 patients répondant aux critères de sélection des classes ATC, soit 59 fiches au total (des prescriptions concernant un même patient ayant été présentées plusieurs fois à la pharmacie au cours des six mois d'étude).

Afin d'obtenir un échantillon plus important, les données ont été complétées par celles de deux autres enquêtes qui avaient été réalisées en 2009 sous les mêmes modalités. Une enquête avait été réalisée dans le village de Clères et avait permis d'inclure 71 patients avec 80 fiches au total. La deuxième enquête menée en simultané avait été réalisée à Rouen et avait permis de recenser 46 patients et 55 fiches.

Au total nous avons donc un échantillon de 172 patients et 194 fiches.

Voici les **Tableaux 12 et 13** récapitulatifs du recensement du nombre de patients et de fiches lors des trois enquêtes successivement menées :

**Tableau 12** : Nombres de patients recensés lors des trois enquêtes.

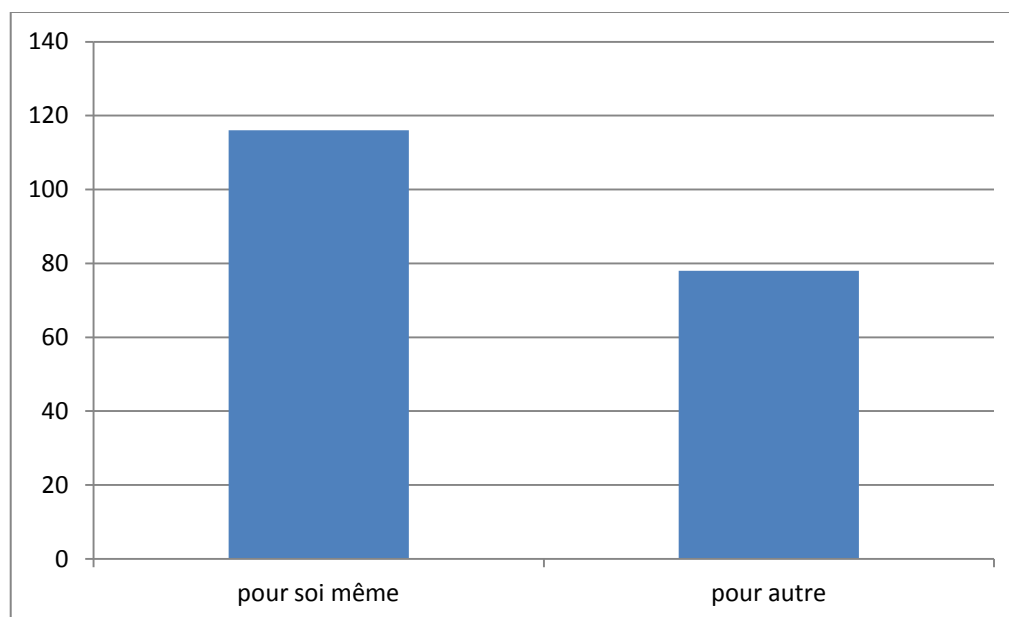
	Nombre de patients	% correspondant
Pharmacie Clères 2009	71	41
Pharmacie Rouen 2009	46	27
Pharmacie Darnétal 2018	55	32
<b>Total patients</b>	<b>172</b>	

**Tableau 13 :** Nombres de fiches recensées lors des trois enquêtes.

	Nombre de fiches	% correspondant
Pharmacie Clères 2009	80	41
Pharmacie Rouen 2009	55	28
Pharmacie Darnétal 2018	59	31
<b>Total fiches</b>	<b>194</b>	

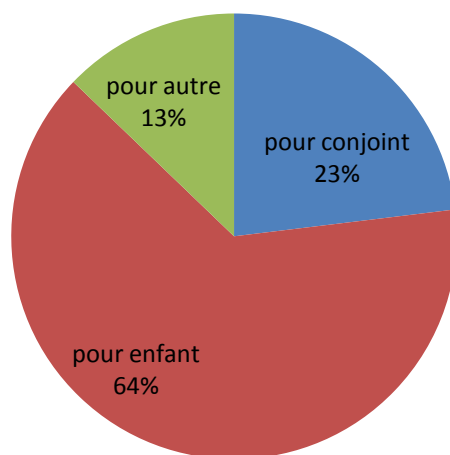
L'échantillon obtenu présente un ratio homme/femme inégal, 90 sont des femmes (46%) et 104 sont des hommes (54%), soit un sexe ratio égal à 1,15. L'âge moyen est de 40,3 années.

Les patients qui se sont présentés à la pharmacie venaient en majorité chercher le traitement pour eux-mêmes, 60% c'est-à-dire 116 recueils (**Figure 22**).



**Figure 22 :** Répartition des personnes venant chercher les médicaments (n=194)

Parmi les 40% restant (correspondant à 78 fiches), on dénombre 64% pour leurs enfants, 23% pour leur conjoint, et 13% pour une autre personne (**Figure 23**).



**Figure 23** : Répartition détaillée de la catégorie « autrui »

## 1.2 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES PRESCRIPTIONS

Sur l'ensemble des dispensations réalisées 27% correspond à un renouvellement d'une prescription déjà initiée (renouvellement d'ordonnance), et 73% correspond à une nouvelle ordonnance.

Lors de la consultation médicale, le médecin a reconduit le traitement à l'identique dans 64% des cas, a effectué une modification (changement de principe actif ou de dosage) ou initié un traitement dans 35,5% des cas. Une personne n'a pas pu se prononcer.

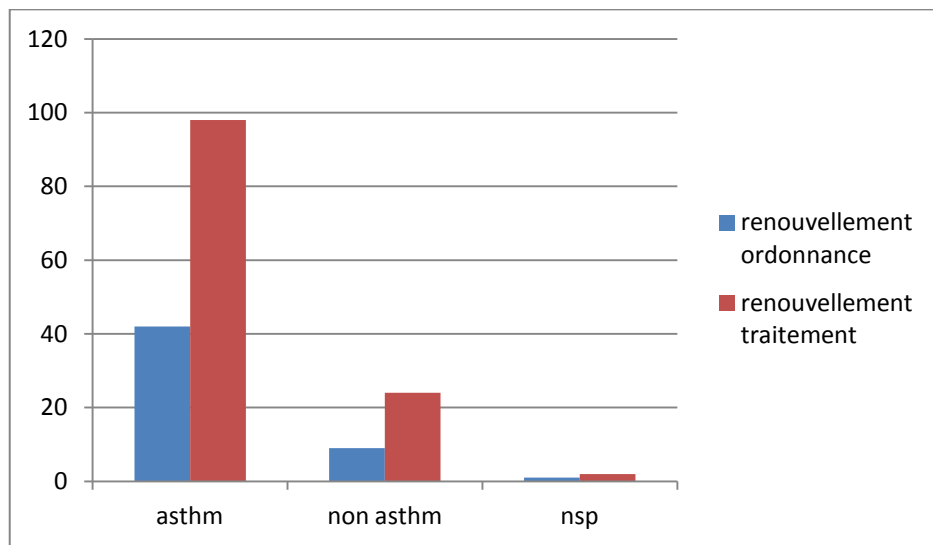
L'échantillon comportait 130 asthmatiques, 60 non asthmatiques et 4 diagnostics non rapportés. Le diagnostic rapporté d'asthme représente 67% de l'échantillon.

Sur les 130 asthmatiques, 32% correspond à un renouvellement d'ordonnance et 68% correspond à une nouvelle ordonnance.

Lors de la consultation médicale, le médecin a reconduit le traitement à l'identique dans 75% des cas, a effectué une modification ou initié un nouveau traitement dans 25% des cas.

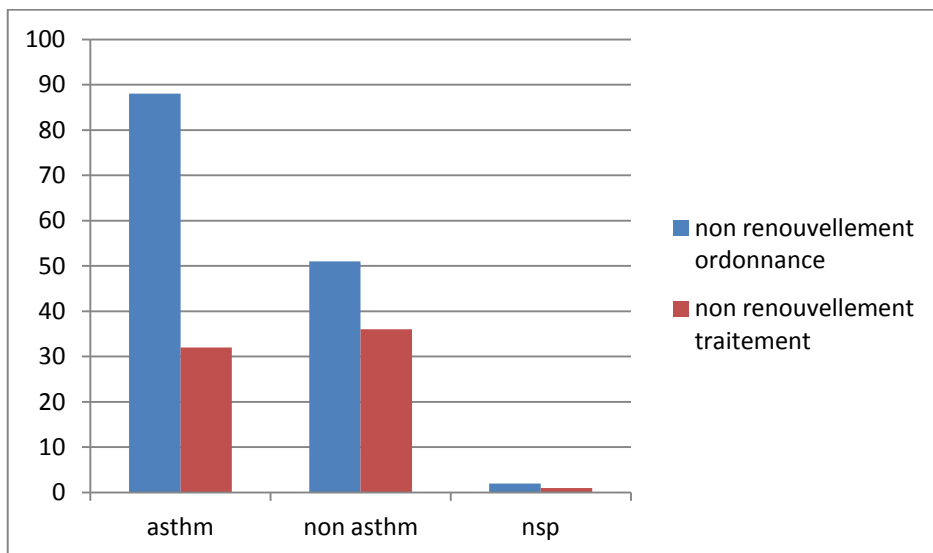
Chez les patients non asthmatiques et diagnostics non rapportés, 16% correspond à un renouvellement d'ordonnance et 84% à une nouvelle ordonnance.

Lors de la consultation médicale, le médecin a reconduit le traitement à l'identique dans 41% des cas, a effectué une modification ou initié un nouveau traitement dans 59% des cas (**Figure 24**).



**Figure 24 :** Comparaison de renouvellement de traitement et d'ordonnance chez les patients asthmatiques (n=130) et non asthmatiques (n=64).

Les asthmatiques ont plus souvent une nouvelle ordonnance par rapport aux non asthmatiques.



**Figure 25 :** Comparaison du non renouvellement de traitement et d'ordonnance chez les patients asthmatiques (n=130) et non asthmatiques (n=64).

## 2. DESCRIPTION DES DÉLIVRANCES CHEZ LES PATIENTS ASTHMATIQUES

Pour la suite de l'étude, un focus a été fait chez les enfants avec un âge compris entre 2 et 14 ans, car comme le montre le tableau ci-dessous, cette tranche d'âge comprend en grande majorité des asthmatiques.

En dessous de 2 ans, il peut s'agir de bronchiolites asthmatiformes ou de suspicion d'asthme.

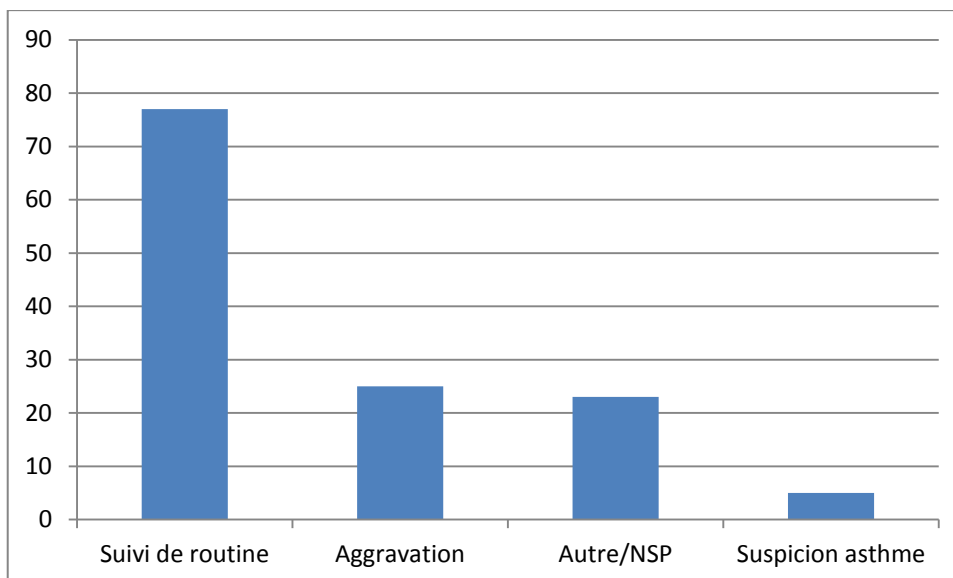
**Tableau 14 :** Répartition en nombre des asthmatiques en fonction des tranches d'âges.

	0-2 ans	2-14 ans	15-65 Ans	➤ 66ans
Asthmatiques	2	37	67	24
Non asthmatiques	6	2	32	20

### 2.1 CIRCONSTANCES CLINIQUES AYANT MOTIVÉ LA CONSULTATION

#### 2.1.1 Chez la population générale asthmatique

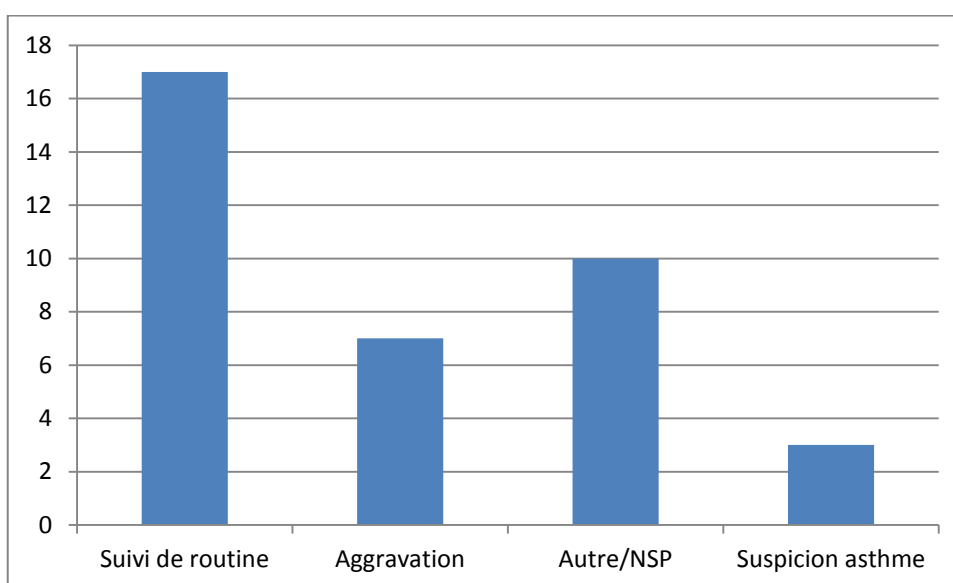
Le motif de consultation était dans 59% des cas un suivi de routine, 19% lié à une aggravation de la pathologie et 18% pour un motif non connu de la personne interrogée et 4% de suspicion d'asthme.



**Figure 26 :** Répartition des délivrances en fonction du motif de consultation (n=130).

### 2.1.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques

Sur les 37 asthmatiques de 2 à 14 ans, la moitié (46%) a consulté pour un suivi de routine, 19% pour une aggravation et 27% pour un autre motif ou ne se sont pas prononcés (commissionnaire ne connaissant pas le diagnostic) et 8% de suspicion d'asthme.

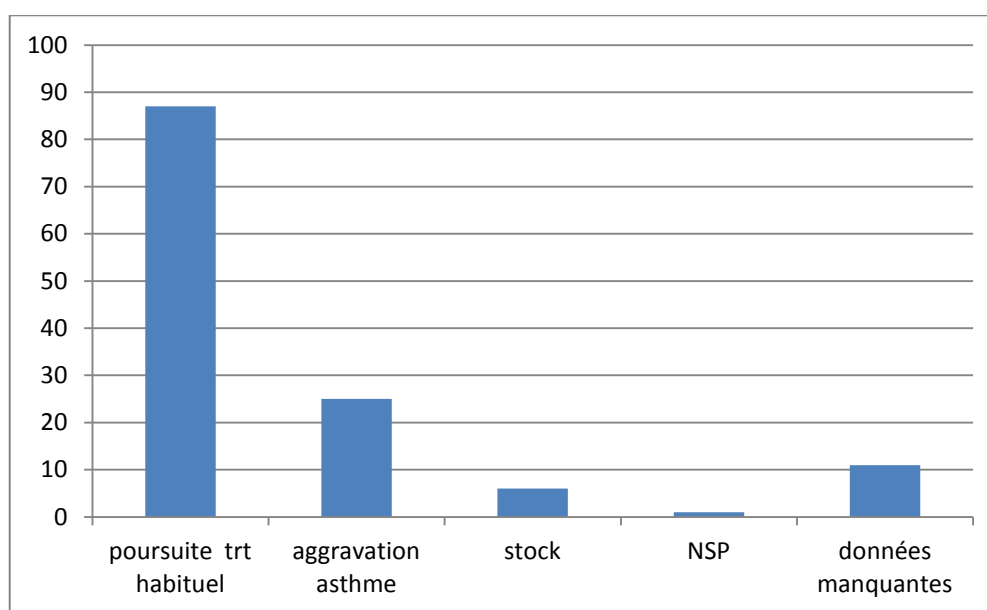


**Figure 27 :** Répartition des délivrances en fonction du motif de consultation chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37).

## 2.2 CIRCONSTANCES DE DÉLIVRANCES DES MÉDICAMENTS

### 2.2.1 Chez la population générale asthmatique

Dans 67% des cas les patients viennent chercher leur traitement dans le cadre de la poursuite de leur traitement habituel. Les médicaments sont destinés à traiter une aggravation de l'asthme dans 19% des cas ou bien à constituer un stock dans 4,7% des cas. 1 cas ne s'est pas prononcé et dans 8,5% la circonstance de délivrance était absente des données de 2009.

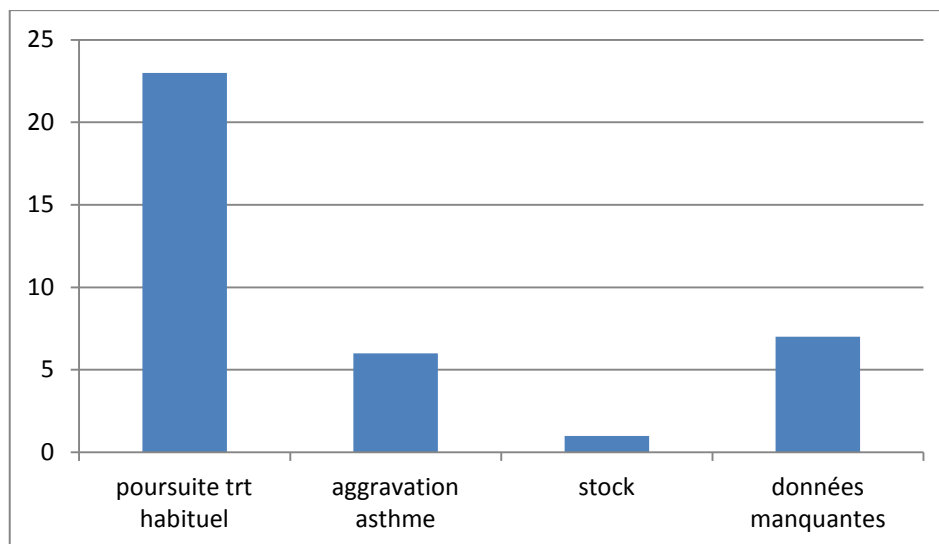


**Figure 28 :** Répartition des délivrances en fonction du motif de délivrance (n=130)

### 2.2.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques

Dans 62% des cas, les patients de 2-14 ans viennent chercher leur traitement dans le cadre de la poursuite de leur traitement habituel. Les médicaments sont destinés à traiter une aggravation de l'asthme dans 16% des cas, ou bien à constituer un stock dans 3% des cas. Pour 19% des cas, la circonstance de délivrance était absente des données de 2009



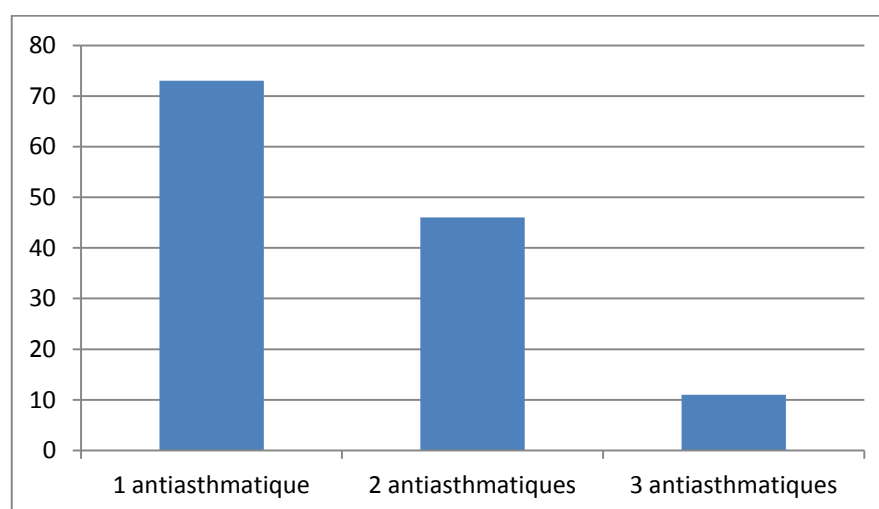


**Figure 29 :** Répartition des délivrances en fonction du motif de délivrance chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37).

### 2.3 CONTENU DES ORDONNANCES DÉLIVRÉES CHEZ LES ASTHMATIQUES

#### 2.3.1 Chez la population générale asthmatique

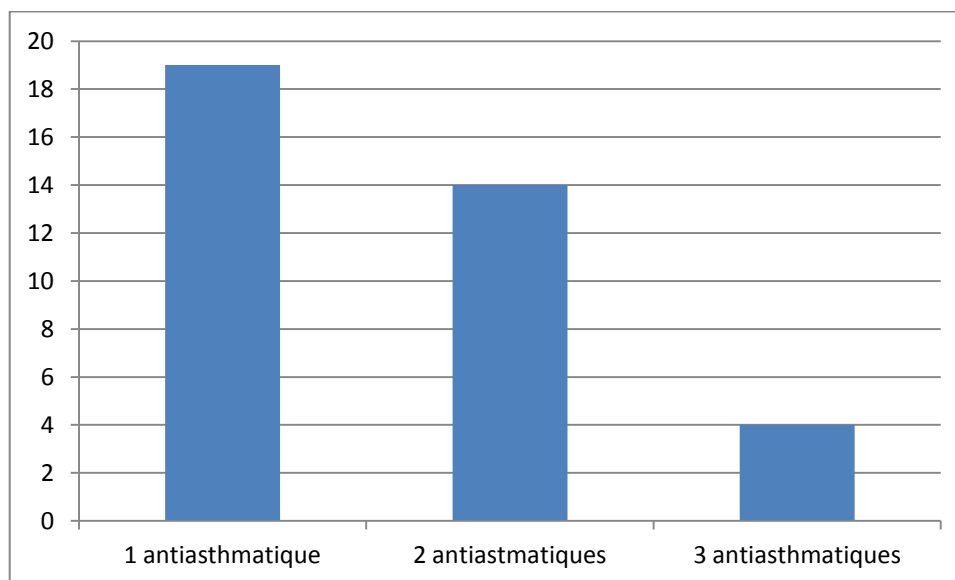
56% des ordonnances contenaient une spécialité antiasthmatique, 35% deux spécialités, et 9% en contenaient trois. La spécialité pouvait contenir un PA unique ou une association de PA. Soit une moyenne de 1,5 spécialités par ordonnance.



**Figure 30 :** Répartition des délivrances en fonction du nombre de spécialités antiasthmatiques délivrées simultanément (n=130)

### 2.3.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques

52% des ordonnances contenaient une spécialité antiasthmatique, 38% en contenaient deux, et 10% en comptaient trois simultanément. Soit une moyenne de 1,6 spécialités par ordonnance pour cette tranche d'âge.



**Figure 31 :** Répartition des délivrances en fonction du nombre de spécialités antiasthmatiques délivrées simultanément chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37).

Les profils sont identiques chez la population générale et les 2-14 ans

## 2.4 DESCRIPTION DES ANTI-ASTHMATIQUES EN FONCTION DES CATÉGORIES PHARMACO-THÉRAPEUTIQUES

### 2.4.1 Chez la population générale asthmatique

Les traitements comportaient dans :

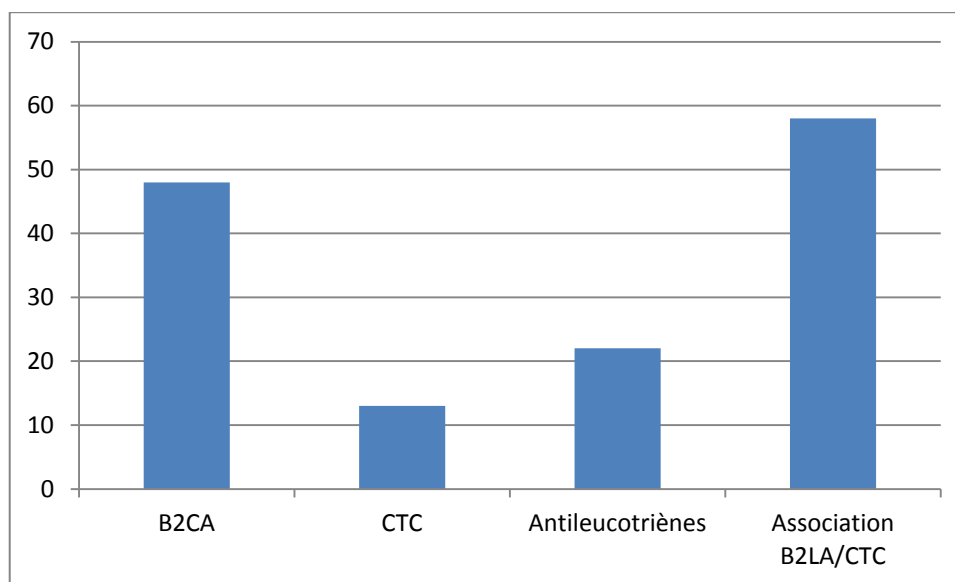
48% des cas un bêta-2-mimétique courte durée d'action ( $\beta$ 2CA) seul (Ventoline®, Ventexxair®, Ventilastin®, Airomir®),

13% des cas un corticoïde (CTC) seul ( Alvesco®, Beclospin®, Becotide®, Flixotide®, Miflasone®, Novopulmon®, Pulmicort®, Qvar®),

22% des cas un antileucotriène (Singulair®),

58% des cas une association bêta-2-mimétique longue durée d'action (B2LA) et CTC (Duoresp®, Innovair®, Sérétide®, Symbicort®).

Cela correspond à la fréquence de dispensation de ces médicaments dans l'échantillon.

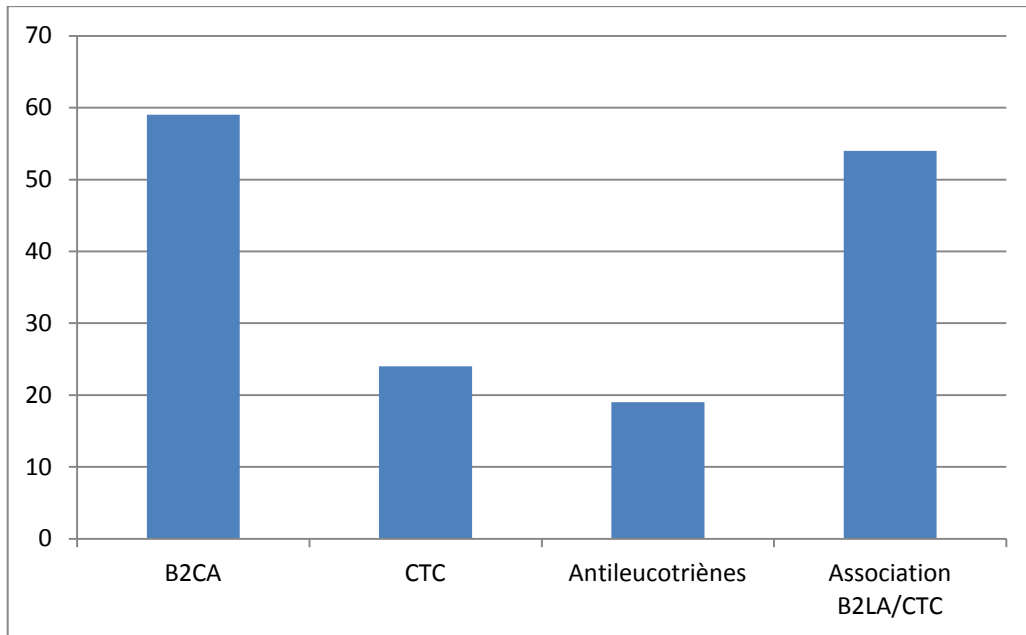


**Figure 32 :** Répartition en % des catégories pharmaco-thérapeutique délivrées (n=130)

#### 2.4.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques

Les traitements comportaient dans :

- 59% des cas un  $\beta$ 2CA seul ( Airomir®, Ventoline®, Ventexxair® ),
- 24% des cas un CTC seul ( Becotide®, Flixotide®, Novopulmon® ),
- 19% des cas un antileucotriène (Singulair®),
- 54% des ca une association B2LA et CTC ( Sérétide® ).



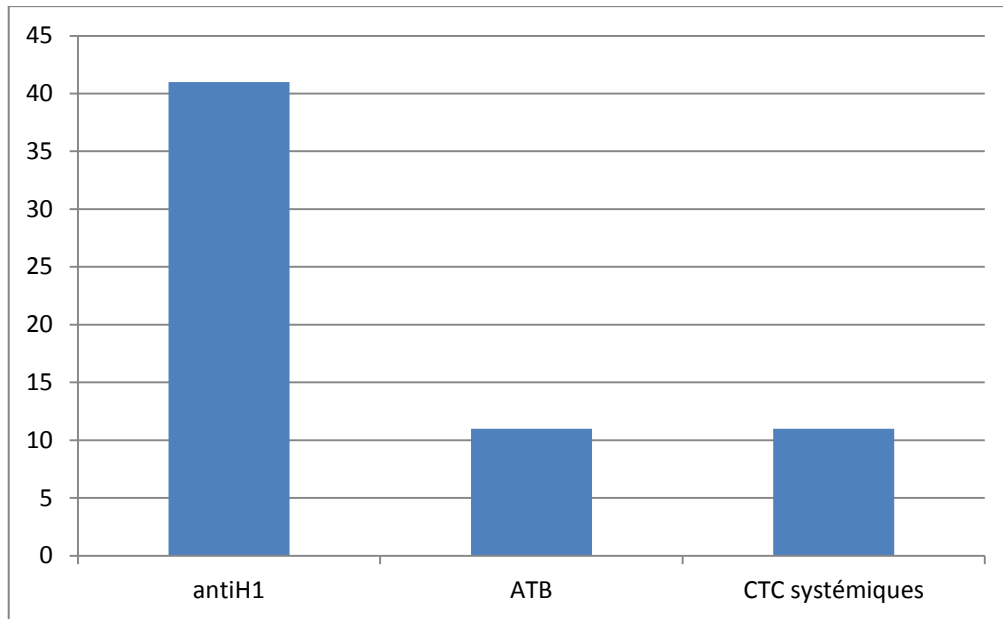
**Figure 33 :** Répartition en % des catégories pharmaco-thérapeutiques délivrées chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37)

## 2.5 DESCRIPTION DES AUTRES MÉDICAMENTS ASSOCIÉS

### 2.5.1 Chez la population générale asthmatique

Nous avons étudié l'association de trois classes médicamenteuses : les antihistaminiques H1 (antiH1) pouvant traiter la dimension allergique de la pathologie, les antibiotiques (ATB) et les CTC systémiques pouvant eux être prescrits en cas de complications de l'asthme.

Dans 41% des cas il existe une association à des antiH1, et dans 11% une association à des ATB ainsi qu'à des CTC systémiques.

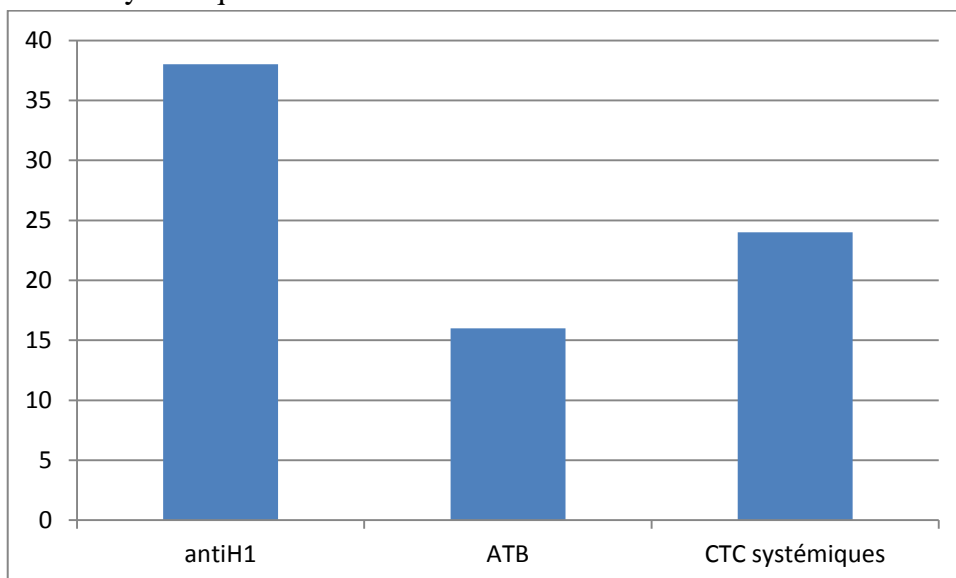


**Figure 34 :** Répartition en % des associations médicamenteuses (n=130)

Les antiH1 sont donc les médicaments les plus fréquemment associés. 9% des prescriptions d'antiH1 sont associées à une aggravation de l'asthme contre 43% pour les ATB et 36% pour les CTC systémiques

### 2.5.2 Chez les 2-14 ans asthmatiques

Pour cette tranche d'âge, il y a 38% d'association à des antiH1, 16% à des ATB et 24% à des CTC systémiques.



**Figure 35 :** Répartition en % des associations médicamenteuses chez les 2-14 ans asthmatiques (n=37)

Les antiH1 sont donc les médicaments le plus fréquemment associés. 7% des cas d'association à des antiH1 étaient dans le cas d'un motif de consultation pour aggravation d'asthme, 50% pour les ATB et 55% des associations à des CTC systémiques avaient pour motif de consultation une aggravation d'asthme.

## 2.6 CAS DES $\beta$ 2 COURTE DURÉE D'ACTION

Chez la population générale asthmatique, 72% de  $\beta$ 2CA sont prescrits en cas d'aggravation d'asthme. Ce pourcentage est plus important chez les 2-14 ans asthmatiques puisqu'il est de 86% (**Tableau 15**).

**Tableau 15** : Aggravation d'asthme et prescription de  $\beta$ 2CA

	Population générale	2-14 ans
Nombre de dossiers d'aggravation	25	7
Nombre de dossiers d'aggravation avec prescription de $\beta$ 2CA	18	6
% correspondant	72	86

Cependant, 29% des dossiers contenant un  $\beta$ 2 courte durée d'action sont pour une aggravation d'asthme dans la population générale asthmatique, il est de 27% chez les 2-14 ans asthmatiques.

**Tableau 16** :  $\beta$ 2CA et aggravation d'asthme

	Population générale	2-14 ans
Nombre de dossiers contenant un $\beta$ 2CA	63	22
Nombre de dossiers contenant un $\beta$ 2CA pour Aggravation	18	6
% correspondant	29%	27%

## 2.7 DÉCALAGE EN CAS D'ASTHME

L'étude du délai entre prescription et dispensation chez les patients asthmatiques montre que lors d'une aggravation d'asthme, les patients viennent chercher leurs traitements dans un délai plus court.

**Tableau 17 :** Décalage en cas d'asthme

	Population générale			2-14 ans		
	Suivi de routine	Aggravation	Autre	Suivi de routine	Aggravation	Autre
% délivrance t0	69%	87%	87%	64%	100%	73%
Décalage moyen en jours	2,12	0,17	1,3	2,63	0	2,27

## DISCUSSION ET CONCLUSION

---

Cette enquête a permis le recueil de prescriptions destinées à traiter les patients asthmatiques sur une période de six mois (de début Janvier 2018 à fin Juin 2018).

Il a été majoritairement utilisé qu'une seule spécialité, à hauteur de 56% pour la population générale asthmatique et à hauteur de 52% pour les 2-14ans asthmatique. Ce médicament était une forme combinée dans respectivement 58% et 54% des cas.

L'étude des médicaments met en évidence que deux-tiers des patients se voit prescrire une association CTC/ $\beta$ 2LA. Un patient sur deux se voit prescrire un  $\beta$ 2CA. Et minoritairement, on prescrit un antileucotriènes ou CTC inhalé. Les médicaments prescrits sont similaires chez les 2-14 ans asthmatiques avec une forte utilisation des  $\beta$ 2CA qui sont prescrits dans plus de la moitié des cas.

Cette association CTC/ $\beta$ 2LA, constitue le traitement de référence des paliers trois et quatre de la maladie asthmatique. En France, environ 10% des asthmatiques souffrent d'un asthme persistant sévère, 11% d'un asthme persistant modéré, et 29% d'un asthme léger. 50% souffrent d'un asthme intermittent. (Com-Ruelle L. *et al*, 2000) .

La fréquence de prescription des traitements dans cette étude reste compatible avec ces chiffres car notre étude surestime les patients souffrant d'asthme grave par rapport aux asthmatiques intermittent qui viennent beaucoup moins en officine.

Les circonstances cliniques ayant motivé la consultation ont été étudiées. Les résultats montrent une dispensation pour un suivi de routine dans 59% des cas et une aggravation dans 19% des cas. Dans 18% des cas, le motif était inconnu par la personne interrogée et dans 4% des cas une suspicion d'asthme chez la population générale asthmatique. Chez les 2-14 ans, 46% des patients avaient consulté pour un suivi de routine, 19% pour une aggravation, 27% ne s'étaient pas prononcés et 8% de suspicion d'asthme.

Chez les asthmatiques, le médecin a reconduit le traitement à l'identique dans 75% des cas, à contrario chez les non asthmatiques le médecin a reconduit le traitement à l'identique dans seulement 41% des cas. Il apparait sûrement que l'asthme, une fois



stabilisé nécessite entraîne une reconduction plus fréquente du traitement d'un mois sur l'autre.

Un objectif de ce travail était de déterminer les caractéristiques des dispensations relatives à un évènement aigu de la maladie asthmatique pour mieux pouvoir les identifier dans une optique d'étude du lien entre crise et facteurs environnementaux comme le niveau de pollution de l'air. Les  $\beta$ 2CA constituent le traitement de référence des crises asthmatiques. Ils pourraient donc constituer un marqueur possible de ces évènements aigus. Cependant ils se présentent sous forme de conditionnement multidoses pouvant délivrer 200 doses (Airomir®, Ventilastin®, Ventoline®) permettant aux patients de moduler leurs prises médicamenteuses lors de crises d'asthmes. Leur utilisation n'est donc pas toujours corrélée avec leur dispensation. En effet la fréquence de dispensation est de 48% pour la population générale asthmatique, et 59% pour les 2-14 ans dans les délivrances de médicaments. Un même flacon peut donc être utilisé lors de différents crises, il y a donc dissociation entre délivrance et évènements aigus.

Chez la population générale asthmatique, 72% de  $\beta$ 2CA sont prescrits en cas d'aggravation d'asthme. Ce pourcentage est plus important chez les 2-14 ans asthmatiques puisqu'il est de 86%. Cependant, 29% des dossiers contenant un  $\beta$ 2 courte durée d'action sont pour une aggravation d'asthme dans la population générale asthmatique, il est de 27% chez les 2-14 ans asthmatiques. Les  $\beta$ 2CA sont donc d'autant plus prescrits que c'est une aggravation. Il existe un lien fort entre aggravation et prescription, mais un lien faible entre prescription et aggravation.

L'étude du délai existant en fonction du motif de consultation chez les patients asthmatiques montre que lors d'une aggravation d'asthme, les patients (population générale asthmatique et tranche d'âge 2-14 ans) viennent chercher leurs traitements immédiatement après la consultation, ceci est un bon indicateur en cas de pic de pollution. Ce n'est pas le cas lors d'un suivi de routine où le décalage moyen est supérieur à 2 jours.

Trois critères ont été identifiés pour mieux cibler soit sur les aggravations d'asthme soit les asthmatiques. On utilise le décalage prescription / dispensation, la dispensation de  $\beta$ 2CA et l'âge du patient.

Un suivi des dispensations de médicaments sur la population pédiatrique de 2 à 14 ans permet de ne travailler que sur un échantillon d'asthmatiques. Cet échantillon représente alors 28,5% de la population des asthmatiques avec une spécificité à 95% liée à une quasi absence de non asthmatiques inclus avec ce critère.

La combinaison d'une dispensation à J0 et d'une dispensation de  $\beta$ 2CA permet de cibler une aggravation d'asthme. Avec ces 2 critères, on identifie 60% des aggravations avec une spécificité à 23%. En cas de focus sur la population des 2 à 14 ans, ces deux critères permettent d'identifier 86% des aggravations chez les enfants pour une spécificité de 46%. Pour cibler des aggravations d'asthme, il est préférable de travailler sur la population pédiatrique.

Cette étude a permis de déterminer les caractéristiques des patients asthmatiques et de leur prise en charge.

La possibilité d'identifier les événements aigus à partir des traitements délivrés est difficilement réalisable car les patients modulent eux-mêmes leur traitement, sans pour autant avoir recours à un professionnel de santé.

D'autre part, l'analyse d'une combinaison de dispensation à J0 et d'une dispensation de  $\beta$ 2CA a permis de mieux cibler une aggravation d'asthme avec une sensibilité de 60% et une spécificité de 23 % chez la population générale. Ce ciblage est meilleur chez la population pédiatrique, puisque l'on trouve une sensibilité de 86% et une spécificité de 46%. Il est donc préférable de travailler sur la population pédiatrique pour cibler les aggravations d'asthme.



<p>● Avant de venir chercher le <math>\beta_2</math> d'action courte ( salbutamol ; terbutaline ) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Vous ou la personne traitée n'aviez plus de médicaments chez vous ? Préciser depuis quand : _____</li> <li><input type="checkbox"/> Vous aviez une avance ? Pour combien de jours : _____</li> <li><input type="checkbox"/> Il s'agit d'un renouvellement normal ?</li> <li><input type="checkbox"/> C'est la première fois que ces médicaments vous (lui) sont prescrits ?</li> <li><input type="checkbox"/> NSP</li> </ul> <p>● Avant de venir chercher le traitement de fond :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Vous ou la personne traitée n'aviez plus de médicaments chez vous ? Préciser depuis quand : _____</li> <li><input type="checkbox"/> Vous aviez une avance ? Pour combien de jours : _____</li> <li><input type="checkbox"/> Il s'agit d'un renouvellement normal ?</li> <li><input type="checkbox"/> C'est la première fois que ces médicaments vous (lui) sont prescrits ?</li> <li><input type="checkbox"/> NSP</li> </ul> <p>● Concernant l'observance du traitement de fond :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Vous êtes observant ?</li> <li><input type="checkbox"/> Il vous arrive d'avoir des oublis ponctuels ?</li> <li><input type="checkbox"/> Vous baissez vous-même les posologies ? ( 1x/j au lieu de 2x/j par ex )</li> <li><input type="checkbox"/> Vous arrêtez le traitement lorsque tout va bien ?</li> </ul>	
--	--

**NB : Penser à imprimer le ticket vital svp ☺**

**Figure 36** : Fiche de recueil

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Afrite A., Allonier C., Com-Ruelle L., Le Guen N. (2011). L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminant.. Rapport de l'IRDS, 19.

AMELI. Comprendre l'asthme. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-comprendre/asthme-comprendre>, consulté le 30 août 2018.

ANAES. Education du patient asthmatique (Adulte et Adolescent), 2001. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020235.pdf>, consulté le 31 août 2018.

Bianchi V., El Anbassi S., *Médicaments*, De boeck, 2014.

Bontemps F., Chamba G., Faure P., Fusi C., Grison G., Lacroix D. (2014). L'asthme, pathologie et traitement 1<sup>ère</sup> partie. *Le moniteur des pharmacies*. Cahier 2, 12-13.

Bontemps F. et al. (2014). L'asthme. *Le moniteur des pharmacies*, 3029, 4-12.

Bontemps F., Lacroix D. (2013). Le matériel de l'asthmatique. *Le moniteur des pharmacies Formation*. N°180, 26-27.

Chung F. Remodelage des voies aériennes dans l'asthme et la BPCO. <http://www.respir.com/doc/abonne/base/RemodelageBronchiqueAsthmeBPCO.asp>, consulté le 2 novembre 2018.

Chu-toulouse. Epidémiologie et prévalence de l'asthme de l'adulte. <http://www.chu-toulouse.fr/-epidemiologie-et-prevalence-de-l-asthme-de-l->, consulté le 29 août 2018.

Com-Ruelle L., Crestin B., Dumesnil S. Questions d'économie sur la santé. <http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes25.pdf>, consulté le 5 février 2019.

De Paz C. *Les clignotants de la santé*. Communication partenaire santé, 2012.

EMA. Résumé des caractéristiques du produit. [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002673/WC500157633.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002673/WC500157633.pdf), consulté le 22 novembre 2018.

EMA. Résumé des caractéristiques du produit. [http://ema.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140428128314/anx\\_128314\\_fr.pdf](http://ema.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140428128314/anx_128314_fr.pdf), consulté le 25 novembre 2018.

Gervais R., Willoquet G., Talbert M., *Guide Pharmaco Clinique*, les éditions le Moniteur des pharmacies, 5<sup>ème</sup> édition 2017.

GINA. Spirométrie. <https://www.spirometrie.info/directivesgina.html>, consulté le 31 août 2018.

INED. Prévalence d'une maladie. <https://www.ined.fr/fr/lexique/prevalence-d-une-maladie/>, consulté le 30 août 2018.

INSERM. Asthme. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/asthme>, consulté le 29 août 2018.

IRDES. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminant. <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2011/rap1820.pdf>, consulté le 30 août 2018.

INSEE. Comparateur de territoire, commune de Darnétal. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=COM-76212>, consulté le 7 novembre 2018.

INVS. Surveillance épidémiologique de l'asthme en France. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Asthme/Surveillance-epidemiologique-de-l-asthme-en-France>, consulté le 15 octobre 2018.

Michel FB., Godard P. Asthme. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/asthme/3-mecanismes-de-l-episode-asthmatique/>, consulté le 30 octobre 2018.

OMS. Asthme. <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma>, consulté le 29 août 2018.

OMS. Asthme. <http://www.who.int/topics/asthma/fr/>, consulté le 29 août 2018.

Pacheco Y. Asthme.

[http://allergo.lyon.inserm.fr/2015\\_DESC/Pacheco\\_Yves\\_ASTHME\\_DESC2015.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/2015_DESC/Pacheco_Yves_ASTHME_DESC2015.pdf),

consulté le 30 octobre 2018.

Thériaque. La banque de données de médicaments. <http://www.theriaque.org>, consulté le 5 janvier 2018.

Vidal. Asthme de l'adulte.

[https://www.vidal.fr/recommandations/1457/asthme de 1 adulte/prise en charge](https://www.vidal.fr/recommandations/1457/asthme_de_1_adulte/prise_en_charge),

consulté le 15 novembre 2018.

Vidal. Asthme de l'enfant : traitement de fond.

[https://www.vidal.fr/recommandations/1803/asthme de 1 enfant traitement de fond/prise en charge](https://www.vidal.fr/recommandations/1803/asthme_de_1_enfant_traitement_de_fond/prise_en_charge), consulté le 15 novembre 2018.

Vidal. Le diagnostic et le suivi de l'asthme. <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme.html?pb=diagnostic>, consulté le 15 septembre 2018.

Vital Durand D., Le Jeune C., *Guide pratique des médicaments*, Maloine, 2018.



## SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

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

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

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

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



**RESUME**

L'objectif de cette thèse est de déterminer les caractéristiques des patients asthmatiques et de leur prise en charge afin d'identifier les événements respiratoires aigus à partir des données sur les remboursements de médicaments de l'assurance maladie.

Une enquête a donc été réalisée dans une pharmacie d'officine du 2 Janvier 2018 au 29 Juin 2018 permettant le recueil de 59 fiches correspondant à 55 patients complété par un recueil effectué antérieurement. Au total, nous avons donc un échantillon de 172 patients et 194 fiches, dont 130 correspondaient à des prescriptions antiasthmatiques.

Les décompensations asthmatiques sont peu visibles en analysant les ordonnances car les patients modulent eux-mêmes leur traitement grâce à leur stock de médicaments.

D'autre part, la combinaison d'une dispensation à J0 et d'une dispensation de  $\beta$ 2CA permet de cibler une aggravation d'asthme, avec une sensibilité de 60% et une spécificité de 23% chez la population générale, et respectivement de 86% et 46% chez la population pédiatrique.

---

**MOTS CLES :** Asthme – Patient asthmatique – Traitement – Prescription – Efficacité – Officine – Enquête – Rôle pharmacien

---

**JURY :**

Président du jury :

Dr Malika SKIBA, MCU-HDR Pharmacie Galénique

Membres du jury :

Dr Frédéric BOUNOURE, MCU-PH Pharmacie Galénique

Pr Antoine Cuvelier, PU-PH Pneumologie

Mr Malek Bentayeb, Senior Project Manager, Santé Publique France

---

**DATE DE SOUTENANCE :** 26 Mars 2019